

***SLYNGEKONISERING
OG
SVANGERSKAPSUTFALL***

*5.års oppgave i stadium IV- medisinstudiet
ved Universitet i Tromsø*

av

*Ingvild Kjeldberg og Sidsel Mordt Hansen, med. kull -97
Veiledere: Jan Maltau og Bjarne Koster Jacobsen*

Tromsø, september 2002

INNHOOLD

Resymé.....	side 1
Innledning.....	side 2
Materiale og metode.....	side 4
Resultater.....	side 6
Diskusjon.....	side 8
Konklusjon.....	side 11
Kildeliste.....	side 12
Tabeller.....	side 14

RESYMÉ

Konisering har vært forbundet med økt risiko for for tidlig fødsel, lavere fødselsvekt og økt komplikasjonsfare i løpet av graviditeten. Metoden har endret seg fra kniv via laser til slyngekonisering. Sistnevnte metode ble tatt i bruk her i landet for ca 7 år siden. Tidligere studier har derfor hovedsaklig omhandlet kniv- og laserkonisering. Vi ønsket å se på om og eventuelt hvordan slyngekonisering påvirket svangerskapet hos kvinner konisert ved Kvinneklubben, UNN. Vi har primært sett på svangerskapsvarighet, barnets fødselsvekt og forekomst av komplikasjoner.

Studien ble formet som en tilfelle- kontrollstudie med prospektiv design. Ut ifra koniseringsprotokollen ved Gynekologisk poliklinikk ved UNN, og journalstudier fant vi frem til de som hadde gjennomgått graviditet og fødsel av levende barn etter konisering. Dette utgjorde totalt 76 kvinner. Til hver av disse fant man to kontroller som var justert med hensyn til alder, paritet og røykevaner.

Resultatene viste ingen signifikant reduksjon i svangerskapsvarighet eller fødselsvekt, men signifikant høyere forekomst av komplikasjoner hos de koniserte kvinnene. Vi fant en signifikant trend til kortere svangerskapsvarighet og lavere fødselsvekt jo større slynge som ble benyttet ved konisering.

INNLEDNING

Cervical cancer er vanligste kreftform blant kvinner på verdensbasis, nest etter brystkreft . Åtti prosent av cervixcancer finner vi i U-land. I I-landene er screeningsprogrammer vel etablert, og insidens og mortalitet har som følge av dette vært synkende fra midten av 1980-tallet. I de siste årene er det registrert en avflating av denne synkende tendensen. Fenomenet er dårlig forstått. Mulig årsak kan være endret livsstil blant unge kvinner, eller endringer i screening-, registrerings- og behandlingsforhold (1).

CIN, cervical intraepithelial neoplasi, defineres som intraepiteliale endringer på cervix, og deles i tre stadier basert på andel udifferensierte celler fra basalmembranen og opp til overflaten. Ved CIN I, også kalt mild dysplasi, finnes celleforandringer i 1/3 eller mindre av plateepitelet nærmest basalmembranen. CIN II, moderat dysplasi, foreligger når inntil 2/3 av plateepitelet er affisert. CIN III omfatter begrepene grov dysplasi og carcinoma in situ (CIS), der grov dysplasi er celleforandringer fra 2/3 og inntil 3/3 av plateepitelets tykkelse. CIS foreligger når atypi finnes i hele epitelets tykkelse. Ved CIN III foreligger fare for utvikling av invasiv cancer, dvs at de maligne cellene penetrerer basalmembranen og infiltrerer stroma og eventuelt omkringliggende vev. Fare for metastasering er da også tilstede (1). Tall fra Norge og Sverige tyder på at rundt 30 % av alle CIN III utvikles til invasiv cancer i løpet av pasientens levetid. En neoplastisk forandring av lavere CIN-grad kan også progrediere til cancer uten å passere om CIN III. Mange dysplasitilstander viser ikke tegn til progresjon, eller går spontant i regresjon (2).

Mange risikofaktorer er relatert til utviklingen av CIN, deriblant human papilloma virus (HPV) og andre seksuelt overførbare infeksjoner, mange seksualpartnere, partnerens seksuelle kontakter, tidlig seksualdebut, høy paritet, alder, røyking og sosial status (1).

CIN er asymptomatisk, og oppdages ved cervix-cytologi. I Norge startet et organisert screeningsprogram i 1990. Alle kvinner i alderen 25-70 år inviteres til prøvetaking hvert 3. år. Målsetningen er å redusere insidens og mortalitet av cervix cancer. Ved positiv cytologi innkalles kvinnen til biopsitaking og cervixutskrapning ved gynekologisk poliklinikk eller hos privat spesialist. Er også denne positiv (CIN II/III) fjernes den affiserte delen av cervix ved

såkalt konisering, og vevet sendes til patologisk undersøkelse. Konisering er altså både diagnostisk og kurativ (3).

Fram til 1983 var kniv konisering vanlig . Ved denne teknikken eksideres det affiserte området ved bruk av skalpell. Operasjonen tok forholdsvis lang tid, og ble vanligvis utført i narkose. På grunn av risiko for postoperativ blødning fra arteria uterica lå pasienten i avdelingen til observasjon i tre til seks døgn. Konisering ved hjelp av laser ble vanlig tidlig på 1980-tallet. Inngrepet utføres med paracervical blokade. Operatøren bruker laser tilkoblet kolposkop, og behandlingen tar ca 20 min. Pasienten kan forlate avdelingen etter 2-3 timer. Såkalt slyngekonisering ble tatt i bruk her i landet ca 1995. Ved denne teknikken benyttes en oppvarmet metallslynge for å skjære ut en konus. Slyngen finnes i flere størrelser (15mm, 20mm og 25mm) slik at en passende konus kan eksideres. For å visualisere den delen av cervix som må fjernes, sprayer portio med 5% eddiksyre slik at forandringene blir synlige i kolposkopet i form av et mosaikkmønster. Inngrepet utføres på poliklinikken, krever kun lokalanestesi, og tar mindre enn 5 minutter å utføre. Pasienten kan dra hjem umiddelbart.

Konisering kan medføre akutte og sene komplikasjoner som postoperativ blødning, cervicalstenose, cervix-insuffisiens, ruptur av fostersekk, oppadstigende infeksjoner, seinaborter, for tidlig fødsel og lav fødselsvekt. Det spekuleres i om årsaken kan være en svekket cervix som ikke greier å holde barnets vekt, eller ødelagt slimhinnebarriere og dermed inadekvat immunforsvar, noe som fører til en øket risiko for oppadstigende infeksjon (4,5,6,7,8,9,10,11,12).

Mange undersøkelser, også norske (2,7), har påvist relasjon mellom kniv- og/eller laserkonisering og graviditetsutfall. Tilsvarende undersøkelser vedrørende slyngekonisering har også vært utført, men ingen i Norge (4,13,14). Basert på et materiale fra Kvinneklinikken, UNN, ønsket vi å se på om slyngekonisering har noe å si for svangerskapsvarighet, barnets fødselsvekt og forekomst av komplikasjoner hos kvinner som føder levende barn etter konisering.

MATERIALE OG METODE

Undersøkelsen er utført som en tilfelle- kontroll studie med prospektiv design ("nested case-control") der graviditetsutfall er sammenliknet i en gruppe koniserte kvinner med tilsvarende i en kontrollgruppe.

Koniseringsprotokollen ved gynekologisk poliklinikk ga navn og fødedata på samtlige som var konisert i perioden desember 1995 til desember 2000. Protokollen inneholder CIN- type, koniseringsmetode, størrelse på slynge, og vekt på konus (registrert fra januar 1999). Alle kvinner født etter 1955 som var blitt konisert med slynge fra metoden ble tatt i bruk i Tromsø i desember 1995 ble inkludert. Dette utgjør i alt 428 kvinner. Ved journalgjennomgang ble de kvinnene som ble gravide etter konisering plukket ut, i alt 89 kvinner. Tre hadde ekstrauterine graviditeter, og fem endte i spontanaborter. To valgte provosert abort. En kvinne fødte et dødt barn i uke 24 etter å ha hatt truende abort i uke 15, og bukende vannblære og sengeleie fra uke 22. Denne kvinnen utviklet livstruende sepsis like i etterkant av fødselen. Da det i utgangspunktet var hensikten å se på graviditeter som endte med fødsel av levende barn, ble disse 12 kvinnene ekskludert. Syttiåtte kvinner er dermed grunnlaget for studien, hvorav 34 var para null. Følgende variabler ble registrert: Paritet, fødselsvekt og -lengde, fødselsår, svangerskapsvarighet, røykevaner (antall sigaretter per dag), komplikasjoner (infeksjon/sepsis, cervixinsuffisiens, blødning/premature rier, preeklampsi/ eklampsi, svangerskapsdiabetes), forløsning (normal/spontan, akutt sectio/ vakuum/ tang, elektiv sectio, stimulert/indusert), spontan- og provoserte aborter, ekstrauterin graviditet, dødfødsel. Ovennevnte variabler er registrert for siste graviditet før og første graviditet etter konisering. Videre ble alder ved inngrepet, cytologi, histologi i biopsi, slyngestørrelse, histologi i konus, og komplikasjoner i form av postoperativ blødning registrert.

Til hvert tilfelle ble det funnet to kontroller som passet i forhold til tidspunkt for fødsel, paritet, røyking (+/- 5 sigaretter per dag) og alder (+/- tre år) (tabell 1). Kontrollene ble funnet ved hjelp av fødeprotokoller ved fødeavdelingen, UNN, hvor overnevnte parametere, med unntak av røyking, er registrert. Kvinneklinnikkens fødedataprogram (Mostuedata) ble benyttet for ytterligere opplysninger om aktuelle og tidligere graviditeter, samt røykevaner. Som for tilfellene ble det også for kontrollene registrert to graviditeter, tilsvarende den siste graviditeten før og den første graviditeten etter konisering hos tilhørende tilfelle. Matchingen tar utgangspunkt i første svangerskap etter konisering.

Ved manglende opplysninger i journalen ble Mostuedata benyttet for å innhente informasjon om tilfellenes graviditeter. Ved motstridende data ble Mostuedata lagt til grunn både for koniserte og kontroller. Dersom journal og Mostuedata ikke ga nok informasjon ble vedkommende kvinne kontaktet for utfyllende opplysninger.

Ved registreringen av data var det nødvendig å gjøre noen tilnærmelser.

Svangerskapsvarigheten er bestemt ut ifra ultralyd- termin, og ofte angitt i antall dager, eller uker pluss antall dager. Disse ble rundet av til hele uker, slik at de første fire dager i aktuell uke ble rundet nedover, og fem- seks dager rundet oppover. For eksempel ble uke 38+3 satt til 38 uker, og 38+5 ble registrert som 39 uker. Normaltermin er regnet som 40+/-2 uker.

I utregningen av for tidlig fødsel er grensen satt til 38 fullgatte uker (266 dager). Vanligvis regnes denne som uke 37 (259 dager), men for å kunne sammenligne resultatene med en annen norsk studie (7) ble den satt til 38.

Grunnet vansker med å finne samsvarende røykevaner mellom tilfelle og kontroller, ble det akseptert at kontrollene varierte med +/- fem antall sigaretter per dag i forhold til tilfellene. Manglende opplysninger om røykevaner er registrert som "missing data".

I oppgaven ønsket vi å vurdere mulig relasjon mellom konusstørrelsen og svangerskapsutfall.

I koniseringsprotokollene er slyngestørrelse brukt ved inngrepet registrert. Størrelsen på konus i form av vekt er kun angitt hos kvinner konisert etter januar 1999. Derfor er slyngestørrelsen brukt som et uttrykk for konusstørrelsen.

Som statistiske analyseprogrammer ble EPI-info og SAS benyttet. Av statistiske tester har vi brukt t-tester, chi-kvadrat, analyse av varians og ikke-parametriske tester.

RESULTATER

Median svangerskapsvarighet er 40 uker både i koniserings- og i kontrollgruppen (range henholdsvis 36-42 og 35-42), ($p=0,47$).

Median svangerskapsvarighet etter konisering, uavhengig av paritet, er 39 uker (range 24-42), og i kontrollgruppen 40 uker (range 26-43). Forskjellen er nær statistisk signifikant ($p=0,06$). Hos para 1+ var median svangerskapsvarighet henholdsvis 39,5 uker (range 33-41), og 40 uker (26-42), ($p=0,11$).

Gjennomsnittlig fødselsvekt hos barn født etter konisering, uavhengig av paritet før konisering, er 3448g hos tilfellene og 3569g hos kontrollgruppen, en differanse på 121 gram ($p=0,23$). Forskjellen i gjennomsnittlig fødselsvekt mellom de to gruppene var mindre før konisering; 3538g og 3615g i henholdsvis tilfeller og kontroller, en forskjell på 77g ($p=0,45$). Det ble regnet ut hva slyngestørrelsen benyttet under koniseringen har å si for fødselsvekten til barnet sammenliknet med gjennomsnittlig fødselsvekt ved indekssvangerskapet til kontrollene. Hos gruppen som er konisert med de minste slyngestørrelsene, dvs 5-15 mm, er differansen på -63 gram ($p=0,71$). Når slyngestørrelse 20 mm er benyttet, er det en differanse på 5 gram ($p=6,97$). Ved bruk av den største slyngen, 25 mm, er differansen på 424 gram ($p=0,04$). Trenden er signifikant ($p=0,05$).

Liknende utvikling ble funnet ved sammenlikning av svangerskapsvarighet og slyngestørrelse. Ved slyngestørrelse 5-15mm økte svangerskapsvarigheten med 0,6 uker hos tilfeller i forhold til kontroller ($p=0,3$). Ved bruk av 20 mm slynge hadde tilfellene 0,1 uke kortere svangerskap ($p=0,8$), og ved 25 mm 2,0 uker kortere ($p=0,06$). Også her er trenden signifikant ($p=0,01$).

Når det gjelder grad og fordeling av komplikasjoner mellom de to gruppene har tilfellene signifikant flere komplikasjoner enn kontrollene ($p=0,005$). Type komplikasjoner varierer. Hos tilfellene er det en klar overvekt av typer komplikasjoner som kan relateres til cervix, som infeksjon/sepsis og truende fortidlig fødsel, mens komplikasjonene hos kontrollene stort sett er i form av preeklampsi/ eklampsi (se tabell 2). Ingen hadde mer enn én komplikasjon.

Når det gjelder forløsningsmetode er det ingen forskjell mellom tilfeller og kontroller. Frekvensen av kompliserte forløsninger er lik i disse to gruppene. Fordelingen av de ulike forløsningsmetodene er gitt i tabell 3.

Frekvensen av for tidlig fødsel (<38 uker) hos tilfeller og kontroller (tabell 4) er ikke signifikant forskjellig i svangerskapet før konisering ($p=0,6$). Frekvensen av for tidlige fødsler hos tilfellene er dobbelt så stor i indekssvangerskapet, dvs svangerskapet etter koniseringen, men forskjellen før og etter konisering hos tilfellene er ikke statistisk signifikant ($p=0,09$). Den totale frekvens (dvs uavhengig av paritet) av for tidlig fødsel var 16 av 78 (20,5 %) hos tilfellene og 24 av 156 (15,4 %) hos kontrollene ($p=0,3$).

Når det gjelder frekvens av for tidlig fødsel mellom tilfellene som har født før konisering og de som er nullipara ved koniseringstidspunktet ble det funnet følgende: 10 av 44 (23%) av de som har født før, og 6 av 34 (18%) av nullipara føder for tidlig. I kontrollgruppen er det 10 av 88 (11,5%) av kvinnene som har født før og 14 av 68 (21%) av nullipara som nedkommer før 38 uker. Det er altså ikke noen forskjell i for tidlig fødsel hos nullipara tilfeller og kontroller, men blant de som har født før ($p=0,09$).

Røykere ble definert som de med et forbruk på mer enn fem sigaretter per dag, og ikke-røykere med fem eller færre per dag. Røykere utgjorde totalt 25 tilfeller og 48 kontroller. Dette skyldes at en konisert som røykte 2 sigaretter per dag fikk 2 kontroller som var ikke-røykere for å få til best tilpasning i forhold til de andre variablene. Av tabell 1 ser man at dette utgjør 32% av tilfellene og 30,8% av kontrollene ($p=0,8$).

Hos de koniserte hadde røykere en gjennomsnittlig fødselsvekt på 3491g og ikke-røykere 3604g. Differansen var 113g og ikke signifikant ($p=0,4$). Blant kontrollene var gjennomsnittlig fødselsvekt hos røykere og ikke-røykere henholdsvis 3364g og 3487g, altså en differanse på 123g som heller ikke var signifikant ($p=0,5$). Disse resultatene er ikke justert for alder.

DISKUSJON

En rekke undersøkelser har vurdert graviditetsutfall etter ulike typer konisering . Knivkonisering synes å medføre økt risiko for prematur fødsel og lavere fødselsvekt hos koniserte sammenliknet med ikke-koniserte (11,12). Når det gjelder konisering med laser er ikke resultatene like entydige. Hagen og Skjeldestad konkluderte med at laserkonisering øker risikoen for prematur fødsel i etterfølgende graviditeter (7). Forsmo konkluderer med at laserkonisering fører til lav fødselsvekt i etterfølgende graviditeter (5). Det er også studier som konkluderer med at laserkonisering ikke øker risikoen signifikant for obstetriske komplikasjoner (6,15). Raio et al. relaterer risiko for prematur fødsel til konushøyde og har funnet at grensen for økt risiko for prematur fødsel går ved 10 mm (6).

I vår undersøkelse har vi ikke kunnet påvise at slyngekonisering per se medfører lavere fødselsvekt, eller redusert median svangerskapsvarighet sammenliknet med kontrollene. Dette er i samsvar med andre studier (13,14). Blomfield et al. fant at kvinner etter konisering nedkom med barn som hadde signifikant lavere fødselsvekt sammenliknet med kontroller som var justert for alder, paritet og etnisk gruppe (4). De fant også signifikant høyere frekvens av røyking hos tilfellene. Utvalget var betydelig mindre enn hos de overnevnte, i alt 40 kvinner i forhold til 78 i denne studien, 149 hos Cruickshank (13) og 194 hos Haffenden (14). Imidlertid viser våre tall lavere fødselsvekt etter konisering enn før inngrepet. Det samme mønsteret sees i kontrollgruppen. Resultatene er ikke justert for alder. Funnet er vanskelig å forklare da man ut ifra statistiske data forventer at fødselsvekten øker med paritet. Utvalget anses som for lite til at dette kan tillegges noen betydning.

Blant de koniserte kvinnene er det de som har født før inngrepet som i størst grad føder for tidlig etter koniseringen. Hagen og Skjeldestad fant imidlertid ingen slik forskjell mellom paritetsgruppene ved laserkonisering (7).

Tilfellene hadde signifikant flere komplikasjoner enn kontrollene, og med klar overvekt av komplikasjoner som kan relateres til cervix. Ingen av kildene har studert dette aspektet ved graviditetene etter slyngekonisering. Resultatene viser også en dobling av frekvensen av for tidlig fødsel blant tilfellene i svangerskapet etter inngrepet, men dette er ikke statistisk signifikant. Her finner Blomfield, Cruickshank og Haffenden (4, 13, 14) heller ingen

signifikante forskjeller, men det må nevnes at de har satt 37 uker som grense for for tidlig fødsel, mens det i denne studien benyttes 38 uker som grense.

Cervixlengde er et interessant aspekt når det gjelder konisering og obstetriske komplikasjoner. A priori er det forventet at en forkortet cervix vil være dårligere fungerende sammenliknet med en "frisk". Ricotti et al. fant en signifikant forkortet cervix kort tid etter slyngekonisering (16). Fordi prematur fødsel er assosiert med avkortet cervixlengde er disse resultatene bekymringsfulle (17). Imidlertid finner Gentry et al. at etter 3 mnd tilhelingstid etter slyngekoniseringen er cervixlengde, målt med ultralyd, ikke lenger forkortet (18). Men det betyr ikke nødvendigvis at dersom lengden på cervix er uendret så er alt i orden. Det er sannsynlig at forhold i cervix, som ikke kan måles med transvaginal ultralyd, har betydning. For eksempel vil redusert slimproduksjon, og kanskje svekket lokal immunrespons, øke risiko for infeksjon, og dermed føre til prematur fødsel. Også generell reorganisering av stroma under tilhelingen kan føre til en svakere cervix, og dermed prematur fødsel. Omvendt kan det ikke utelukkes at et kirurgisk inngrep på cervix medfører fibrose som gjør cervix mer resistent mot uønsket fortidlig fødsel.

I denne studien er slyngestørrelsen brukt som mål på konusstørrelse. Det forventes altså at en stor slynge indikerer fjerning av en stor konus, og en liten slynge en liten konus. Resultatene viser en økende gjennomsnittlig differanse i fødselsvekten mellom tilfelle og kontroller ved økende slyngestørrelse. Ved bruk av minste slynge er fødselsvekten ikke signifikant høyere hos de koniserte enn hos kontrollene. Ved bruk av større slynger snur dette slik at de koniserte føder barn med signifikant lavere fødselsvekt enn kontrollene. Trenden viste seg å være signifikant.

Et annet interessant funn er at svangerskapsvarigheten sammenliknet med konusstørrelse viste samme utvikling, dvs at større slynge medførte kortere svangerskap. Denne trenden er klart statistisk signifikant.

Slyngestørrelsen er riktignok et usikkert mål på konusstørrelse, i og med at man godt kan fjerne en dyp kon med en liten slynge, og omvendt. Allikevel vil det gi en viss indikasjon på hvor mye av cervix som er fjernet. Man ville fått mer eksakte resultater om man hadde benyttet vekten til hver konus. Dessverre er det kun i den senere tid at det har blitt standard prosedyre å veie hver kon hos koniserte kvinner ved UNN, og vekt ble derfor ikke brukt som uttrykk for konusstørrelsen i denne studien. Dette er noe som bør sees nærmere på i eventuelt senere studier.

Våre resultater viser ingen signifikant reduksjon i svangerskapsvarighet eller fødselsvekt dersom man kun sammenlikner tilfeller og kontroller uten å vurdere betydningen av konusstørrelse. Man kunne derfor bli fristet til å tro at slyngekonisering er et mer skånsomt inngrep enn laserkonisering. Ved UNN har man derimot sett tendenser til at dette ikke nødvendigvis er tilfelle. Som eksempel kan nevnes en av kvinnene som ikke ble inkludert i studien på grunn av dødfødsel i indekssvangerskapet. Dette skjedde etter et forløp med truende abort som følge av cervixinsuffisiens, etterfulgt av sepsis som mistenkes å skyldes en oppadstigende infeksjon. Hun hadde tre normale fødsler før inngrepet. Barnet ble født i uke 24, noe som i dag anses for å være levedyktig alder, og man kan diskutere om kvinnen burde vært inkludert i studien. Da utvalget er lite kan en slik hendelse tenkes å påvirke resultatene. I studien ble også kvinner med spontan abort og ektrauterine svangerskap i indekssvangerskapet ekskludert. Her kunne det vært interessant å se på graviditetsvarighet ved aborttidspunkt, og om dette avviker fra populasjonsgjennomsnittet. Det er i studien ikke samlet opplysninger som kan gi resultater på dette.

Utvalget i studien er lite, og kanskje ville resultatene vært annerledes dersom gruppen koniserte var større. Derimot er materialet større enn utvalget til Hagen og Skjeldestad som hadde 56 tilfeller (7). Faktorer som kan påvirke resultatene i retning av at slyngekonisering er en mer skånsom metode, kan være at man nå er mer bevisst på mulig konsekvenser av inngrep på cervix. Det er vel kjent at HPV-infeksjon gir temporære CIN-forandringer de første årene etter seksualdebut. For å unngå risiko for overbehandling i form av konisering anbefales leger å være restriktive med cytologiprøver de første syv år etter seksualdebut (19). Ved UNN har man i dag en mer avventende holdning når man finner celleforandringer i cervix enn tidligere. Dessuten er man mer bevisst på svangerskapskomplikasjonene, og koniserte kvinner følges i dag bedre opp med hensyn til mulig cervixinsuffisiens enn tidligere. Det er lavere terskel for tidlig henvisning til gynekologisk poliklinikk, og for sykemelding tidlig i svangerskapet. Dessuten får noen cerclage for å hindre for tidlig fødsel. Det er ikke tatt hensyn til disse faktorene i denne studien.

KONKLUSJON

Resultatene viser ingen signifikant kortere svangerskapsvarighet, eller lavere fødselsvekt hos de koniserte kvinnene sammenliknet med kontroller. Derimot var det signifikant høyere forekomst av komplikasjoner hos de koniserte, og komplikasjonene var klart relaterte til cervixfunksjon.

Dersom resultatene vurderes med hensyn til slyngestørrelse, som igjen kan anses som mål på fjernet konus, var det en signifikant trend til både lavere fødselsvekt og kortere svangerskapsvarighet etter konisering.

Muligens er slyngekonisering en mer skånsom metode enn laserkonisering, men det faktum at en del av cervix fjernes gjør det sannsynlig at også denne metoden er assosiert med økt risiko for svangerskapskomplikasjoner. Man bør være restriktiv angående hvem som skal koniseres. Da vi vet at CIN kan gå i spontan regresjon vil det være til det beste for kvinnen om man så langt råd er avventer tidspunkt for konisering, særlig dersom kvinnen ønsker flere barn etter inngrepet.

KILDELISTE

1. Morris M et al. Cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. In: Gynecologic cancer prevention. North America: 23, no 2, jun 1996.
2. Forsmo S. Laserbehandling av cervicale intraepiteliiale neoplasier ved kvinneklinikken, Regionssykehuset i Tromsø, 1983-88. Oppgave i folkehelsevitenskap, Tromsø: Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø, 1990
3. Bjørge T, Thoresen SØ, Gunbjørud AB. Masseundersøkelsen mot livmorhalskreft. Tidsskr Nor Lægeforen 1995; 115:815-6.
4. Blomfield PI, Buxton J, Dunn J, Luesley DM. Pregnancy outcome after large loop excision of the cervical transformation zone. Am J Obstet Gynecol 1993;169: 620-625
5. Forsmo S, Hansen MH, Jacobsen BK, Øian P. Pregnancy outcome after laser surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Acta Obstet Gynecol Scand 1996; 75: 139-143
6. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Gomez R, Lüscher KP. Duration of pregnancy after Carbon Dioxide Laser Conization of the Cervix: Influence of Cone Height. Obstetrics & Gynecology 1997; 90: 978-982
7. Hagen B, Skjeldestad FE. The outcome of pregnancy after CO₂ laser conisation of the cervix. Br J Obstet Gynaecol 1993; 100: 717-720
8. Lund E, Bjerkedal T. Cancer cervicis uteri in situ. Øket perinatal død og prematuritet etter konisering. Tidsskr Nor Lægeforen 1986; 106: 543-546
9. 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
10. Kristensen J, Langhoff-Roos J, Kristensen FB. Increased risk of preterm birth in women with cervical conization. Obstet Gynaecol 1993; 81: 1005-1008
11. Jones MJ, Sweetnam P, Hibbard BM. The outcome of pregnancy after cone biopsy of the cervix: A case-control study. Br J Obstet Gynaecol 1979;86; 913-916
12. Leiman G, Harrison NA, Rubin A. Pregnancy following conization of the cervix: Complications related to cone size. Am. J Obstet Gynecol 1980;136: 14-18
13. Cruickshank ME, Flannelly G, Campbell DM, Kitchener HC. Fertility and pregnancy outcome following large loop excision of the cervical transformation zone. Br J Obstet Gynaecol 1995; 102: 467-470
14. Haffenden DK, Bigrigg A, Codling BW, Read MD. Pregnancy following large loop excision of the transformation zone. Br J Obstet Gynaecol. 1993; 100: 1059-1060
15. Sagot P, Caroit Y, Winer N, Lopes P, Boog G. Obstetrical prognosis for carbon dioxide laser conisation of the uterine cervix. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 1995; 58: 53-58
16. Ricciotti HA, Burke L, Kobelin M, Slomovic B, Ludmir J. Ultrasound evaluation of cervical shortening after loop excision of the transformation zone (LETZ). Int J Gynaecol Obstet 1995;50:175-8.
17. Anderson HF, Hugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. Am. J Obstet Gynecol 1990;163:859-67.
18. Gentry DJ, Baggish MS, Brady K, Walsh PM, Hungler MS. The effects of loop excision of the transformation zone on cervical length: Implications for pregnancy. . Am. J Obstet Gynecol 2000; 182:516-520

19. Moi H, Maltau JM. Cervixcytologi. In: Seksuelt overførbare infeksjoner og genitale hudsykdommer. Gyldendal akademisk, 2002: 58
20. van Rooijen M, Persson E. Pregnancy outcome after laser vaporization of the cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 346-348
21. Girardi F, Heydarfadai M, Koroschetz F, Pickel H, Winter R. Cold-Knife Conization versus Loop Excision: Histopathologic and Clinical Results of a Randomized Trial. *Gynecologic oncology* 1994; 55: 368-370
22. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Gebhardt JA, Groshen S, Morrow P, Roman LD. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure: A randomized, prospective study. *Am. J Obstet Gynecol* 1999; 180: 276-282
23. Larsson G, Gullberg B, Grundsell H. A comparison of complications of laser and cold knife conization. *Obstetrics & Gynaecology* 1983 aug; vol 62: 213-217.

TABELLER

Tabell 1: Oversikt over variabler det er matchet for mellom tilfeller og kontroller.

	Tilfeller	Kontroller
Paritet (gjennomsnitt)	1,9	1,9
Andel røykere i indekssvangerskap (%)	32,0	30,8
Gjennomsnittlig antall røyk pr dag i indekssvangerskap	2,7	2,4

Tabell 2: Fordeling av komplikasjoner blant tilfeller og kontroller i indekssvangerskap.

Komplikasjoner etter konisering	Tilfeller		Kontroller	
	Frekvens	%	Frekvens	%
Ingen komplikasjoner	63	80,8	145	93,0
Infeksjon/sepsis	4	5,1	1	0,6
Cervix-insuffisiens	2	2,6	0	0
Truende for tidlig fødsel (blødning, premature rier)	4	5,1	2	1,3
Preeklampsi/eklampsi	5	6,4	7	4,5
Svangerskapsdiabetes	0	0	1	0,6
Totalt	78	100	156	100

Tabell 3: Fordeling av forløsningsmetode blant tilfeller og kontroller i indekssvangerskap.

Forløsningsmetode	Tilfeller		Kontroller	
	Frekvens	%	Frekvens	%
Spontan, normal	57	73,1	114	73,1
Akutt sectio/vakuum/tang	7	9,0	22	14,1
Elektiv sectio	5	6,4	10	6,4
Stimulert, indusert	9	11,5	10	6,4
Totalt	78	100	156	100

Tabell 4: Frekvens av for tidlig fødsel (< 38 uker).

Svangerskap	Tilfeller (n=44)		Kontroller (n=88)	
	Frekvens	%	Frekvens	%
Svangerskap før indekssvangerskap	3	7,0	6	7,0
Indekssvangerskap	10	23,0	10	11,5

