



האוניברסיטה העברית בירושלים
THE HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM



הפקולטה לרפואה
FACULTY OF MEDICINE

המרכז הרפואי
שערי צדק
SHAARE ZEDEK
MEDICAL CENTER



הריון לאחר קוניזציה אחת/שתי קוניזציות:

א. בעד תפר צווארי מניעתי

ד"ר חן סלע, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים

ב. בעד מעקב שמרני

ד"ר דנה ויטנר, מרכז רפואי רמב"ם, חיפה

ד"ר חן סלע

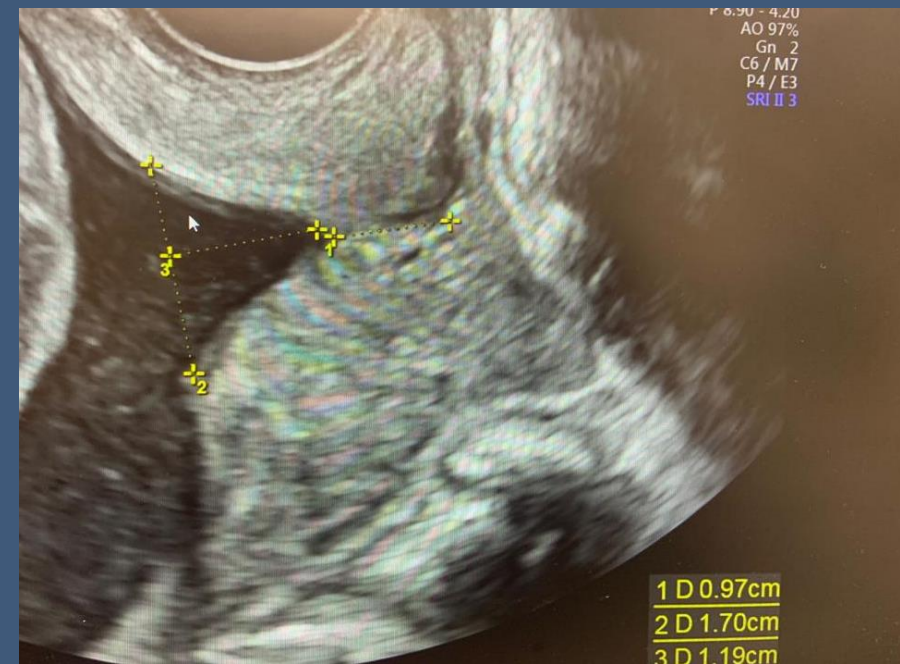
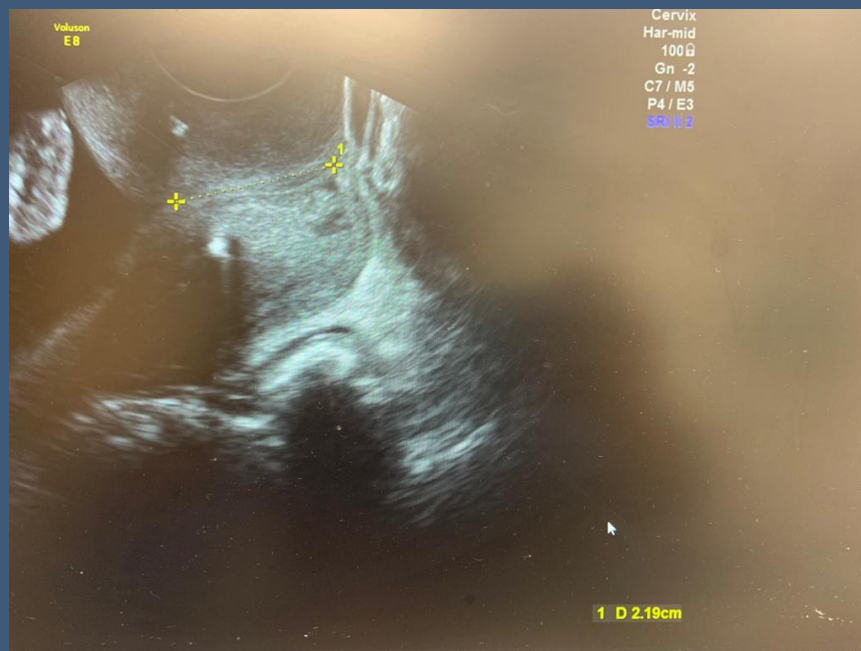
מנהל מחלקת יולדות ד'

מחלקת נשים ויולדות

מרכז רפואי שערי צדק המסונף לאוניברסיטה העברית

גילוי נאות

• אין לי מה להצהיר



מפגש משותף אם ועובר וצוואר הרחם
תפר אלקטיבי אחרי קוניזציה

ד"ר חן סלע
המחלקה לנשים, מיילדות, סיבוכי הריון ואולטרסאונד; ביה"ח שע"צ

מהלך ההרצאה



- חשיבות הנושא
- האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת
- כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – הנחיות קיימות:
- פרוגסטרון
- מעקב אורך צוואר ואז תפר אם מתקצר
- תפר מראש
- דבקות בהנחיות כמקצוע
- נתונים קיימים לגבי תפירת צוואר בנשים עם קוניזציה בעברן ותוצאות הריון

מהלך ההרצאה

• חשיבות הנושא

- האם אכן נשים אחרי קוניזציה
- כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת
- פרוגסטרון
- מעקב אורך צוואר ואז תפ
- תפר מראש
- דבקות בהנחיות כמקצוע
- נתונים קיימים לגבי תפירת צ



דמת

וצאות הריון

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת



לידה מוקדמת

שכיחות הנשים בהריון לאחר טיפול ב CIN

(*Obstet Gynecol* 2016;128:1265–73)

During 1998–2014, 9,554 (1.0%) of singleton births in Norway occurred in women treated for cervical le-

מהלך ההרצאה

- האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת



- כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – הנחיות ל

- פרוגסטרון

- מעקב אורך צוואר ואז תפר אם מתקצו

- תפר מראש

- דבקות בהנחיות כמקצוע

- נתונים קיימים לגבי תפירת צוואר בנשים ש

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

BMJ 2008;

Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis

One prospective cohort and 19 retrospective studies were retrieved

CNC was associated with a significantly increased risk of:

- perinatal mortality (RR 2.87, 95% CI 1.42 to 5.81)
- higher risk of severe PTD (2.78, 1.72 to 4.51),
- extreme PTD (5.33, 1.63 to 17.40),
- and LBW of <2000 g (2.86, 1.37 to 5.97).

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

(*Obstet Gynecol* 2016;128:1265–73)

Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia

Diagnosis (histology)*	
Unknown	14 (0.1)
Normal or benign	54 (0.6)
CIN 1	92 (1.0)
CIN 2	1,316 (13.8)
CIN 3	7,770 (81.3)
Squamous cell carcinoma	60 (0.6)
AIS	240 (2.5)
Adenocarcinoma	8 (0.1)
Treatment	
Excisional treatment	9,434 (98.7)
Cold knife conization	61 (0.6)
Needle diathermy excision	1,370 (14.2)
Laser conization	3,587 (37.5)
LEEP	4,361 (45.6)
Radiowaves	55 (0.6)
Ablative treatment	120 (1.3)
Laser vaporization	96 (1.0)
Cryotherapy	24 (0.3)

Table 3. Pregnancy Outcomes in Women With (n=9,554) and Without (n=933,767) Treatment for Cervical Lesions Before Delivery, Norway, 1998–2014

Characteristic	Births in Women Without Previous Treatment	Births in Women With Previous Treatment	P*
Preterm birth			
No	870,891 (92.2)	8,524 (89.2)	
Yes	48,771 (5.2)	913 (9.6)	<.001
Missing	14,105 (1.5)	117 (1.2)	

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

(*Obstet Gynecol* 2016;128:1265–73)

Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia

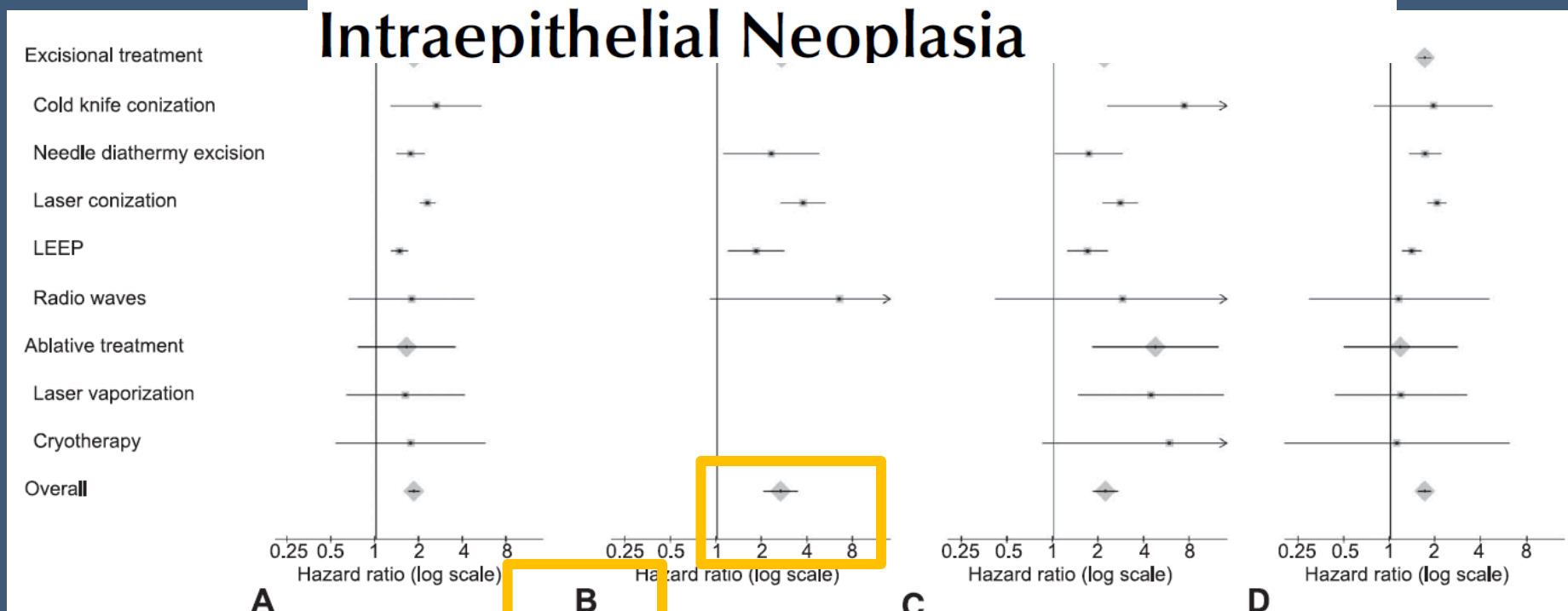
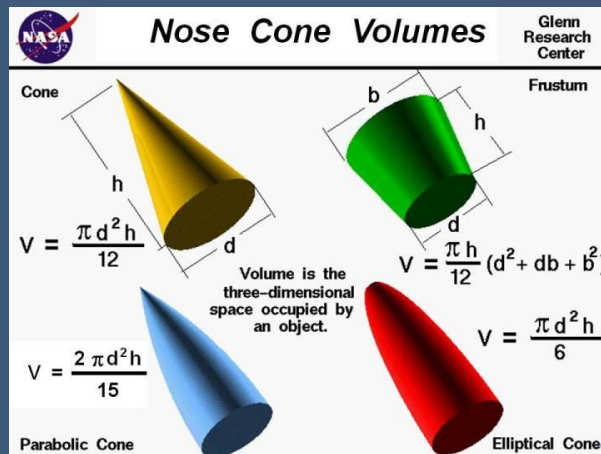


Fig. 2. Hazard ratios* and 95% confidence intervals of preterm birth by gestational age according to treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions, Norway, 1998–2014. **A.** Less than 37 weeks of gestation. **B.** 22–27 weeks of gestation. **C.** 28–32 weeks of gestation. **D.** 33–36 weeks of gestation. *Adjusted for maternal age at delivery (younger than

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

(*Obstet Gynecol* 2016;128:1265–73)

Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia



Weight and Volume of Removed Tissue	All Treatments	
	HR	95% CI
No treatment	1.0	Referent
Weight (g)		
1–2	1.5	1.2–1.8
3–4	1.9	1.5–2.4
5 or greater	3.2	2.3–4.4
P_{trend}	.008	
Volume (mL)		
1–4	1.7	0.8–3.5
5–19	2.6	1.6–4.3
20 or greater	2.1	1.4–3.2
P_{trend}	.3	



מפגש משותף אם ועובר וצוואר הרחם
תפר אלקטיבי אחרי קוניזציה

ד"ר חן סלע
המחלקה לנשים, מיילדות, סיבוכי הריון ואולטרסאונד; ביה"ח שע"צ

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

(*Obstet Gynecol* 2016;128:1265–73)

Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia

- Treatment with major excisional procedures, including LEEP, was associated with increased risks of PTD
- The risk of PTD was highest at **early gestational ages** and for those with the **largest amount of tissue excised**
- **Women should be informed** about their future risk of adverse pregnancy outcomes, particularly PTD, after excisional treatment for cervical lesions.

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 12

Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease (Review)

Included 69 studies (6,357,823 pregnancies: **65,098 pregnancies of treated** and 6,292,725 pregnancies of untreated women).

Many of the studies included **only small numbers of women, were of heterogenous design and in their majority retrospective and therefore at high risk of bias.**

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, 1

Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease (Review)

Women who had treatment were at increased overall risk of PTD

- <37 weeks - (**10.7% vs 5.4%**, RR 1.75, 59 studies, very low quality),
- <32-34 weeks - (3.5% vs 1.4%, RR 2.25, 24 studies, very low quality),
- < 28-30 weeks - (**1.0% vs 0.3%**, RR 2.23, 8 studies, very low quality).

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
2021, VOL. 34, NO. 6, 845–851

ORIGINAL ARTICLE

Risk of preterm birth after the excisional surgery for cervical lesions: a propensity-score matching study in Japan

A cohort of singleton pregnancies in the Japan Perinatal Registry Network Database (2013–2014, n=307,001).

Controls comprised the **propensity-score matched** pregnancies without pre-pregnancy surgery. Factors used for the PSM were as follows: maternal age, height, pre-pregnancy weight, pre-pregnancy BMI, gravidity, parity, smoking habits, IVF-ET, HDP, GDM, DM, placental abruption, or placenta previa.

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
2021, VOL. 34, NO. 6, 845–851

ORIGINAL ARTICLE

Risk of preterm birth after the excisional surgery for cervical lesions: a propensity-score matching study in Japan

In the PSM population (**cases, n=1389; controls, n=1389**), cases exhibited a higher risk of PTB and PROM compared with controls (**PTB: 25.3 vs 10.6%; PPRM: 14.0 vs 3.5%: both $p<.0001$**).

Odds ratios for PTB at 22–27 weeks 3.4, and 34–36 2.1.

The association was stronger for PPRM at earlier gestational age (22–27 weeks 5.2, and 34–36 weeks 3.96

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

(*Obstet Gynecol* 2021;138:565–73)

Outcomes of the First Pregnancy After Fertility-Sparing Surgery for Early-Stage Cervical Cancer

population-based study of women aged 18–45 years with a history of stage I cervical cancer reported to the **2000–2012 California Cancer Registry**

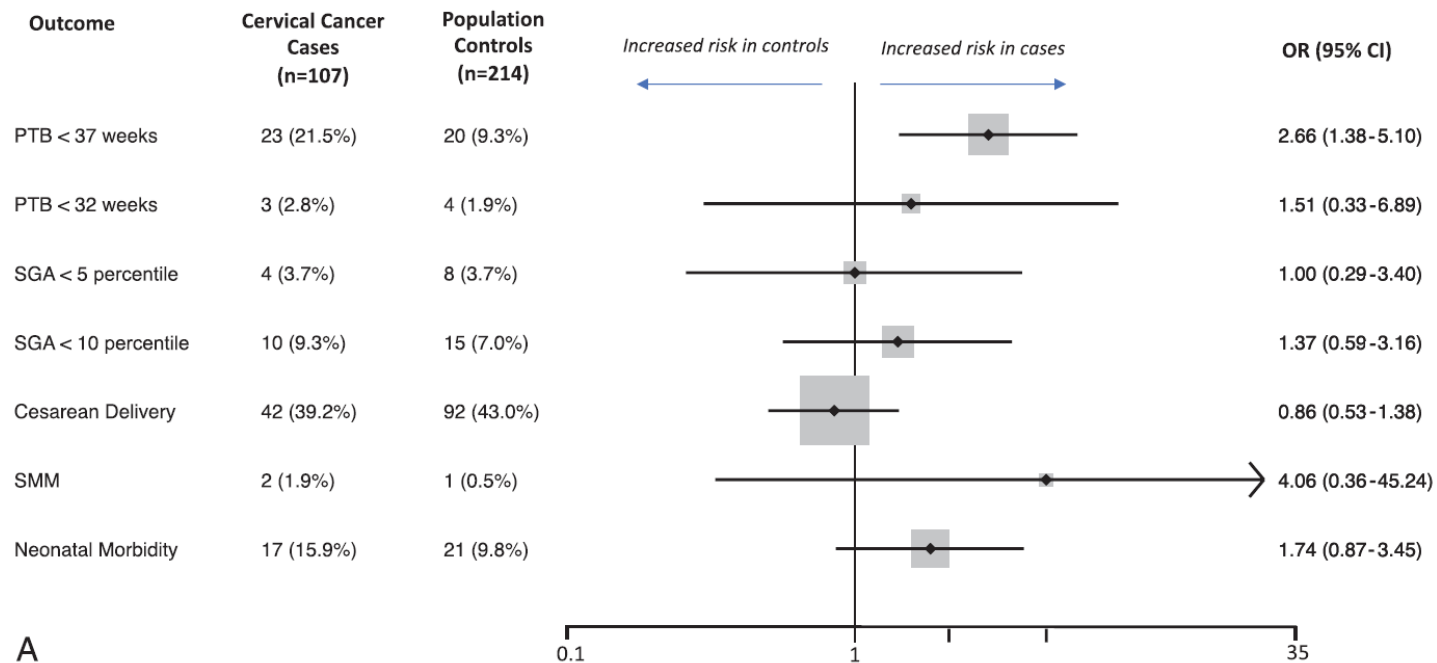
included patients with cervical cancer who conceived at least 3 months after a fertility sparing surgery, which included cervical conization or LEEP

Of 4,087 patients with cervical cancer, 118 (2.9%) conceived after fertility-sparing surgery, **and 107 met inclusion criteria and were matched to control group participants.**

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

(*Obstet Gynecol* 2021;138:565–73)

Outcomes of the First Pregnancy After Fertility-Sparing Surgery for Early-Stage Cervical Cancer



A

מפגש משותף עם ויבר וצואר הרחם

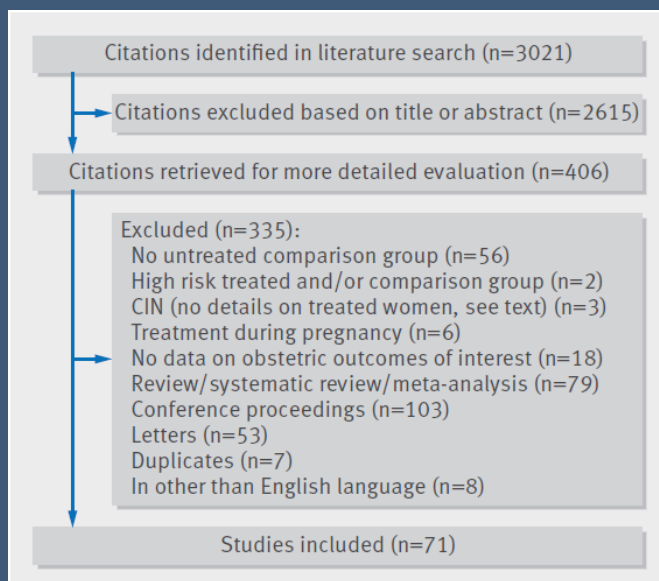
תפר אלקטיבי אחרי קוניזציה

המחלקה לנשים, מיילדות, סיבוכי הריון ואולטרסאונד; ביה"ח שע"צ

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

BMJ 2016;354:i3633

Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis



ללידה מוקדמת

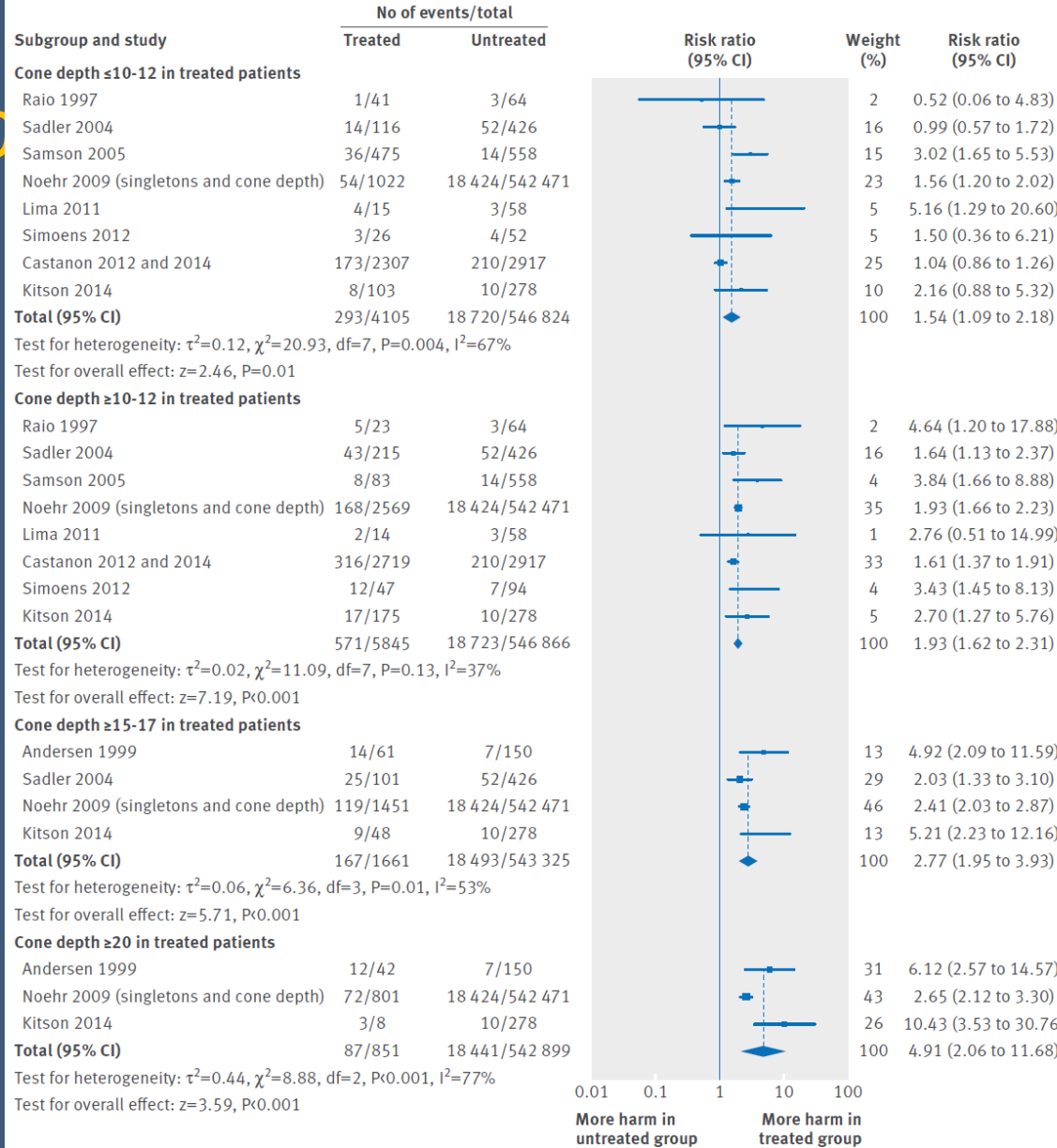


Fig 3 | Preterm birth (<37 weeks) in women treated for CIN according to cone depth (≤10-12 mm, ≥10-12 mm, ≥15-17 mm, ≥20 mm) versus untreated women

האם אכן נשים אחרות



מפגש משותף אם ועובר וצוואר הרחם

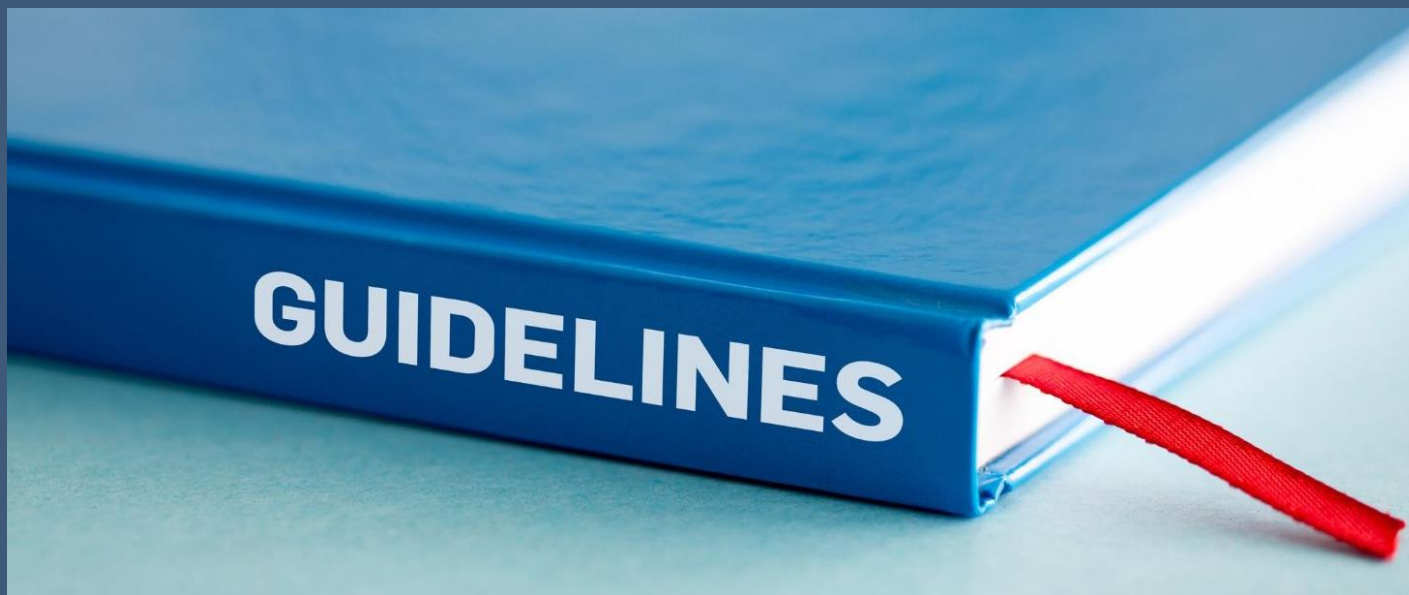
תפר אלקטיבי אחרי קוניזציה

ד"ר חן סלע

המחלקה לנשים, מיילדות, סיבוכי הריון ואולטרסאונד; ביה"ח שע"צ

מהלך ההרצאה

- האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת
- כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – הנחיות קיימות:
- פרוגסטרון
- מעקב אורך צוואר ואז תפר אם מתקצר
- תפר מראש
- דבקות בהנחיות כמקצוע
- נתונים קיימים לגבי תפירת צוואר בנש



Guideline No. 398: Progesterone for Prevention of Spontaneous Preterm Birth

- באופן אמפירי משתמשים בפרוגסטרון במצבים בהם ישנה סכנה ללידה מוקדמת.
- כולל בנשים לאחר קוניזציה.
- מכיוון שאין עדויות שמתן פרוגסטרון מקטין את הסיכון ללידה מוקדמת בנשים לאחר קוניזציה - אין לתת להן פרוגסטרון



כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – הנחיות קיימות:

Green-top Guideline No. 60 – Cervical Cerclage - May 2011



- מאז 1960 משתמשים בתפירת צוואר בנשים בסיכון גבוה ללידה מוקדמת.
- כולל נשים שעברו קוניזציה אבל בשל העובדה שמחקרים קטנים מראים תוצאות שונות - השימוש בתפר באוכלוסיות הללו הינו שנוי במחלוקת
- למי לעשות תפר צווארי על בסיס היסטוריה רפואית:
- יש להציע לנשים עם 3 לידות מוקדמות או הפלות בשליש השני
- אין להציע תפר צווארי באופן שגרתי לנשים עם 2 הפלות או לידות מוקדמות או פחות מכך.
- אין לבצע תפירת צוואר הרחם בנשים לא בהתוויה של היסטוריה מיילדותית ולא בהתוויה סונוגרפית בנשים טראומה צווארית (מ/א קוניזציה)

כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – הנחיות קיימות:

ACOG - cerclage for the management of cervical insufficiency # 142; 2014

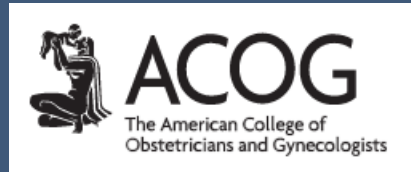
Pathophysiology

The pathophysiology of cervical insufficiency •is still poorly understood. Factors that may increase the risk of cervical insufficiency include surgical trauma to the cervix from conization, loop electrosurgical excision

► *Which patients should not be considered candidates for cerclage?*

recommended (36, 42). In addition, evidence is lacking for the benefit of cerclage solely for the following indications: prior loop electrosurgical excision procedure, cone biopsy, or müllerian anomaly.

אי ספיקת צוואר הרחם עלולה להיגרם
משנית לקוניזציה



אך אין המלצה לעשות תפירת צוואר לנשים
לאחר קוניזציה

כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – הנחיות קיימות:

Green-top Guideline No. 60 – Cervical Cerclage - May 2011

- 6.2 מתי להציע מעקב אורך צוואר סריאלי ובאם ימצא קיצור צוואר תפירה
- נשים עם היסטוריה של אובדן הריון ספונטני בשליש השני או לידה מוקדמת שלא עברו תפירת צוואר על בסיס היסטוריה רפואית – יש להציע להן מעקב אורך צוואר סריאלי כי אם צוואר הרחם יתקצר אז הסיכון ללידה מוקדמת/אובדן הריון יעלה ואז יש לשקול תפר צווארי



כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – הנחיות קיימות:

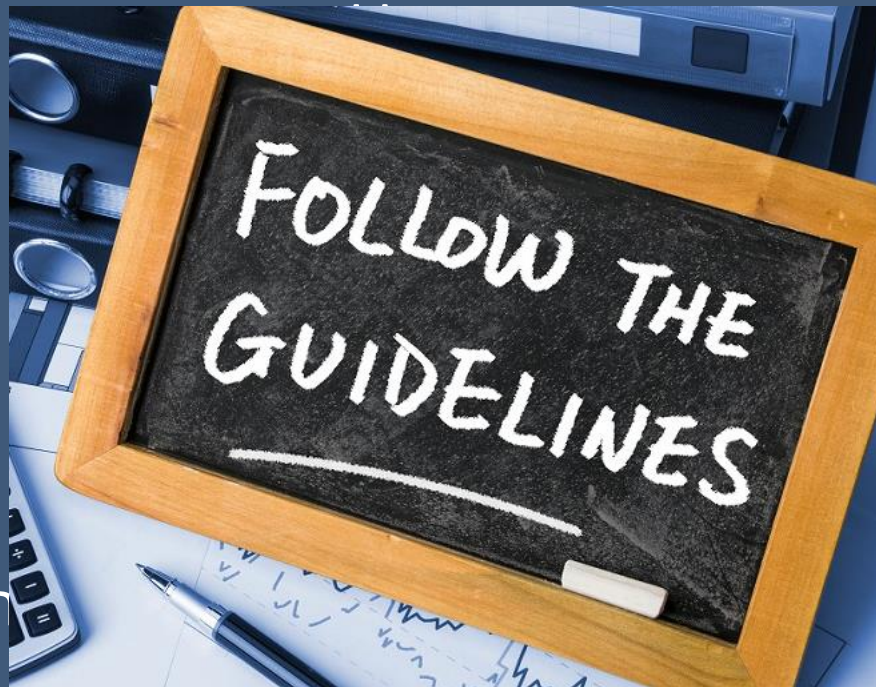
נשים לאחר קוניזציה הן נשים בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת אך ללא קיצור צוואר הרחם אין להציע אמפירית תפירת צוואר הרחם או פרוגסטרון

אין לבצע מעקב אורך צוואר הרחם סריאלי.

יש לציין RCOG ממליץ על תפירה אלקטיבית (HISTORY BASED) רק לנשים עם 3 לידות מוקדמות או הפלות בשליש השני



מהלך ההרצאה



הריון

- האם אכן נשים אחרי קוניזציה נכנסות להריון?
- כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – פרוגסטרון
- מעקב אורך צוואר ואז תפר א
- תפר מראש
- **דבקות בהנחיות כמקצוע**
- נתונים קיימים לגבי תפירת צוואר



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/euro

Full length article

OBGYN practice patterns regarding combination therapy for prevention of preterm birth: A national survey

Conclusion: Although not currently supported by evidence-based medicine, combination therapy is commonly being used by U.S. OBGYNs to prevent sPTB in women with risk factors such as prior sPTB, short or dilated cervix or more than one of these risks.

Do obstetricians apply the national guidelines? A vignette-based study assessing practices for the prevention of preterm birth

BJOG 2020;

Conclusions Adherence to guidelines was generally low, with practices unmodified by their dissemination. Improvement is required, especially regarding applicability.

מפגש משותף אם ועובר וצוואר הרחם

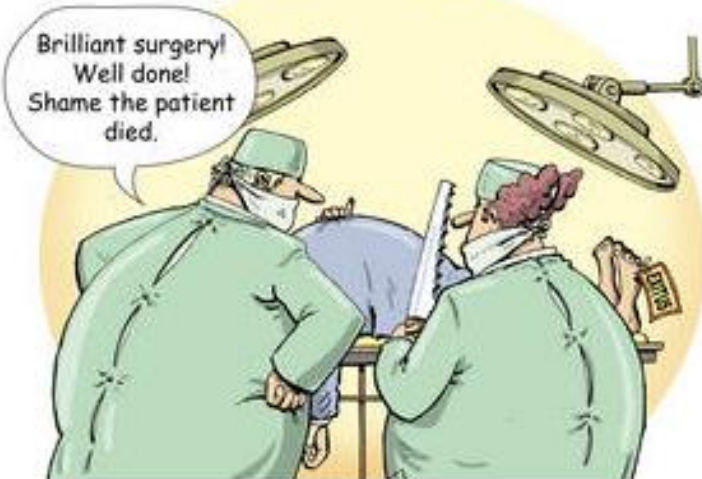
תפר אלקטיבי אחרי קוניזציה

ד"ר חן סלע

המחלקה לנשים, מיילדות, סיבוכי הריון ואולטרסאונד; ביה"ח שע"צ

מהלך ההרצאה

Do outcomes matter?



- האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר
- כיצד ניתן למנוע לידה מוקדמת – הנחיות קיימות:
- פרוגסטרון
- מעקב אורך צוואר ואז תפר אם מתקצר
- תפר מראש
- דבקות בהנחיות כמקצוע
- נתונים קיימים לגבי תפירת צוואר בנשים עם קוניזציה בעברן ותוצאות הריון

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

J Matern Fetal Neonatal Med, 2014;

ISSN: 1476-7058 (Print) 1476-4954 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ijmf20>

The effect of cervical cerclage on pregnancy outcomes in women following conization

Tal Rafaeli-Yehudai, Roy Kessous, Barak Aricha-Tamir, Eyal Sheiner, Offer Erez, Michai Meirovitz, Moshe Mazor & Adi Y. Weintraub



Rate of preterm birth in 107 deliveries following a cervical conization that occurred during 1994-2011

Cervical cerclage 22 women and 87 served as the comparison group.

Rate of early PTD <34 weeks was significantly higher in women who had a cerclage.

In a LRM, cerclage was found to be an independent risk factor for early PTD.

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

J Matern Fetal Neonatal Med, 2014;

Using a multivariable analysis, with backward elimination, after controlling for maternal age, PPROM, intra-partum fever and chorioamnionitis, a cerclage remained an independent risk factor for early preterm delivery before 34 weeks of gestation (adjusted OR, 27.5; 95% CI: 2.95–256.1; $p=0.004$).

The study has inherent weaknesses, mainly due to its retrospective nature. However, the infrequency of cervical cerclage following conization makes it unlikely that a powered randomized trial would be feasible in a single center so retrospective data analysis may be the only option to study this topic. Another limitation of the study is its small sample size. This prevented us from conducting subgroup analysis according to different variables that may be clinically important including among others: cone size, interval between conization and delivery, previous PTD. A major

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
2021, VOL. 34, NO. 6, 845–851

ORIGINAL ARTICLE

Risk of preterm birth after the excisional surgery for cervical lesions: a propensity-score matching study in Japan

A cohort of singleton pregnancies in the Japan Perinatal Registry Network Database (2013–2014, n=307,001).

Controls comprised the **propensity-score matched pregnancies** without pre-pregnancy surgery. Factors used for the PSM were as follows: maternal age, height, pre-pregnancy weight, pre-pregnancy BMI, gravidity, parity, smoking habits, IVF-ET, HDP, GDM, DM, placental abruption, or placenta previa.

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE
2021, VOL. 34, NO. 6, 845–851

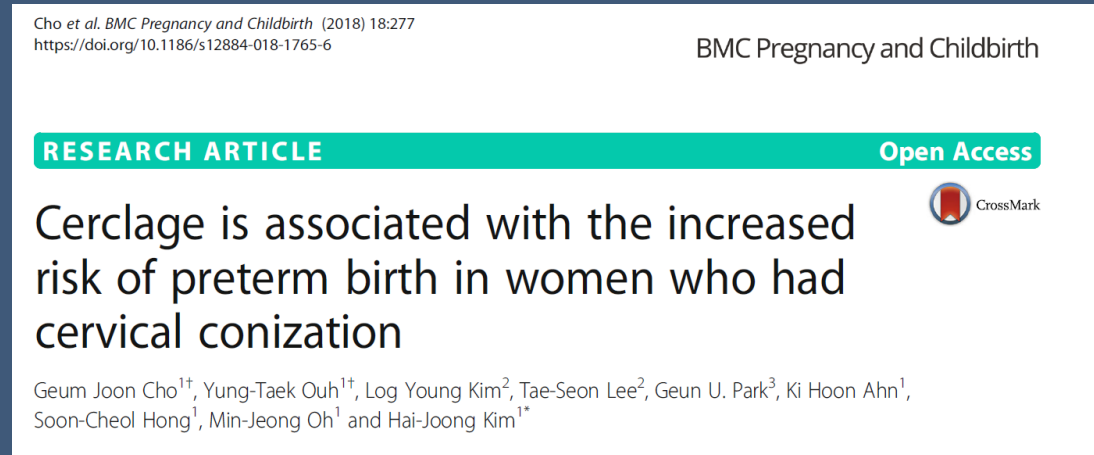
ORIGINAL ARTICLE

Risk of preterm birth after the excisional surgery for cervical lesions: a propensity-score matching study in Japan

In cases (1389) 171 underwent the prophylactic cervical cerclage.

The occurrence of PTB and PPRM was comparable between those with and without the cerclage (28.7 versus 24.2, and 12.9 versus 13.3%, respectively).

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת

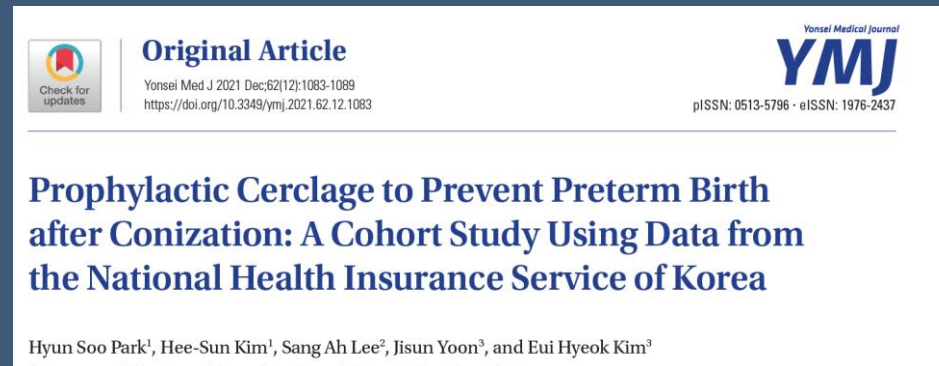


Among women who had conization in 2009, 1075 had their first delivery between 2009 and 2013. Multivariate regression analysis OR of 2.6

Table 1 Basic characteristics of the study participants

	Pregnant women		P-value
	Without cerclage (n = 914)	With cerclage (n = 161)	
Preterm delivery (weeks)	39 (4.27)	17 (10.56)	< 0.001
pPROM (%)	22 (2.41)	10 (6.21)	0.867
pPROM, preterm premature rupture of membranes			

האם אכן נשים אחרי קוניזציה נמצאות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת



Women who had their first singleton delivery after conization between 2013 and 2018 National Health Insurance Service of Korea

A total of 8322 women was included, no cerclage group (n=7147), VS cerclage group (n=1175). Prior to MSAF there were 5749 women without cerclage and 669 with cerclage.

PTB was significantly more frequent in the cerclage group than in the no cerclage group (**8.34% vs. 3.15%, $p < 0.0001$**).



האוניברסיטה העברית בירושלים
THE HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM



הפקולטה לרפואה
FACULTY OF MEDICINE

הריון לאחר קוניזציה אחת/שתי קוניזציות:
א. בעד תפר צווארי מניעתי
ד"ר חן סלע, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים
ב. בעד מעקב שמרני
ד"ר דנה ויטנר, מרכז רפואי רמב"ם, חיפה

המרכז הרפואי
שערי צדק
SHAARE ZEDEK
MEDICAL CENTER



סיכום

נשים שעברו קוניזציה – מצויות בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת – לפי מחקרים שונים 10%-25%

ככל הנראה ישנם פקטורים שקשורים – סוג הפרוצדורה, עומק ה CONE וגודלו וייתכן אף מספר הפעמים

הנחיות קיימות – שוללות טיפול מקובל להפחתת סיכון ללידה מוקדמת כגון – פרוגסטרון או תפר ע"ב היסטריה או מעקב אורך צוואר ותפר בהתוויה של קיצור צוואר
הספרות המחקרים בנושא – רטרוספקטיבים – ועל כן על סמך זה לא ניתן לקבוע מדיניות
יש צורך במחקרים פרוספקטיבים – אבל עד אז – ניתן ויש צורך לבצע תפירת צוואר הרחם
בנשים ספציפיות לאחר שקילת גורמים נוספים מעבר לעובדה שהאשה עברה טיפול ב CIN



תודה רבה

מפגש משותף אם ועובר וצוואר הרחם
תפר אלקטיבי אחרי קוניזציה

ד"ר חן סלע
המחלקה לנשים, מיילדות, סיבוכי הריון ואולטרסאונד; ביה"ח שע"צ