

## LITTERATUR

- Laurberg P, Jørgensen T, Perrild H et al. The danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DANThyR: status and perspectives. *Eur J Endocrinol* 2006;155:219-28.
- Sehested T, Knudsen N, Perrild H et al. Iodine intake and incidence of thyroid cancer in denmark. *Clin Endocrinol* 2006;65:229-33.
- Gharib H, Papini E, Paschke R et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *J Endocrinol Invest* 2010;33:1-50.
- Chen W, Parsons M, Torigian DA et al. Evaluation of thyroid FDG uptake incidentally identified on FDG-PET/CT imaging. *Nucl Med Commun* 2009;30:240-4.
- Karantanis D, Bogsrud TV, Wiseman GA et al. Clinical significance of diffusely increased 18F-FDG uptake in the thyroid gland. *J Nucl Med* 2007;48:896-901.
- Boerner AR, Voth E, Theissen P et al. Glucose metabolism of the thyroid in Graves' disease measured by F-18-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography. *Thyroid* 1998;8:765-72.
- Kang BJ, O JH, Baik JH et al. Incidental thyroid uptake on F-18 FDG PET/CT: correlation with ultrasonography and pathology. *Ann Nucl Med* 2009;23:729-37.
- Chen YK, Chen YL, Cheng RH et al. The significance of FDG uptake in bilateral thyroid glands. *Nucl Med Commun* 2007;28:117-22.
- Shie P, Cardarelli R, Sprawls K et al. Systematic review: prevalence of malignant incidental thyroid nodules identified on fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Nucl Med Commun* 2009;30:742-8.
- Bogsrud TV, Karantanis D, Nathan MA et al. The value of quantifying 18F-FDG uptake in thyroid nodules found incidentally on whole-body PET-CT. *Nucl Med Commun* 2007;28:373-81.
- Choi JY, Lee KS, Kim HJ et al. Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated 18F-FDG PET/CT: clinical significance and improved characterization. *J Nucl Med* 2006;47:609-15.
- Nishiyama Y, Yamamoto Y, Yokoe Y et al. FDG-PET as a procedure for detecting simultaneous tumours in head and neck cancer patients. *Nucl Med Commun* 2005;26:239-44.
- Lardiniois D, Weder W, Roudas M et al. Etiology of solitary extrapulmonary positron emission tomography and computed tomography findings in patients with lung cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:6846-53.
- Kang KW, Kim SK, Kang HS et al. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4100-4.
- Dansk Thyreoidea Selskab. Kliniske retningslinjer for udredning af knuden i glandula thyroidea, 2008. <http://www.thyroid.dk/koldknud.htm> (1. dec 2010).
- Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24:102-32.
- Smith J, Cheifetz RE, Schneider N et al. Can cytology accurately predict benign follicular nodules? *Am J Surg* 2005;189:592-5.
- Reiners C. Scintigraphy or fine-needle aspiration biopsy to exclude thyroid malignancy: what should be done first in iodine deficiency. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1173-8.

## Behandling af placenta percreta kræver involvering af flere specialer

Caroline Clausen<sup>1</sup>, Lars Lönn<sup>1</sup>, Charlotte Krebs Albrechtsen<sup>2</sup>, Marc Hansen<sup>1</sup>, Lone Nikoline Nørgaard<sup>3</sup>, Kathrine Birch Petersen<sup>4</sup>, Jakob Stensballe<sup>5</sup>, Karin Sundberg<sup>6</sup> & Jens Langhoff-Roos<sup>7</sup>

### STATUSARTIKEL

- Radiologisk Klinik, Afsnit X2021, Diagnostisk Center, Rigshospitalet,
- Anæstesi- og operationsklinikken, Afsnit 4013 og 4014, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet,
- Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Hillerød Hospital,
- Gynækologisk Afdeling, Roskilde Sygehus,
- Transfusionsmedicinsk Enhed, Blodbanken i Region Hovedstaden, Rigshospitalet,
- Klinikken for Føtalmedicin og Ultralyd-skanning 4002, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, og
- Obstetrisk Klinik, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet

Placenta percreta (PP) er en sjælden tilstand, hvor placenta vokser gennem hele uterin væggen.

Tilstanden medfører ofte alvorlig og livstruende blødning ved fødslen [1-5]. Der er endvidere risiko for ruptur af uterus i graviditeten, og PP er den hyppigste årsag til hysterektomi i obstetrisk sammenhæng [1, 3]. Tidligere sectio eller andre indgreb som evacuatio eller myomektomi, der medfører skade på myometriet, disponerer for PP [1-5]. Der rapporteres om en stigende forekomst af tilstanden, men der foreligger ikke populationsbaserede opgørelser af incidensen. Et forsigtigt skøn er 1:10.000 fødsler [1, 2, 4]. Den øgede forekomst skyldes formentlig en stigende sectiofrekvens [6]. Imidlertid kan også en øget diagnosticering og rapportering samt forskelle på kliniske og histologiske diagnoser spille en rolle. Opgørelser fra forskellige lande er ikke direkte sammenlignelige, idet sectiofrekvensen varierer betydeligt [6].

Med udgangspunkt i to patientforløb med blodtab på ca. 15 l, som begge resulterede i hysterektomi, er der på Rigshospitalet i 2008 introduceret en tværfaglig plan for håndtering af gravide med PP. Det tværfaglige team omfatter speciallæger fra obstetrik,

føtalmedicin, anæstesi, blodbank, interventionsradiologi og neonatologi samt backup fra urologer og gynækologer.

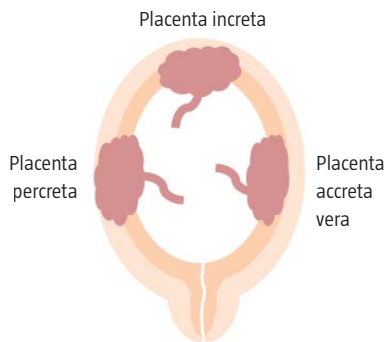
### DEFINITION

Betegnelsen PA anvendes ved abnorm adhæsion af placenta til uterin væggen. Den abnorme adhæsion skyldes invasion af villi chorii i decidua basalis, myometriet eller serosa. Der er tre forskellige histologisk definerede grader af PA (**Figur 1**). Tilstanden med den mindste indvækst benævnes placenta accreta vera (PAV), men kaldes også PA, hvilket bidrager til uklarhed på området. Denne tilstand indebærer en abnorm invasion af villi chorii og adhæsion til myometriet uden egentlig invasion og er den hyppigste form for abnorm adhæsion [4]. Ved invasion i myometriet betegnes tilstanden placenta increta (PI). PP er den alvorligste tilstand med penetration af myometriet [7].

Såvel prænatalt som ved fødslen er det vanskeligt at differentiere mellem PAV, PI og PP. Ofte vil diagnosen bero på et klinisk skøn, men det makroskopiske billede ved PP med gennemvækst af myometriet


**FIGUR 1**

De tre forskellige grader af abnorm adhæsion af placenta til uterinvæggen.



lader sjældent operatøren i tvivl. Kun ved resektion af uterus eller hysterektomi er det muligt at verificere diagnosen histologisk.

International Classification of Diseases (ICD) 10-diagnose-systemet giver mulighed for at registrere tilstanden som enten PA uden specifikation (DO722E) eller PP (DO722I).

En anden alvorlig komplikation i forbindelse med tidligere sectio er ektopisk graviditet i uteruscikatricen. Denne tilstand adskiller sig fra PP, ved at graviditeten er implanteret i uteruscikatricen fra et tidligere sectio, således at hele gestationssækken er fuldstændig omgivet af myometriet og det fibrøse arvæv [8].

#### ÆTIOLOGI OG RISIKOFAKTORER

Tidligere sectio eller andre indgreb såsom evacuatio og myomektomi, der medfører skade på myometriet, er de vigtigste disponerende faktorer for PA [1-5]. Risikoen for PA stiger med antallet af tidligere indgreb og samtidig forekomst af placenta praevia [5]. Maternel alder > 35 år, multiparitet og rygning er ligeledes forbundet med øget risiko for PA [4]. Hos 95% af de kvinder, der får PA, er der mindst en risikofaktor [2].

Den ætiologiske baggrund for udviklingen af PA er ikke klarlagt. Der er flere medvirkende patofysiologiske forhold efter myometrieskade, hvoraf de vigtigste er defekter i decidua basalis der bevirker dybere invasion af villi chorii end normalt, ændret oxygentension i det fibrøse arvæv og abnorm vaskulær remodelering [5, 9-11].

Der hersker uenighed om, hvorvidt suturering af myometriet i et eller to lag er forbundet med størst risiko for udvikling af PA, ektopisk graviditet i uteruscikatricen og uterusruptur [7, 11-13]. Herudover formodes incisionens placering at have betydning [7, 11].

Indtil for nylig suturerede alle i Danmark i et lag [13]. P.t. er flere ved at gå over til suturering i to lag

på grund af ny dokumentation for rupturrisiko. I et studie fra 2010 fandt man, at uterusruptur forekom med en oddsratio på 2,69 ved suturering i et lag sammenlignet med i to lag [12].

#### DIAGNOSE

Mistanke om diagnosen PP kan rejses ved gennemskanningen i graviditetsuge 18-20 eller senere i graviditeten i forbindelse med vaginalblødning. Ultralyd (UL)- og Dopplerfund, der er associeret med PP omfatter følgende [14, 15]:

- Påvisning af store irregulære blodfyldte lakuner i placenta (**Figur 2**).
- Fravær eller abrupt ophør af den hypoekko gene retroplacentære zone, som udgør uterinvæggen bag placenta.
- Fravær af den hyperekkogene zone mellem uterus og blæren (Figur 2).
- Atypisk flow mellem placenta og det omkringliggende væv.

Irregulære lakuner i placenta er mest specifik for PP med en sensitivitet på 79-93% ved undersøgelse af højrisikograviditeter med placenta praevia eller anterior placenta og tidligere sectio [15].

Cervix uteri og det nederste uterine segment visualiseres bedst ved transvaginal UL-skanning, mens placentas relation til blæren bedst ses ved abdominal-skanning med fyldt blære hos patienten.

I et studie sammenlignede man den diagnostiske værdi af henholdsvis UL og magnetisk resonans (MR)-skanning ved undersøgelse af højrisikograviditeter med enten placenta praevia eller lavtliggende anterior placenta og tidligere sectio eller myomektomi. Der blev fundet en sensitivitet og specificitet på hhv. 77% og 96% for UL-skanning og hhv. 88%


**FIGUR 2**


Karakteristiske ultralydfund, der er associeret med placenta percreta: placenta med uregelmæssige lakuner samt manglende myometrivæv mellem urinblære og den perkrete placenta.

og 100% for MR-skanning. Forskellen var dog ikke statistisk signifikant [14]. I tilfælde med posterior placenta og fremskreden gestationsalder kan MR-skanning være et værdifuldt diagnostisk supplement [16]. Muligvis kan MR-skanning desuden bidrage med en mere detaljeret information om placentas topografiske anatomi og dermed være et redskab til planlægning af det kirurgiske indgreb [16].

#### TVÆRFAGLIG PLANLÆGNING AF GRAVIDITETS- OG FØDSELSFORLØB

Fra primo 2008 har man for gravide, der henvises til Rigshospitalet pga. mistanke om PP, en tværfaglig plan for graviditets- og fødselsforløbet. Planen omfatter kontrol hos den behandlingsansvarlige obstetiker, tilvækstskanninger, elektivt sectio ved gestationsalder 34 uger og evt. indlæggelse under graviditeten. Behandlingsteamets ansvarlige læger anføres i planen med vagt og privat telefonnummer. Planen for det elektive sectio beskrives med hensyn til planlagt kirurgisk teknik, anlæggelse af okklusionsballoner i arteria iliaca interna (AII), anæstesiologiske procedurer, blodprodukter, lægemidler og håndtering af barnet. Desuden redegøres der for retningslinjer ved eventuel akut forløsning. Afhængigt af gestationsalderen kan akut forløsning komme på tale ved fortsat vaginalblødning, der overstiger 300-500 ml. Den gravide kvinde indlægges på svangreafdelingen dagen før det planlagte sectio eller fra debut af vaginalblødning eller smerter.

I perioden fra februar 2008 til februar 2011 er 15 gravide blevet prænatalt diagnosticeret med PP og behandlet i tværfagligt regi på Rigshospitalet.

#### FØDSELSFORLØBET

Umiddelbart inden det planlagte sectio anlægges okklusionsballonkatetre i AII bilateralt via indstik i arteria femoralis i begge lysker. Ballonkatetrene inflateres peroperativt efter behov mhp. hæmostase.

Sectioet udføres i epiduralanæstesi, og når barnet er forløst, konverteres der til universel anæstesi. Der er tre operatører, to obstetrikere og en assistent til stede ved fødslen. Incisionen lægges oftest højt på tværs, for at undgå læsion af placenta. Afhængigt af graden af indvækst af placenta og blødningsmængden vælger man at excidere det perkrete område lokalt, foretage hysterektomi eller efterlade placenta in situ. Der gives herefter tranexamsyre 2 g intravenøst, og for hver ti portioner blodkomponenter gives der yderligere 1 g intravenøst.

Ved operationens start skal der forefindes følgende på stuen: en akuttransfusionspakke, som omfatter fem SAG-M, fem portioner friskfrosset plasma og to trombocyt koncentrat. Der anvendes balanceret blodkomponentterapi fra den tidligste fase. Fibrinogenkoncentrat, protrombinkomplekskoncentrat og koagulationsfaktor VIIa overvejes i henhold til instrukser, men disse har ikke været anvendt i de 15 tilfælde, der har været behandlet i den nævnte periode. Dynamisk hæmostasemonitorering foretages med trombelastografianalyser hvert 30. minut under hele blødningsfasen mhp. justering af blodkomponentterapien. En trombelastografianalyse, der er udført dagen inden operationen, danner udgangspunkt for hæmostasemonitorering.

Når der er risiko for at overrive føtale kar i placenta under forløsningen, skal der forefindes blod til barnet på operationsstuen.

Postoperativt anvendes der initialt epiduralsmertepumpe, og efter mobilisering anvendes der konventionel smertepakke som efter sectio.

#### DISKUSSION

Systematiseringen af den tværfaglige planlægning og behandling bidrager betydeligt til et roligt og effektivt samarbejde på operationsstuen, selv ved alvorlig blødning.

Hvis blodtabet nedsættes under disse operationer, forventes morbiditets- og mortalitetsrisikoen at reduceres. Samtidig vil mindre blødning under operationen muliggøre en lokal resektion af det perkrete område, hvorved kvinden får mulighed for at gennemføre en ny graviditet.

Der er ingen kontrollerede undersøgelser af effekten af forskellige behandlingsregimer til håndtering af patienter med PP. Retrospektive studier tyder på, at anvendelsen af okklusionsballonkatetre brugt i forbindelse med sectio på grund af PP reducerer det



#### FAKTABOKS

Placenta percreta er en sjælden tilstand, hvor placenta vokser gennem hele uterinvæggen.

Incidensen er formentlig stigende.

Tilstanden medfører alvorlig og ofte livstruende blødning under graviditeten eller fødslen og er den hyppigste årsag til hysterektomi i obstetrisk sammenhæng.

Vigtigste disponerende faktorer er tidligere sectio og placenta praevia.

Mistanke om diagnosen kan rejses ved ultralydskanning i uge 18-20, hvor der samtidig kan påvises placenta praevia.

Gravide med de disponerende faktorer: tidligere sectio, anden operation i uterus, tidligere placenta accreta/percreta eller placenta praevia bør i forbindelse med misdannelsesskanning i uge 18-20 undersøges for tegn på placenta accreta/percreta. Ved mistanke om placenta percreta bør patienten henvises til et højt specialiseret fødested.

Forløsning ved elektivt sectio planlægges omkring uge 34.

Fødselsteamet bør være tværfagligt og omfatte speciallæger fra obstetrik, føtalmedicin, anæstesi, blodbank, interventionsradiologi og neonatologi med backup fra urologer og gynækologer.

peroperative blodtab [17]. Imidlertid er der rig kollateral blodforsyning til den gravide uterus, specielt ved PP [18, 19]. Der er anastomoser mellem arteria uterina og såvel arteria ovarica og arteria iliolumbalis som vaginale og sakrale arterier. De vaginale arterier kan forsynes fra arteria iliaca externa via anastomoser mellem arteria circumflexa femoris medialis og arteria pudenda interna samt arteria obturatoria. Disse kollateraler formodes at forhindre en omfattende hæmostase ved okklusion og ligering af AII [18, 19]. Ballonokklusion af aorta abdominalis, arteria iliaca communis og arteria hypogastrica er beskrevet i forbindelse med PP, ligesom der også foreligger caseserier om anvendelsen af uterusembolisering med henblik på hæmostase [17]. Risici forbundet med disse procedurer, såsom tromboemboli og *non-target*-embolisering, må afvejes i forhold til den mulige gunstige effekt på det peroperative blodtab. Der savnes kontrollerede studier på området.

I Nordic Obstetric Surveillance Study (NOSS) har man indsamlet data i de nordiske lande til beskrivelse og analyse af sjældne alvorlige komplikationer hos gravide, der tidligere har fået foretaget sectio [20]. Når data fra NOSS evalueres om 1-2 år, vil der foreligge yderligere viden om disponerende faktorer og hyppighed af PP og andre alvorlige komplikationer i forbindelse med tidligere sectio.

**KORRESPONDANCE:** Caroline Clausen, Diagnostisk Center, Radiologisk Klinik, Afsnit X2021, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.  
E-mail: clausen.caroline@gmail.com

**ANTAGET:** 10. marts 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 25. april 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen

#### LITTERATUR

1. Breen JL, Neubecker R, Gregori CA et al. Placenta accreta, increta, and percreta. *Obstet Gynecol* 1977;49:43-7.
2. Eller AG, Porter TF, Soisson P et al. Optimal management strategies for placenta accreta. *BJOG* 2009;116:648-54.
3. Glaze S, Ekwawanga P, Roberts G et al. Peripartum hysterectomy: 1999 to 2006. *Obstet Gynecol* 2008;111:732-8.
4. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:210-4.
5. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006;107:1226-32.
6. Lavender T, Hofmeyr GJ, Neilson JP et al. Caesarean section for non-medical reasons at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004660.
7. Morison JE. Placenta accreta. *Obstet Gynecol Annu* 1978;7:107-23.
8. Petersen KB, Langhoff-Roos J, Krebs L et al. Graviditet i uterusicatricen efter tidligere sectio. *Ugeskr Læger* 2010;172:2226-31.
9. Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985;66:89-92.
10. Genbacev O, Zhou Y, Ludlow JW et al. Regulation of human placental development by oxygen tension. *Science* 1997;277:1669-72.
11. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM. Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. *Placenta* 2008;29:639-45.
12. Bujold E, Goyet M, Marcoux S et al. The role of uterine closure in the risk of uterine rupture. *Obstet Gynecol* 2010;116:43-50.
13. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi. [www.dsog.dk](http://www.dsog.dk) (15. dec 2010).
14. Warshak CR, Eskander R, Hull AD et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 2006;108:573-81.
15. Comstock CH, Love JJ Jr, Bronsteen RA et al. Sonographic detection of placenta accreta in the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1135-40.
16. Palacios Jaraquemada JM, Bruno CH. Magnetic resonance imaging in 300

cases of placenta accreta: surgical correlation of new findings. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:716-24.

17. Tan CH, Tay KH, Sheah K et al. Perioperative endovascular internal iliac artery occlusion balloon placement in management of placenta accreta. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:1158-63.
18. Chait A, Moltz A, Nelson JH Jr. The collateral arterial circulation in the pelvis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1968;102:392-400.
19. Palacios Jaraquemada JM, Garcia MR, Barbosa NE et al. Lower uterine blood supply: extrauterine anastomotic system and its application in surgical devascularization techniques. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:228-34.
20. Nordic Obstetric Surveillance Study (NOSS). [www.noss.nu](http://www.noss.nu) (15. dec 2010).



## LÆGEMIDDELSTYRELSEN

### TILSKUD TIL LÆGEMIDLER

Lægemedelstyrelsen meddeler, at der pr. 27. juni 2011 ydes generelt uklausuleret tilskud efter sundhedslovens § 144 til følgende lægemidler:

- (C-08-CA-01) Amlarrow tabletter\*, Arrow Pharma ApS
- (B-01-AC-04) Clopidogrel "Pfizer" tabletter\*, Pfizer ApS
- (G-04-CA-01) Danafusin depottabletter\*, Orion Pharma A/S
- (R-03-AK-03) Duovent HFA inhalationsspray\*, Orifarm A/S
- (B-01-AC-22) Efient tabletter, Eli Lilly Danmark A/S
- (A-10-BD-08) Eucreas tabletter\*, EuroPharmaDK ApS
- (B-01-AB-04) Fragmin injektionsvæske\*, Orifarm A/S
- (B-01-AB-10) Innohep injektionsvæske\*, Orifarm A/S
- (L-04-AD-01) Sandimmun Neoral kapsler\*, Orifarm A/S
- (C-10-AA-01) Simvastatin »Pfizer« tabletter\*, Pfizer ApS
- (N-03-AX-11) Topiramet »Pfizer« tabletter\*, Pfizer ApS
- (G-03-CA-03) Vagifem vaginaltabletter\*, Orifarm A/S
- (B-01-AX-06) Xarelto tabletter\*, EuroPharmaDK ApS

Der ydes desuden generelt klausuleret tilskud til følgende lægemiddel:

- (V-01-AA-02) Grazax smeltetabletter\*, EuroPharmaDK ApS

Lægemedlet er klausuleret til personer, der opfylder følgende sygdomsklausul: Patienter med dokumenteret græs pollenallergi med allergisk rhino-conjunctivitis uden samtidig græs pollenrelateret astma, der:

- ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol med optimal symptomatisk behandling med antihistaminer og nasalsteroid eller hvor denne behandling medfører uacceptable bivirkninger, og
- er stærkt motiverede for immunterapi og med forventelig god compliance.

En betingelse for at opnå tilskud er, at lægen har skrevet »tilskud« på recepten.

Denne bestemmelse træder i kraft den 27. juni 2011.

\* ) Omfattet af tilskudsprissystemet.