

Obstetriske komplikationer hos kvinder med endometriose

Janne Foss Berlac¹, Dorthe Hartwel², Jens Langhoff-Roos¹ & Øjvind Lidegaard²



STATUSARTIKEL

1) Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet
2) Gynækologisk Klinik, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2014;176:V01140004

Endometriose er en benign østrogenafhængig sygdom med vækst af endometrielignende væv uden for uterinhulen – oftest i det lille bækken på peritoneum, i ovarier og septum rectovaginale, men findes også sjældnere ekstraabdominalt i umbilicus, inguen og pleura. Sygdommen medfører en kronisk inflammatorisk tilstand, hvilket igen fører til arvævs- og adhærens dannelse (**Figur 1**). De hyppigste symptomer er smerter og subfertilitet. Endometriose afficerer 5-10% af alle kvinder i den fertile alder og helt op til 30-50% af kvinder med underlivssmerter eller infertilitet [1].

På trods af nedsat fertilitet bliver flere og flere kvinder med endometriose gravide ved hjælp af forbedret fertilitetsbehandling og øget anvendelse af fertilitetsbevarende laparoskopisk kirurgi. Det har medført, at flere kvinder med endometriose gennemfører graviditet og fødsel.

I de senere år er endometriose blevet knyttet til alvorlige obstetriske komplikationer, men der er fortsat kun få studier som belyser risikoen for obstetriske og neonatale komplikationer hos kvinder med endometriose.

FORMÅL

I denne statusartikel gennemgås litteraturen, og risikoen for væsentlige obstetriske og neonatale komplikationer hos kvinder med endometriose diskuteres.

OBSTETRISKE KOMPLIKATIONER

Endometriose er blevet associeret med placentære komplikationer (placenta praevia, accreta eller per-

creta), øget risiko for spontan intraperitoneal blødning, præeklamsi, føtal væksthæmning og post partum blødning [2].

Blødning

I et svensk registerstudie – det største til dato – har man analyseret 13.090 fødsler hos kvinder med endometriose og fundet en knap fordoblet risiko for placentære komplikationer dog uden at skelne mellem ante partum blødning, placenta praevia, abruptio placentae eller post partum blødning [3].

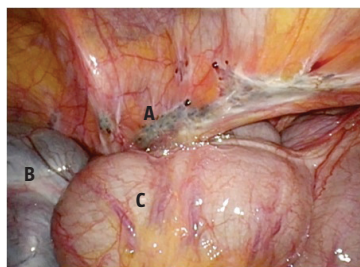
Den øgede risiko for post partum blødning er genfundet i et større australsk historisk kohortestudie med 6.730 enkeltfødsler – heraf 1.265 hos kvinder med endometriose [4]. Her fandt man også en signifikant 70% øget risiko for placenta praevia, hvilket er i overensstemmelse med resultaterne fra andre mindre studier [5, 6]. I et andet historisk kohortestudie med 419 kvinder fandt man, at risikoen for placenta praevia så ud til at være størst hos patienter med endometriose i septum rectovaginale – op til 14 gange øget i forhold til risikoen hos baggrundsbefolkningen [7].

Årsagen hertil er uafklaret. I myometriets *junctional zone* omdannes spiralarterierne under en normal graviditet. Defekt nedbrydning af lamina muscularis i spiralarterierne er forbundet med obstetriske komplikationer såsom sen abort, præterm fødsel, intrauterin væksthæmning og præeklamsi [8]. I magnetisk resonans (MR)-skanningsstudier har man påvist funktionelle og strukturelle ændringer i myometriets *junctional zone* hos kvinder med endometriose [9]. Det er derfor blevet diskuteret, om dette kunne være medvirkende til den øgede forekomst af placentære komplikationer [10].

Under en graviditet kan endometriosevæv undergå decidualisering, hvilket muligvis kan medføre en øget risiko for pludseligt opstået intraperitoneal blødning [11], som er beskrevet flere gange kasuistisk med fatale føtale følger og svær maternel morbiditet [12-15]. I en gennemgang af 27 cases blev blødningskilden beskrevet som stammende fra veneplekser på uterus' over- eller bagflade, parametrier eller fra endometrioseplaques i det lille bækken [11].

FIGUR 1

Endometriose på højre bækkenvæg (A), højresidigt endometriom (B), tarm adhærent til bækkenvæg (C).



Tarmperforation

Spontan tarmperforation på grund af graviditetspåvirket endometriosevæv på/i tarmen og blødning er beskrevet kasuistisk [16].

Der er ingen opgørelse over graviditetskomplikationer hos kvinder, der på grund af endometriose tidligere har gennemgået kolorektal kirurgi.

Præeklampsi

Teorien om defekt omdannelse af spiralarterierne og dermed defekt implantationsproces ved endometriose minder som tidligere nævnt om det, som ses ved præeklampsi [10]. Der er derfor spekulationer om, hvorvidt endometriose øger risikoen for præeklampsi. I det tidligere omtalte svenske studie fandt de en 17% øget risiko [3]. *Brosens et al* fandt derimod i et mindre retrospektivt case-kontrol-studie en nedsat risiko og dermed en beskyttende effekt [17]. I et tredje populationbaseret longitudinelt studie med 3.239 inkluderede kvinder fandtes samme risiko for præeklampsi hos kvinder med som hos kvinder uden endometriose [18]. Studierne har således vist divergerende resultater, og en eventuel sammenhæng mellem endometriose og præeklampsi er fortsat uafklaret.

Væksthæmning

Til trods for at defekt implantation kan medføre nedsat placentafunktion og dermed intrauterin væksthæmning, er dette kun fundet i et enkelt retrospektivt kohortestudie med 630 kvinder med endometriose – og kun i en delanalyse hos kvinder med ovariel endometriose [19]. Dette har ikke kunnet bekræftes i andre studier hverken hos kvinder med uspecificeret endometriose [3] eller hos kvinder med ovariel endometriose [20].

Præterm fødsel

I tre studier har man fundet signifikant øget risiko for præterm fødsel hos kvinder med endometriose [3, 6, 19], i det ene studie dog kun hos kvinder med ovariel endometriose [6].

Den patofysiologiske mekanisme er uafklaret. Endometriose anses for at være en immunologisk influeret sygdom, og en teori er, at endometriose kan initiere en inflammatorisk proces i fosterhinderne og myometriet, som igen kan lede til for tidlig vandgang og præterm fødsel [21].

Intrauterin fosterdød

I et nyere canadisk kohortestudie med 784 kvinder med endometriose fandt man en signifikant øget absolut risiko for intrauterin fosterdød efter 22. gestationsuge [22], mens *Stephansson et al* ikke fandt nogen øget risiko [3]. Den foreliggende viden er endnu



FAKTABOKS

Endometriose afficerer 5-10% af alle kvinder i den fertile alder.

Flere gennemfører graviditet og fødsel ved hjælp af forbedret fertilitetsbehandling og fertilitetsbevarende kirurgi.

Flere rapporter tyder på øget risiko for obstetriske komplikationer i form af placenta praevia, præterm fødsel og alvorlig blødning.

Spontan intraperitoneal blødning og spontan tarmperforation under graviditet er beskrevet kasuistisk.

Kvinder med endometriose har øget risiko for at føde ved sectio.

Kvinder med kendt endometriose bør følges af en obstetriker under graviditeten.

for begrænset til, at man kan udtale sig om en mulig øget risiko for interauterin fosterdød.

Fødselsmåde

Kvinder med endometriose har øget risiko for at føde ved sectio [3].

En velbeskrevet komplikation i forbindelse med sectio er udvikling af endometriose i sectiocikatricen [23]. En gennemgang af 81 tilfælde med endometriose i Pfannestielcikatricen viste signifikant højere risiko efter elektivt sectio end efter akut indgreb [24]. I et nyt stort prospektivt kohortestudie fra svenske registre er der fundet 0,1% risiko for udvikling af endometriose i sectiocikatricen [25].

Der er kasuistiske meddelelser om endometriose i episiotomicikatricen [26].

Mange patienter med endometriose oplever bedring af symptomerne (smerter og dysmenoré) i de første år efter en fødsel, muligvis pga. det høje progesteronniveau under graviditeten, hvilket formodes at undertrykke væksten og udviklingen af endometriose [27]

Bulletti et al fandt efter 24 måneders followup signifikant reduktion i graden af dysmenoré og reduktion i tilbagefald af symptomer efter vaginal fødsel sammenlignet med fødsel ved sectio. De tilskrev dette dilatationen af cervix ved fødslen og efterfølgende nedsat risiko for retrograd blødning ved menstruation [28].

KONKLUSION

På baggrund af ovenstående litteraturgennemgang mener vi, at kvinder med kendt endometriose bør følges af en obstetriker under graviditeten, og både personale og patienter bør være informeret om komplikationshyppigheden under graviditet og fødsel med henblik på skærpet og korrekt visitation. Ved gennemskanning i graviditetesuge 18-20 bør der være øget opmærksomhed på placentas lokalisering. Man bør være aktiv i fødselens tredje fase og hurtigt fore-

tage intrauterin palpation ved fastsiddende placenta og/eller blødning.

Studier vedrørende kvinder med endometriose og obstetriske komplikationer er dog fortsat få og viser divergerende resultater på flere områder. Vi ved endnu ikke, om graden og/eller lokaliseringen af endometriose samt eventuelle tidligere kirurgiske indgreb har betydning for komplikationsrisikoen. Større epidemiologiske studier er derfor nødvendige for at identificere risikomarkører hos kvinder med endometriose både før og under graviditeten, således at de i forbindelse med graviditet og fødsel sikres korrekt undersøgelse, opfølgning, visitation og behandling.

SUMMARY

Janne Foss Berlac, Dorthe Hartwell, Jens Langhoff-Roos & Øjvind Lidegaard:

Endometriosis and obstetrical complications

Ugeskr Læger 2014;176:V01140004

Approximately 5-10% of the women in the reproductive age are afflicted with endometriosis and many become pregnant after fertility treatment. Women with endometriosis seem to have an increased risk of placental complications, bleeding in pregnancy and during labour as well as possible increased risk of pre-eclampsia, preterm birth and low birthweight. Large epidemiological studies are needed to clarify the magnitude of these risks in order to define the appropriate level of proactive management of pregnant women with endometriosis.

KORRESPONDANCE: *Janne Foss Berlac*, Hasselbakken 6, 3460 Birkerød.
E-mail: jannefoss@hotmail.com

ANTAGET: 28. april 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. december 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 2004;13:1789-99.
2. Brosens I, Brosens JJ, Fusi L et al. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis. *Fertil Steril* 2012;98:30-5.
3. Stephansson O, Kieler H, Granath F et al. Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. *Hum Reprod* 2009;24:2341-7.
4. Healy DL, Breheny S, Halliday J et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia. *Hum Reprod* 2010;25:265-74.
5. Takemura Y, Osuga Y, Fujimoto A et al. Increased risk of placenta previa is associated with endometriosis and tubal factor infertility in assisted reproductive technology pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:113-5.
6. Kuivasaari-Pirinen P, Raatikainen K, Hippeläinen M et al. Adverse outcomes of IVF/ICSI pregnancies vary depending on aetiology of infertility. *ISRN Obstet Gynecol* 2012;2012:451915.
7. Vercellini P, Parazzini F, Pietropaolo G et al. Pregnancy outcome in women with peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis: a retrospective cohort study. *BJOG* 2012;119:1538-43.
8. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L et al. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:193-201.
9. Kunz G, Herberich M, Beil D et al. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period. *Reprod Biomed Online* 2007;15:681-5.
10. Brosens I, Pijnenborg R, Benagiano G. Defective myometrial spiral artery remodelling as a cause of major obstetrical syndromes in endometriosis and adenomyosis. *Placenta* 2013;34:100-5.
11. Brosens IA, Fusi L, Brosens JJ. Endometriosis is a risk factor for spontaneous hemoperitoneum during pregnancy. *Fertil Steril* 2009;92:1243-5.
12. Grunewald C, Jördens A. Intra-abdominal hemorrhage due to previously unknown endometriosis in the third trimester of pregnancy with uneventful neonatal outcome: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148:204-5.
13. Roche M, Ibarrola M, Lamberto N et al. Spontaneous hemoperitoneum in a twin pregnancy complicated by endometriosis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:924-6.
14. O'Leary SM. Ectopic decidualization causing massive postpartum intraperitoneal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108:776-9.
15. Williamson H, Indusekhar R, Clark A et al. Spontaneous severe hemoperitoneum in the third trimester leading to intrauterine death: case report. *Case Rep Obstet Gynecol* 2011;2011:173097.
16. Nishikawa A, Kondoh E, Hamanishi J et al. Ileal perforation and massive intestinal haemorrhage from endometriosis in pregnancy: case report and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170:20-4.
17. Brosens IA, de Sutter P, Hamerlynck T et al. Endometriosis is associated with a decreased risk of pre-eclampsia. *Hum Reprod* 2007;22:1725-9.
18. Hadfield RM, Lain SJ, Raynes-Greenow CH et al. Is there an association between endometriosis and the risk of pre-eclampsia? *Hum Reprod* 2009;24:2348-52.
19. Fernando S, Breheny S, Jaques AM et al. Preterm birth, ovarian endometriomas, and assisted reproduction technologies. *Fertil Steril* 2009;91:325-30.
20. Benaglia L, Bermejo A, Somigliana E et al. Pregnancy outcome in women with endometriomas achieving pregnancy through IVF. *Hum Reprod* 2012;27:1663-7.
21. Petraglia F, Arcuri F, de Ziegler D et al. Inflammation: a link between endometriosis and preterm birth. *Fertil Steril* 2012;98:36-40.
22. Aris A. A 12-year cohort study on adverse pregnancy outcomes in Eastern ownships of Canada: impact of endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 17. okt 2013 (epub ahead of print).
23. Minaglia S, Mishell DR Jr, Ballard CA. Incisional endometriomas after Cesarean section: a case series. *J Reprod Med* 2007;52:630-4.
24. Wicherek L, Klimek M, Skret-Magierlo J et al. The obstetrical history in patients with Pfannenstiel scar endometriomas – an analysis of 81 patients. *Gynecol Obstet Invest* 2007;63:107-13.
25. Andolf E, Thorsell M, Källén K. Cesarean section and risk for endometriosis: a prospective cohort study of Swedish registries. *BJOG* 2013;120:1061-5.
26. Jain D. Perineal scar endometriosis: a comparison of two cases. *BMJ Case Rep* 2013;2013.
27. <http://endometriosis.org> (4. mar 2014).
28. Bulletti C, Montini A, Setti PL et al. Vaginal parturition decreases recurrence of endometriosis. *Fertil Steril* 2010;94:850-5.