

# Benigna uterusförändringar kan orsaka infertilitet

## Hysteroskopisk operation ökar chansen till normal graviditet



ARNE RÅDESTAD, docent, specialistläkare  
arne.radestad@aleris.se  
JÖRGEN NATHORST BÖÖS,

docent, specialistläkare; båda Aleris specialistvård Sabbatsberg, Stockholm

Submukösa myom, polyper, kongenitala anomalier och intrauterina adherenser kan försämra fertiliteten [1, 2]. Prospektiva randomiserade studier är ofta svåra att genomföra på infertila patienter av bl a etiska skäl men också eftersom t ex adherenser och medfödda anomalier är sällsynt förekommande. Nationella och regionala kvalitetsregister skulle kunna underlätta uppföljningen av patienter med ovanliga tillstånd.

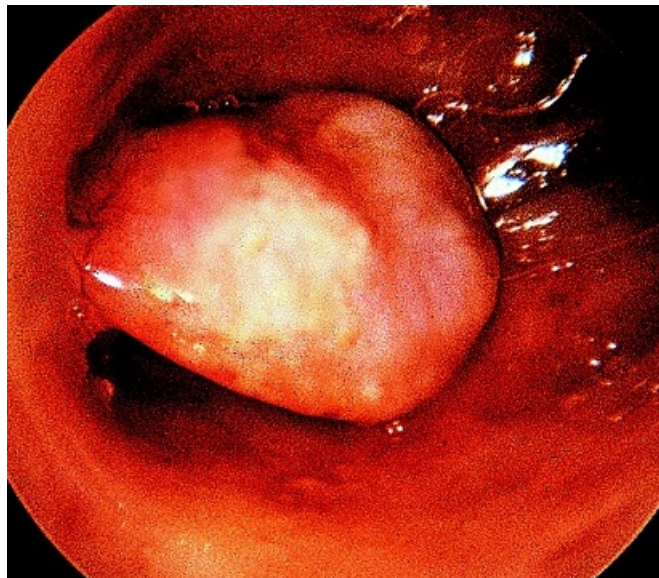
Observationsstudier visar att tillstånd som deformerar uterusrummet har betydelse för såväl graviditetschansen som risken för missfall [3]. Flera av dessa deformiteter kan korrigeras med hysteroskopisk kirurgi. Ett operationshysteroskop infört via vagina och cervix kan anslutas till en videokamera och vätskepump så att man får en bra bild och säker övervakning av operationen. Minihysteroskopi och moderna resektoskop gör att operationen i dag kan utföras polikliniskt med små resurser, god prognos och mycket låg komplikationsrisk [3].

### Myom den vanligaste benigna uterustumören

Myom, den vanligaste benigna tumören i uterus, hittas hos 5–80 procent beroende på ålder och vilken diagnostisk metod som används, och är i dag ett allt vanligare fynd hos kvinnor >35 år som söker för infertilitet. Retrospektiva studier och fall-kontrollstudier talar för att submukösa myom som deformerar uterusrummet försämrar fertiliteten vid både spontan och assisterad befruktning [1, 2]. Lokalisationen och storleken påverkar chansen till graviditet, implantation och risken för missfall [4].

Diagnos ställs med ultraljud, ofta kompletterat med hydrosonografi där uterusrummet fylls med vätska samtidigt som en transvaginal ultraljudsundersökning görs. Hysteroskopin bekräftar diagnosen samtidigt som en resektion kan göras med efterföljande histopatologisk undersökning (0,1 procent kan vara sarkom).

Resektionens svårighetsgrad är beroende av storleken och hur stor del av myomet som ligger intramuralt respektive intrakavitärt. Myom som är större än 3 cm och där >50 procent av myomet befinner sig intramuralt kan kräva upprepad resektion innan hela myomet är borta.



Figur 1. Polyp i uterus. Orsakssambandet mellan infertilitet och uteruspolyper är oklart; möjligen kan de påverka både spermie-transport och implantation av embryot. (Publiceras med tillstånd från Karl Storz Endoskopi.)

Man bör eftersträva en komplett myomektomi för att uppnå optimal läkning och minska risken för recidiv. Operationen kan med fördel göras polikliniskt. Såret lämnar ett blodigt avslag några veckor innan det täcks av endometrium. Viss risk för adherensbildning föreligger.

En signifikant ökning av fertiliteten kan förväntas efter en komplett resektion. Bäst prognos har yngre kvinnor med enkla små (1–3 cm) submukösa myom utan andra kända infertilitetsfaktorer [5]. Operation av stora (>4cm) multipla myom där >50 procent av volymen sitter intramuralt medför större risk för infektion, övervätskning, perforation och blödning. Dessutom är risken för adherensbildning ökad. Operationen behöver ofta utföras i flera seanser och kan vara tekniskt svår.

Förbehandling med GnRH-analoger (gonadotropinfrisättande hormon) under 2–3 månader kan krympa större myom och därmed underlätta resektionen [2].

Efter lyckad myomresektion föreligger ingen ökad risk för uterusruptur under graviditet och förlösning, varför vaginal förlösning kan planeras.

### Inte klarlagt hur polyper påverkar fertiliteten

Polyper (Figur 1) förekommer hos 15–24 procent av kvinnor som söker för infertilitet [6, 7]. Hur de påverkar fertiliteten är mindre studerat än vid submukösa myom, trots att polyper fö-

### SAMMANFATTAT

**Benigna** intrauterina förändringar som submukösa myom, polyper, adherenser och medfödda anomalier kan försämra fertiliteten. **Hysteroskopi** är etablerad standard för diagnos och behandling av de flesta av dessa tillstånd hos den ofrivilligt infertila kvinnan.

**Hysteroskopisk** kirurgi kan utföras polikliniskt med låg komplikationsrisk. **Observationsstudier** talar för att hysteroskopisk operation ökar chansen till normal graviditet vid både spontan och assisterad befruktning i utvalda fall.

## »Minihysteroskopi och moderna resektoskop gör att operationen i dag kan utföras polikliniskt ...«

rekommer oftare. De kan tänkas påverka både spermietransporten och implantationen av embryot [2].

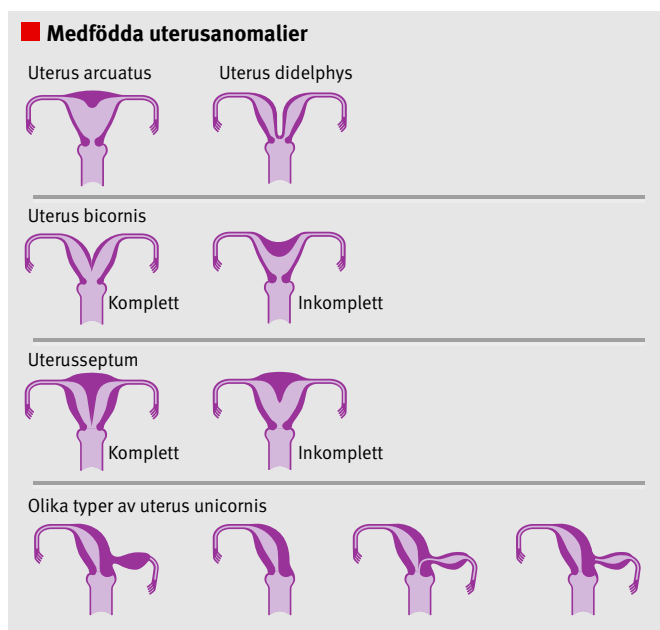
I en prospektiv randomiserad studie undersöktes 215 infertila kvinnor med endometriepolyper. De randomiserades till polypresektion alternativt enbart diagnostisk hysteroskopi med biopsi och genomgick sedan intrauterin insemination. Efter fyra behandlingscykler uppstod 93 graviditeter, varav 64 i studiegruppen och 29 i kontrollgruppen (relativ risk 2,1; 95 procents konfidensintervall 1,5–2,9) Man fann också att graviditet uppstod snabbare i behandlingsgruppen, där 65 procent blev gravida redan efter första cykeln [8].

I en annan studie valde man att jämföra infertila kvinnor med och utan polyper där alla genomgick en hysteroskopi. Man fann att den kumulativa graviditetsfrekvensen ökade med 78 procent hos de kvinnor där en polyp avlägsnats jämfört med 42 procent hos dem med normal kavitet [5].

Polyper som sitter nära tubarostierna förefaller ha störst betydelse för fertiliteten [9]. Det finns således ett visst stöd för att kvinnor med oförklarad infertilitet och polyp i uterus kan förbättra sina chanser efter en polypresektion. Det är däremot osäkert om enskilda små polyper påverkar utfallet efter assisterad befruktning [2].

Hysteroskopisk polypresektion är oftast ett enkelt ingrepp med liten risk för peroperativa komplikationer och efterföljande adherensbildning.

»Placentapolyp« är ingen äkta polyp men ska misstänkas vid långvariga blödningar efter missfall, abort eller förlossning. Vid hysteroskopi finner man en ytlig och lucker »polypvävnad«, som lätt kan lossas med resektionsslyngan utan användning av diatermi [10]. Att utföra en »blind« skrapning innebär risk för större trauma mot endomyometriet och ger sannolikt också ökad risk för postoperativa intrauterina ad-



**Figur 2.** Exempel på medfödda uterusanomalier [11]. Anomalierna bildas under embryonalstadiet då fusionen mellan de två müllerska gångarna uteblir eller blir ofullständig.



**Figur 3.** Delning av intrauterint septum. Totalt 5–10 procent av kvinnor med upprepade missfall och/eller prematura förlossningar har intrauterint septum. (Publiceras med tillstånd från Karl Storz Endoskopi.)

herenser. Diagnosen bekräftas genom histopatologi som visar rest av trofoblastvävnad.

### Kongenitala anomalier bildas under embryonalutvecklingen

Kongenitala anomalier uppstår när fusionen uteblir eller blir ofullständig mellan de två müllerska gångarna under embryonalutvecklingen (Figur 2). Dessa differentierar under embryogenesen distalt till ägglödare och sammansmälter till uterus och vagina.

En mindre avvikelse som uterus arcuatus (hjärtformad kavitet) har sannolikt ingen betydelse för fertiliteten. Ett intrauterint septum (Figur 3) däremot utgör en dålig grund för implantationen och förekommer i 5–10 procent hos kvinnor med upprepade missfall och/eller prematura förlossningar [12].

Diagnosen kan ställas med ultraljud, magnetkamera (MRI) eller hysterosalpingografi (HSG) men bekräftas med hysteroskopi, som samtidigt gör det möjligt att dela ett intrauterint septum under ögats kontroll.

Delningen, som helst bör ske i follikelfas, ger inga vävnadsförluster utan septumet retraheras in i uterusväggen. En snabb överväxt av endometrium sker, vilket gör att fertilitetsbehandling kan påbörjas redan efter följande menstruation. En sammanställning av resultat från olika observationsstudier visade att risken för missfall var lägre hos kvinnor som opererats än hos dem som inte genomgått operation [12].

Hysteroskopisk delning av septum är en relativt enkel operation och kan utföras polikliniskt. Den kan med fördel rekommenderas till kvinnor med graviditetsönskan oavsett tidigare genomgångna missfall, prematur förlossning eller inte. När septum föreligger har man funnit att implantationsfrekvensen minskar med 50 procent för de kvinnor som genomgår in vitro-fertilisering [3]. Delning av ett intrauterint septum bör därför övervägas innan resurskrävande behandlingar påbörjas.

Om både kaviteten och uterus' yttre kontur är delad förelig-

ger uterus bicornis eller uterus didelphys (dubbel uterus). Operation av uterus bicornis och didelphys rekommenderas inte, eftersom det saknas data som stöder nyttan med en sådan åtgärd. Det gäller även uterus unicornis, som förutom att den är sällsynt har sämst prognos vad gäller fertiliteten. Påpekas bör att kvinnor med kongenitala uterusanomalier också har förhöjd risk för urinvägsanomalier [2].

## Intrauterin adherens efter missfall eller abort

Intrauterina adherenser förekom hos 1,5 procent av de kvinnor som genomgick hysterosalpingografi som ett led i en infertilitetsutredning [12]. En stadigt ökande incidens har rapporterats [13].

Adhenser kan uppkomma när uteruskaviteten traumatiseras efter upprepad och alltför ihärdig skrapning av kavitetens väggar i samband med abort, missfall och kvarhållna placentarester efter en förlossning. Andra bakomliggande orsaker kan vara tidigare intrauterin kirurgi, myomoperation, kejsarsnitt och infektioner som genital tuberkulos.

Adhenserna kan i sin lindrigaste form vara tunna och luckra stråk mellan uteruväggar till mer utbredd och fast fibros innehållande kärl och muskulatur.

Intrauterina adherenser bör misstänkas hos kvinnor med upprepade missfall, minskad menstruation eller amenorré och infertilitet eller där uteruskaviteten svårigen låter sig fyllas vid försök till hydrosonografi. Diagnosen bekräftas med hysteroskopi, som också är den överlägset bästa metoden för adherenslösning [14].

Det finns inget stöd för att använda profylaktisk antibiotikabehandling [15]. Vid utbredda och svåra adherenser kan

preoperativ östrogenbehandling göra det lättare att identifiera inkapslade endometrieöar. Metylenblått har också använts för att lättare kunna se skillnad på fibros och endometrium. Peroperativ övervakning med abdominellt ultraljud eller laparoskopi kan ibland behövas för att minska risken för uterusperforation vid utbredda adherenser i fundus.

Efter delning av utbredda fibrotiska adherenser rekommenderas ibland postoperativ östrogenbehandling och hysteroskopikontroll efter 1–3 månader för att stimulera överväxt av ett funktionellt endometrium och dela adherenser som återbildats. Det saknas stöd för att använda spiral, stent eller ballongkateter [2, 14–17].

Delning av utbredda och fasta adherenser kan vara en verklig utmaning för den erfarna hysteroskopisten. Det kan behövas upprepade operationer innan uterus' väggar är täckta av ett funktionellt endometrium och kavitetens anatomi är acceptabel för spontan och assisterad befruktning. Resultaten är beroende av flera faktorer, t ex typ och utbredning av adherenserna, operatörens erfarenhet och patientens ålder. En återställd normal mens är ett gott tecken på lyckad behandling.

Vid en graviditet löper kvinnan förhöjd risk för ektopisk graviditet, missfall, prematur förlossning, intrauterin tillväxthämning och patologisk implantation av placenta [14–17].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

**Kommentera denna artikel på lakartidningen.se**

## REFERENSER

- Sanders B. Uterine factors and infertility [review]. *J Reprod Med.* 2006;51(3):169–76.
- Taylor E, Gomel V. The uterus and fertility [review]. *Fertil Steril.* 2008;89(1):1–16.
- Lin PC. Reproductive outcomes in women with uterine anomalies [review]. *J Womens Health (Larchmt).* 2004;13(1):33–9.
- Griffiths A, D'Angelo A, Amso N. Surgical treatment of fibroids for subfertility [review]. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD003857.
- Varasteh NN, Neuwirth RS, Levin B, Keltz MD. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol.* 1999;94(2):168–71.
- Valle RF. Hysteroscopy in the evaluation of female infertility. *Am J Obstet Gynecol.* 1980;137:425–31.
- Shokeir TA, Shalan HM, El-Shafei MM. Significance of endometrial polyps detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2004;30:84–9.
- Perez-Medina T, Bajo-Arenas J, Salazar F, Redondo T, Sanfrutos L, Alvarez P, et al. Endometrial polyps and their implication in the pregnancy rates of patients undergoing intrauterine insemination: a prospective, randomized study. *Hum Reprod.* 2005;20:1632–5.
- Yanaihara A, Yorimitsu T, Motoyama H, Iwasaki S, Kawamura T. Location of endometrial polyp and pregnancy rate in infertility patients. *Fertil Steril.* 2008;90:180–2.
- Goldenberg M, Schiff E, Achiron R, Lipitz S, Mashiach S. Managing residual trophoblastic tissue. Hysteroscopy for directing curettage. *J Reprod Med.* 1997;42:26–8.
- The American Society for Reproductive Medicine. Classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril.* 1988;49:944.
- Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Septums and synechiae: approaches to surgical correction [review]. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49:767–88.
- Al-Inany H. Intrauterine adhesions. An update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:986–93.
- Magos A. Hysteroscopic treatment of Asherman's syndrome [review]. *Reprod Biomed Online.* 2002;4:46–51.
- Kodaman PH, Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success [review]? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19:207–14.
- Yu D, Li TC, Xia E, Huang X, Liu Y, Peng X. Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome. *Fertil Steril.* 2008;89:715–22.
- Yu D, Wong YM, Cheong Y, Xia E, Li TC. Asherman syndrome – one century later [review]. *Fertil Steril.* 2008;89:759–79.

I sommar ges **Läkartidningen** ut enligt följande:

Nummer 28–29 utkommer den 8 juli  
 Nummer 30–31 utkommer den 22 juli  
 Nummer 32–33 utkommer den 5 augusti  
 Nummer 34 utkommer den 19 augusti