NĖŠTUMO IR GIMDYMO BAIGTYS, PASTOJUS PO PAŽENGUSIOS ENDOMETRIOZĖS OPERACIJOS

Saulė Kržčonavičiūtė, Vytautas Abraitis

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: endometrioze, nėštumas, gimdymas, komplikacijos.

Santrauka

Endometrioze nustatoma 10-15 proc. vaisingo amžiaus moterų visame pasaulyje. PSO duomenimis, 40 proc. iš jų dėl šios ligos patiria nevaisingumą. Nustatyta, jog endometrioze lemia ne tik pastojimo dažnį, bet ir nėštumo bei gimdymo baigtį. Straipsnyje aprašomas pirmasis Lietuvoje pažengusios endometrioze operacijų veiksmingumo, mažinant nepageidaujamas nėštumo ir gimdymo baigtis, tyrimas. Tyrimo rezultatai: 64,06 proc. nėštumų ir gimdymų buvo komplikuoti. Ketvirtadalis nėštumų baigėsi persileidimu, 15,63 proc. – priešlaikiniu gimdymu. Po III stadijos endometrioze operacijos nėštumo komplikacijų buvo daugiau, nei po IV stadijos operacijos ($p < 0,05$). Trečdalis gimdymų baigėsi cezario pjūviu, iš jų didžioji dalis – po dirbtinio apvaisinimo IVF metodu. Daugiau cezario pjūvių atlikta gimdyvėms po IV nei po III stadijos endometrioze operacijos ($p > 0,05$). Išvados: nėštumo komplikacijų dažnis po pažengusios endometrioze operacijos yra 40,63 procento. Daugiau nėštumo komplikacijų nustatyta po III nei po IV stadijos endometrioze operacijos. Pastojus po endometrioze operacijos, didėja cezario pjūvio tikimybė. Cezario pjūvio operacijų mažiau atliekama po III nei po IV stadijos endometrioze operacijų.

Išvadas

Endometrioze – lėtinė vaisingo amžiaus moterų liga, kurios pagrindiniai klinikiniai simptomai yra skausmas ir nevaisingumas [1]. Endometrioze pasireiškia, kai į gimdos gleivinę (endometriumą) panašus audinys išplinta už gimdos ribų (dažniausiai į mažojo dubens organus ir pilvaplėvę) ir sukelia nuo estrogeno priklausomą uždegiminę reakciją, sudaro sąaugas ar formuoja randus. Dėl šių morfologinių pakitimų keičiasi moters dubens anatomija, todėl galimi minėti bei kiti simptomai [2]. Endometrioze paveikia 1 iš 10 vaisingo amžiaus moterų, o pasaulyje šia liga serga apie 176

milijonų moterų [3]. Lietuvos higienos instituto sveikatos informacijos centro duomenimis, 2018 metais Lietuvoje buvo registruota 12417 endometrioze atvejų [4]. Endometrioze diagnozė nustatoma remiantis klinikiniais simptomais ir instrumentiniais tyrimais, o patvirtinama įvertinus medžiagos histopatologinį mėginį [1]. Liga gali būti gydoma dviem būdais: konservatyviu ir chirurginiu, tačiau teigiama, kad visiškas endometrioze išgydymas nėra įmanomas [5]. Pacientėms, planuojančioms pastoti, rekomenduojamas chirurginis gydymas [6]. Pasaulyje daugėja mokslinių darbų, tiriančių šios ligos įtaką nepageidaujamoms nėštumo baigtims. Nustatyta, jog dažniausiai pasitaikančios nėštumo komplikacijos, siejamos su endometrioze, yra savaiminis persileidimas, priešlaikinis gimdymas, preeklampsija bei placentos priešlaikinis atsilikimas [7-9]. Gimdymo baigtys ir komplikacijos pasaulyje nėra plačiai tyrinėtos, bet yra duomenų, jog gimdyvėms, kurioms nustatyta endometrioze, dažniau atliekama cezario pjūvio operacija [10].

Tyrimo tikslas – įvertinti nėštumo ir gimdymo baigtis pastojus po pažengusios endometrioze operacijos, rezultatus palyginti su statistiniais duomenimis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimui atlikti gautas LSMU bioetikos centro 2020 m. rugsėjo 15 d. leidimas Nr. BEC-MF-05. Retrospektyvinis tyrimas atliktas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje Kauno klinikose (LSMUL KK). Analizuotas 64 pacientų, pastojusių po pažengusios endometrioze operacijos, nėštumas ir gimdymas. Gauti rezultatai palyginti su sveikų nėščiųjų statistiniais duomenimis Lietuvoje ir pasaulyje. Imtį sudarė LSMUL KK duomenų registre aprašytas 64 pacientų, kurioms 2010-2015 metais buvo atliktos pažengusios endometrioze operacijos, nėštumas ir gimdymas, ekskluduojuot nėštumą pacientų, kurios operacijos metu buvo vyresnės nei 40 metų ir (arba) kurioms buvo pašalinta gimda. Duomenų analizė atlikta naudojant programą IBM SPSS statistics 20. Skirtumai tarp požymių statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$.

Rezultatai ir jų aptarimas

Didžiajai daliai tiriamųjų (64,06 %) nustatyta bent viena iš šių komplikacijų: persileidimas, priešlaikinis gimdymas ir (arba) cezario pjūvio operacija. PSO duomenimis (2017), pasaulyje apie 15 proc. nėštumų ir gimdymų buvo komplikuoti [14]. Lyginant su pasauliniais statistiniais duomenimis galima teigti, kad šio tyrimo rezultatai patvirtina, jog po endometrioze operacijos nėštumo ir gimdymo komplikacijų tikimybė yra didesnė.

Ketvirtadalis (25 %) analizuotų nėštumų nutrūko, įvykus persileidimui. Persileidimo metu nėščiųjų amžiaus vidurkis buvo 29,7 metai (jauniausiai 26, vyriausiai – 35 metai). Nustatyta savaiminio persileidimo tikimybė 20-30 metų nėščiosioms yra 8,9 proc., kuri sparčiai didėja, didėjant amžiui [12]. Remiantis statistiniais duomenimis, Lietuvoje 2015 metais nėštumų, pasibaigusių abortu (TLK-10-AM O00-O03, O05, O08), atmetus dirbtinius abortus moters pageidavimu, buvo 5,1/1000 vaisingo amžiaus (15-49 metų) moterų [15]. Europoje 2017 m. atlikto plataus tyrimo duomenimis, pacienčių, sergančių endometrioze, kurioms nebuvo atlikta operacija dėl šios būklės, persileidimo dažnis sudarė 35,8 procento [16]. Kitame moksliniame darbe buvo tirtos 478 moterys ir nustatyta 29 proc. persileidimo tikimybė, sergant endometrioze [13]. Manoma, jog padidėjęs persileidimų dažnis yra siejamas su endometrioze sukeliama uždegimu mažajame dubenyje. Teigiama, kad prasidėjęs uždegimas gali turėti įtakos sutrikusiai folikulogenezei, apvaisinimui bei implantacijai [17]. Iš šio tyrimo rezultatų palyginimo su kitais duomenimis kyla hipotezė, jog pažengusios endometrioze operacija mažina persileidimo riziką bet, ji vis tiek išlieka didesnė, nei visos nėščiųjų populiacijos.

Iš visų mokslinio darbo metu tyrinėtų nėštumų 15,63 proc. pasibaigė priešlaikiniu gimdymu. 30 proc. šių nėštumų baigėsi vaisiaus mirtimi gimdoje. PSO duomenimis, 2014 metais Europoje priešlaikinių gimdymų dažnis buvo 8,7 procento [17]. Kitame tyrime nustatyta, jog endometrioze priešlaikinio gimdymo dažnį didina nuo 8 iki 20 procentų [19]. Endometrioze įtaka didesnei priešlaikinio gimdymo tikimybei aiškinama uždegiminiu procesu placentoje bei miometriume [19]. Didesnis savaiminių persileidimų ir priešlaikinių gimdymų dažnis gali būti siejamas su dar vienu veiksniu – pagalbinio apvaisinimu. Kad endometrioze sergančios moterys galėtų pastoti, neretai reikalinga dirbtinio apvaisinimo pagalba. Keliuose tyrimuose nustatyta, jog sergančių endometrioze natūraliai pastojusių ir dirbtinai apvaisintų moterų priešlaikinio gimdymo dažnis nesiskiria

[20, 21]. Iš mūsų tiriamų nėštumų, kurie pasibaigė priešlaikiniu gimdymu, 20 proc. buvo atliktas IVF. Iš visų tyrimo metu analizuotų nėštumų, 15,63 proc. buvo pradėti apvaisinimo mėgintuvėlyje pagalba (kiti pagalbinio apvaisinimo būdai nebuvo naudoti). IVF būdu ir natūraliai pradėtų nėštumų baigtys buvo palygintos tarpusavyje, tačiau statistškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Šio tyrimo duomenys šiuo klausimu sutapo su kitais neseniai atliktais tyrimais [20, 21].

Mokslinio darbo metu ištirta, ar endometrioze stadija (III ar IV), kuriai esant atlikta operacija, turi statistškai reikšmingos įtakos nepalankiai nėštumo baigčiai. Išanalizavus baigčių pasiskirstymą tarp persileidimo, priešlaikinio gimdymo ir gimdymo laiku, statistškai reikšmingų duomenų negauta, todėl persileidimai ir priešlaikiniai gimdymai buvo sujungti į vieną grupę ir palyginti su gimdymais laiku (1 lentelė). Gauti statistškai reikšmingi duomenys, iš kurių galima spręsti, jog po III stadijos endometrioze operacijos dažnesnės nėštumo komplikacijos. Atsižvelgiant į išanalizuotą mokslinę literatūrą, manyta, jog statistškai reikšmingai daugiau nėštumo komplikacijų turėtų būti po IV stadijos endometrioze operacijos, nes ši stadija yra sunkesnė. Gautiems tyrimo duomenims paaiškinimo nerasta.

Duomenų registro išrašuose buvo kreipiamas dėmesys į tokias komplikacijas kaip nėščiųjų hipertenzija, gestacinis diabetas, preeklampsija bei placentos pirmėiga, tačiau reikšmingų skirtumų nenustatyta. Šios komplikacijos yra kontraversiška tema daugelyje tyrimų, susijusių su endometrioze ir nėštumo komplikacijomis [17, 18]. Tyrimo metu nustatyta, jog 40,63 proc. nėštumų po endometrioze operacijos buvo komplikuoti (įvyko persileidimas arba priešlaikinis gimdymas). Japonijoje atliktame kohortiniame tyrime nustatyta, kad moterys, sergančios endometrioze (operacinis gydymas netaikomas), turi 44,8 proc. tikimybę pastojus patirti nėštumo komplikacijas [8]. Tyrimo duomenys yra panašūs į šio mokslinio tiriamojo darbo rezultatus.

Gimdymo komplikacijoms ir baigtims analizuoti buvo naudojama ta pati imtis, atmetus nėštumus, pasibaigusius persileidimu. Iš analizuotų gimdymų 31,25 proc. baigėsi cezario pjūvio operacija. Dažniausios epikrizėse nurodytos šių chirurginių intervencijų priežastys – daugiavaisis nėš-

1 lentelė. Nėštumo baigties po III ir IV stadijos endometrioze operacijos palyginimas

Nėštumo baigtis	Po endometrioze operacijos, proc.		Iš viso, proc.	χ^2 , IIs, p
	III stadijos	IV stadijos		
Persileidimas ir priešlaikinis gimdymas	53,13*	28,13	40,62	$\chi^2=4,146$, IIs=1, *p=0,042, (lyginant su duomenimis po IV endometrioze stadijos operacijos)
Gimdymas laiku	46,87*	71,87	59,38	
Iš viso	100	100	100	

tumas, placentos pirmėiga bei nevaisingumas [18]. Dviem penktadaliams (40%) gimdyvių skirtas oksitocinas, o vėliau jos buvo operuojamos dėl neprogresavusio gimdymo.

Daugiau nei ketvirtadalis (26,67%) tyrime analizuotų gimdymų, pasibaigusių cezario pjūvio operacija, buvo pradėti IVF būdu. Sergant endometrioze ir norint pastoti neretai reikalingas dirbtinis apvaisinimas [22], todėl natūralu, jog didėjant daugiavaisio nėštumo dažniui, didėja ir cezario pjūvio operacijos tikimybė. Europos Sąjungos statistikos tarnybos (Eurostat) duomenimis, Lietuvoje 2017 metais gimdymų, kurie baigėsi cezario pjūvio operacija, dažnis buvo 19,4 procento. Tai yra viena iš mažiausių cezario pjūvio tikimybę Europoje turinčių šalių [23]. Lyginant su šio mokslinio tyrimo darbo rezultatais, po pažengusios endometrioze operacijos cezario pjūvio tikimybė Lietuvoje išauga šeštadaliu. Austrijoje atliktoje studijoje po pažengusios endometrioze operacijos nustatytas 39,2 proc. cezario pjūvio operacijų dažnis [24]. Kitame tyrime, kuriame sergančios endometrioze moterys nebuvo gydytos chirurginiu būdu, šios operacijos dažnis buvo 35 procentai (kontrolinėje grupėje – 31%) [18].

Tyrimas parodė, jog cezario pjūvių buvo daugiau atliekama moterims, kurios gimdė po ketvirtos stadijos endometrioze operacijos (34,62%), lyginant su gimdymais po trečios stadijos endometrioze operacijos ($p > 0,05$). Tokių rezultatų tikėtasi atsižvelgiant į tai, kad IV stadijos endometrioze reiškia, jog mažajame dubenyje ir pilvaplėvėje yra daugiau sąaugų, komplikuojančių gimdymo veiklos vystymąsi [11].

Kitos gimdymo komplikacijos, pavyzdžiui, kraujavimas po gimdymo, tarpvietės bei makšties plyšimas, eklampsija, sepsis, embolija vaisiaus vandenimis nebuvo dažnesnės, nei visos nėščiųjų populiacijos.

Išvados

1. Nėštumo komplikacijų (savaiminio persileidimo arba priešlaikinio gimdymo) dažnis po pažengusios endometrioze operacijos yra 40,63 procento.

2. Daugiau nėštumo komplikacijų nustatyta po III stadijos endometrioze operacijos, lyginant su rezultatais po IV stadijos endometrioze operacijos ($p < 0,05$).

3. Pastojus po pažengusios endometrioze operacijos, didėja cezario pjūvio operacijos tikimybė.

4. Cezario pjūvio operacijų atliekama mažiau gimdyvėms, operuotoms dėl III stadijos endometrioze nei gimdyvėms, kurioms atliktos IV stadijos endometrioze operacijos ($p > 0,05$).

Literatūra

1. Simavičius A, Bogužienė E, Kupčiūnaitė R, Černauskis K. Surgical management of endometriosis: review of the literature.

Lietuvos chirurgija, 2015;14(1):7-13.

<https://doi.org/10.15388/LietChirur.2015.1.5327>

2. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hoghe T, De Bie B. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction* 2014;29(3):400-12. <https://doi.org/10.1093/humrep/det457>
3. Adamson GD, Kennedy S, Hummelshoj L. Creating solutions in endometriosis: Global collaboration through the world endometriosis research foundation. *Journal Endometriosis* 2010;2(1):3-6. <https://doi.org/10.1177/228402651000200102>
4. Higienos institutas. Lietuvos gyventojų sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla. 2018.
5. Selçuk I, Bozdağ G. Recurrence of endometriosis; risk factors, mechanisms and biomarkers; review of the literature. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2013;14(2):98-103. <https://doi.org/10.5152/jtgga.2013.52385>
6. Armstrong C. ACOG updates guideline on diagnosis and treatment of endometriosis. *Am Fam Physician* 2011;83(1):84-85.
7. Berlac JF, Hartwell D, Skovlund CW, Langhoff-Roos J, Lidegaard Ø. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstet Gynecol Scandinavia* 2017;96(6):751-60. <https://doi.org/10.1111/aogs.13111>
8. Harada T, Taniguchi F, Onishi K, Kurozawa Y, Hayashi K, Harada T, et al. Obstetrical complications in women with endometriosis: a cohort study in Japan. *PLoS One* 2016;11(12):e0168476. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168476>
9. Kim S-G, Seo H-G, Kim Y-S. Primiparous singleton women with endometriosis have an increased risk of preterm birth: meta-analyses. *Obstet Gynecol Science* 2017;60(3):283-8. <https://doi.org/10.5468/ogs.2017.60.3.283>
10. Andolf E, Thorsell M, Källén K. Caesarean section and risk for endometriosis: a prospective cohort study of Swedish registries. *BJOG* 2013;120(9):1061-5. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12236>
11. Sveikatos apsaugos ministerija. Endometrioze diagnostikos ir gydymo metodika. 2012. <https://sam.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/asmens-sveikatos-prieziura/diagnostikos-gydymo-metodikos-ir-rekomendacijos/diagnostikos-ir-gydymo-metodikos>
12. Dugas C, Slane VH. Miscarriage. *Treasure Island (FL): StatPearls* 2020.
13. Santulli P, Marcellin L, Menard S, Thubert T, Khoshnood B, Gayet V, et al. Increased rate of spontaneous miscarriages in endometriosis-affected women. *Hum Reproduction* 2016;31(5):1014-23. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew035>
14. World Health Organization, UNICEF, United Nations Population Fund. Integrated management of pregnancy and childbirth. Managing complications in pregnancy and

- childbirth: a guide for midwives and doctors. WHO, 2018.
15. Lithuanian Ministry of Health. Health Information Centre of Institute of Hygiene. Lietuvos sveikatos statistika (Health Statistics of Lithuania). 2018.
 16. Schwartz AS, Wölfler MM, Mitter V. Endometriosis, especially mild disease: a risk factor for miscarriages. *Fertility and Sterility* 2017.
 17. WHO | New global estimates on preterm birth 2018.
 18. Porpora MG, Tomao F, Ticino A, Piacenti I, Scaramuzzino S, Simonetti S, et al. Endometriosis and pregnancy: a single institution experience. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(2). <https://doi.org/10.3390/ijerph17020401>
 19. Petraglia F, Arcuri F, de Ziegler D, Chapron C. Inflammation: a link between endometriosis and preterm birth. *Fertility and Sterility* 2012;98(1):36-40. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.04.051>
 20. Pérez-López FR, Villagrasa-Boli P, Muñoz-Olarte M, Morera-Grau Á, Cruz-Andrés P, Hernandez AV. Association between endometriosis and preterm birth in women with spontaneous conception or using assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Reproduction Science* 2018;25(3):311-9. <https://doi.org/10.1177/1933719117749760>
 21. Dong X, Liao X, Wang R, Zhang H. The impact of endometriosis on IVF/ICSI outcomes. *Int J Clin Exp Pathology* 2013;6(9):1911-8.
 22. Vassilopoulou L, Matalliotakis M, Zervou MI, Matalliotaki C, Spandidos DA, Matalliotakis I. Endometriosis and in vitro fertilisation. *Exp Ther Medicine* 2018;16(2):1043-51. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6307>
 23. Large differences in share of caesarean births. Europa.eu 2019.
 24. Allerstorfer C, Oppelt P, Enzelsberger SH, Shamiyeh A, Schi-

metta W, Shebl OJ. Delivery after operation for deeply infiltrating endometriosis. *BioMed Research International* 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/8271452>

OUTCOMES OF PREGNANCY AND DELIVERY FOLLOWING A SURGERY OF ADVANCED ENDOMETRIOSIS

S. Kržčonavičiūtė, V. Abraitis

Keywords: endometriosis, pregnancy, delivery, complications.
Summary

Endometriosis affects 10-15% of fertile-age women around the world. According to WHO, 40% of these women are infertile. It is confirmed that this disease affects pregnancy rate as well as pregnancy and delivery complication rate. This is the first scientific research about the effectiveness of advanced endometriosis surgery in reducing unwanted outcomes of pregnancy and delivery in Lithuania. Results: 64,06% of analysed pregnancies and deliveries had at least one complication. Quarter of pregnancies ended with spontaneous abortion, 15,63% - with premature labour. More pregnancy complications detected following a surgery of III stage compared IV stage endometriosis surgery. 31,25% of deliveries ended with cesarean section, most of which were obtained by IVF. Higher probability of cesarean section was found after IV stage compared to III stage endometriosis surgery. Conclusions: pregnancy complication rate following advanced endometriosis surgery is 40,63%. Higher probability of pregnancy complications obtained after III stage compared to IV stage endometriosis surgery. Probability of cesarean section delivery increases after surgery of advanced endometriosis. More cesarean sections are performed after IV stage compared to III stage endometriosis surgery.

Correspondence to: saulekrz@gmail.com

Gauta 2020-10-06