

Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V08190467

Abdominal ektopisk graviditet

Stine Kretzschmar Nielsen^{1, 2}, Charlotte Møller¹ & Marianne Glavind-Kristensen¹

1) Kvindesygdomme og Fødsler, Aarhus Universitetshospital

2) Kvindesygdomme og Fødsler, Regionshospitalet Horsens

Ugeskr Læger 2020;182:V08190467

Abdominal ektopisk graviditet (AEP) er en undertype af ektopiske graviditeter, som er sjælden og nemt overses klinisk. Der er stigende incidens pga. stigende hyppighed af fertilitetsbehandling og andre uterusprocedurer.

Vi ønsker med denne artikel at udbrede viden om diagnostik og behandling samt mindske den diagnostiske forsinkelse, som ofte ses ved AEP.

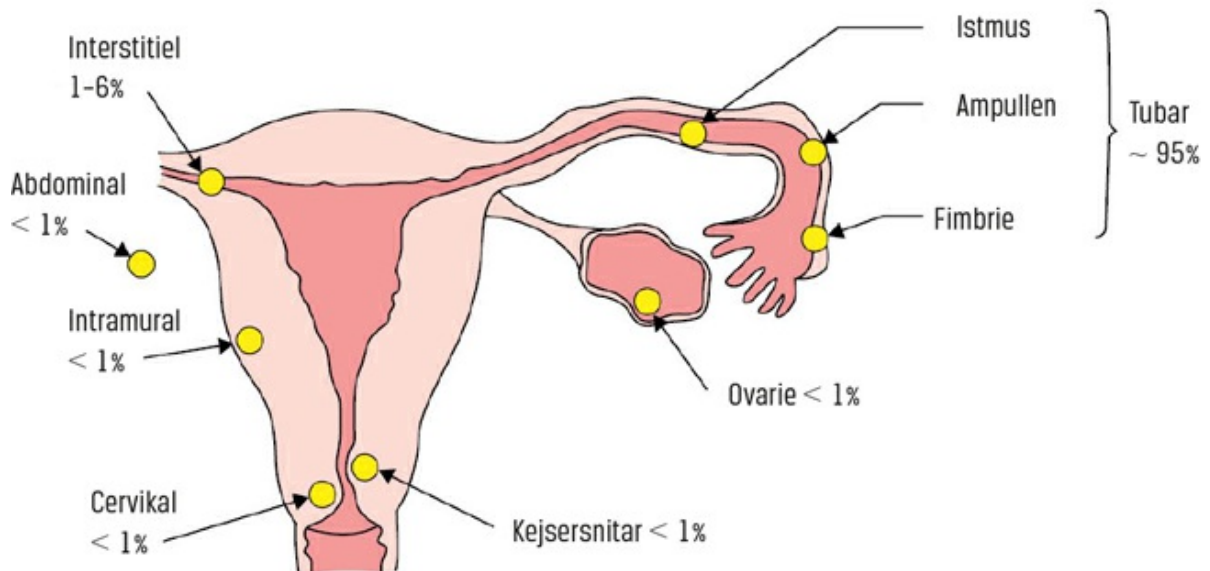
HOVEDBUDSKABER

- Abdominale graviditeter er sjældne, men de er årsag til en uforholdsmæssig stor morbiditet og mortalitet.
- Abdominale graviditeter adskiller sig fra tubare graviditeter ved en ofte normal udvikling af humant choriongonadotropinniveau og sjældnere vaginal blødning.
- Ved forventet tidlig tubar graviditet, hvor denne ikke findes ved laparoskopisk undersøgelse, anbefales grundig gennemgang af abdomen.

EKTOPISK GRAVIDITET

Ektopisk graviditet er en graviditet, hvor blastocysten implanteres uden for endometriet i corpus uteri. Dette ses i 1-2% af alle graviditeter.

Hos 96% af kvinderne med ektopisk graviditet er graviditeten lokaliseret i tubae, mens den hos de resterende kan være lokaliseret i abdomen, i uterine cicatricer (f.eks. efter sectio), i cervix eller ved ovariet. Tilsammen kaldes disse sidstnævnte tilstande for nontubare ektopiske graviditeter (NTE) [1] (Figur 1) [2].

FIGUR 1 / Oversigt over hyppighed og lokalisation af ektopiske graviditeter.

Blødning i forbindelse med ektopisk graviditet er fortsat den hyppigste årsag til graviditetsbetinget maternel død i første trimester og er årsag til 4% af alle graviditetsbetingede dødsfald på trods af god diagnostik og behandling [3].

NTE er årsag til en uforholdsmæssig større morbiditet og mortalitet end tubare graviditeter. Dette skyldes deres atypiske præsentation og de deraf følgende diagnostiske vanskeligheder, hvilket giver en diagnostisk forsinkelse.

Incidensen af NTE er steget i de seneste år, formentligt pga. stigende hyppighed af fertilitetsbehandling og sectio [4].

ABDOMINAL EKTOPISK GRAVIDITET

AEP, hvor graviditeten implanteres i peritonealhulen, udgør en særlig sjælden gruppe af NTE. Den anslåede incidens er 1:10.000 graviditeter [5], og de udgør 1,3% af de ektopiske graviditeter [1, 5, 6].

Baseret på diagnosetidspunktet kan AEP inddeles i tidlige (før uge 20) og sene (efter uge 20) graviditeter. Desuden kan AEP inddeles i en primær og en sekundær form. Den primære form skyldes primær implantation i abdomen, mens den sekundære er et resultat af en reimplantation af graviditetsvæv efter en tubar abort, anden ektopisk graviditet eller perforation af uterinveggen ved f.eks. en udskrabning, in vitro-fertilisering (IVF)-procedurer m.m. [7].

AEP kan være lokaliseret på serosa i hele peritonealhulen eller på abdominale organer og oment,

men der ses en overhyppighed i fossa Douglasi, de uterine ligamenter og paracolisk samt på bækkenvæggen [6, 8].

RISIKOFAKTORER FOR EKTOPISKE GRAVIDITETER

Risikofaktorerne er de samme for AEP som for andre typer ektopiske graviditeter [9].

Kompromitteret tubafunktion

Der findes mange årsager til kompromitteret tubafunktion.

Underlivsbetændelse forårsaget af bl.a. *Chlamydia* eller *Neisseria gonorrhoeae* kan medføre skade på tubae og evt. adhærencer i det lille bækken. Kvinder, der tidligere har haft underlivsbetændelse, har tre gange så høj risiko for en ektopisk graviditet som kvinder, der ikke har haft underlivsbetændelse [10-12]. I Danmark ses der en kraftig stigning i forekomsten af underlivsbetændelse og ligeledes en stigning i antallet af ektopiske graviditeter [12].

Endometriose kan i sig selv medføre sygdom i tubae og/eller adhærencer i det lille bækken, ligesom operativ behandling indebærer en risiko for adhærencedannelse [9].

Kvinder, der tidligere har haft ektopisk graviditet, har 3-8 gange højere risiko end raske kvinder [11]. Gentagelsesrisikoen afhænger dog af årsagen til den første ektopiske graviditet og behandlingen heraf.

Rekonstruktion af tubae efter ødelæggelse af tubae pga. ovenstående risici eller efter sterilisation medfører en øget risiko for ektopisk graviditet på 3-30%, afhængigt af årsagen til den kompromitterede tubafunktion og operationsteknik. Dette indgreb udføres dog sjældent i dag pga. bedre outcome ved IVF-procedurer [13].

Intrauterin device

Den absolutte risiko for graviditet ved brug af spiral er meget lille (1-3%) og mindst ved brug af hormonspiral, som beskytter mod såvel uterin som ektopisk implantation, mens kobberspiral primært beskytter mod uterin implantation. Den relative risiko for ektopisk graviditet er højere hos spiralbrugere end hos ikkebrugere [11].

Høj alder

Der ses en stigende risiko for ektopisk graviditet med kvindens alder. Dette skyldes formentligt akkumulering af flere risikofaktorer [14].

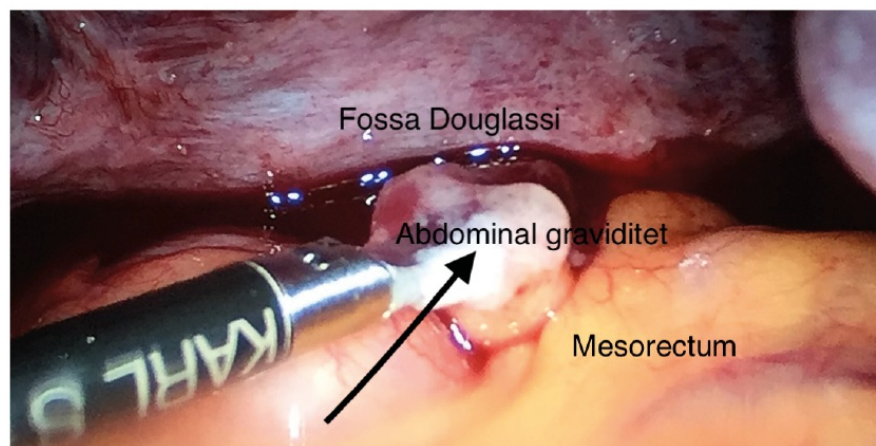
Ryging

Cigaretrykning i den perikonceptive periode er associeret med en dosisafhængig øgning i ektopiske graviditeter. Tidligere rygere har en 2-3 gange højere risiko for ektopisk graviditet end aldrigrygere, mens aktive rygere har 2-4 gange højere risiko [10]. En mulig forklaring herpå er kompromitteret tubafunktion hos rygere eller nedsat immunfunktion, hvilket prædisponerer til underlivsbetændelse.

Assisteret reproduktion

IVF-behandling medfører en risiko for ektopisk graviditet på 1,5-2,1% pga. infertilitetsfaktorerne, endometriose, transferering af både en og flere blastocyster, smallere endometrietykkelse og friske cykli formentlig pga. den hormonelle påvirkning her [15].

Antallet af heterotopiske graviditeter er steget markant med stigningen i assisteret reproduktion, således at der nu er en incidens på en ud af 3.900 graviditeter [16]. Disse er ofte en kombination af intrauterin og ektopisk graviditet, hvilket komplicerer den diagnostiske udredning. 90% af de ektopiske graviditeter er lokaliseret til tubae, og resten er NTE [17].



Tidlig abdominal graviditet (pil) beliggende i fossa Douglassi i mesorectum. Forløbet hos denne patient blev kompliceret af, at man ved første operation fandt en fortykket tuba med formodet ektopisk graviditet. Niveaueet af humant choriogonadotropin steg dog postoperativt, hvorfor der blev foretaget evacuatio uteri. Efterfølgende mikroskopi af begge præparater var uden graviditetsvæv. Ved fornyet laparoskopi fandt man abdominal ektopisk graviditet i fossa Douglassi.

KLINISKE MANIFESTATIONER AF ABDOMINAL EKTOPISK GRAVIDITET

De kliniske manifestationer er mangeartede og afhængige af graviditetens lokalisering og gestationsalderen. Symptomerne kan være pludseligt opståede mavesmerter og shocktilstand pga. stor blødning intraabdominalt efter placentaløsning eller ruptur af maternelle blodkar.

Tidlig AEP kan ligne andre ektopiske graviditeter og mistolkes ofte som en tubar ektopisk graviditet. Vaginalblødning på grund af endometriets respons på insufficient humant choriongonadotropin (hCG)-niveaustigning ses sjældnere end ved tubare graviditeter, idet hCG-niveauet ofte udvikler sig normalt.

Ved fremskreden graviditet kan smerter ved føtale bevægelser være debutsymptom. Hvis graviditeten er lokaliseret i relation til ventriklens, kan kvalme og opkastning være det primære symptom [10].

Den abdominale lokalisering kan være uerkendt indtil sent i graviditeten, og der er i litteraturen kasuistiske meddelelser om kvinder, som går til termin. Her stilles diagnosen nogle gange først ved mislykket igangsættelse med manglende effekt af oxytocinstimulation [18].

DIAGNOSE

Hos alle kvinder, der er i den reproduktive alder og har abdominale smerter, vaginal blødning eller uregelmæssig menstruation, skal graviditet udelukkes. Hvis kvinden er gravid, skal graviditetens lokalisering fastslås.

De bedste diagnostiske værktøjer er ultralydskanning og MR-skanning. Ultralydskanning er den primære billeddiagnostiske undersøgelse, dog finder man ved denne undersøgelse kun op imod 50% af de tidlige abdominale graviditeter [19]. MR-skanning er andetvalg, og med den kan man mere præcist påvise graviditetens lokalisering og bedømme graden af karinvolvering til det omgivende væv.

Ved ultralydskanning kan en tidlig AEP være svær at skelne fra en tubar ektopisk graviditet, hvis denne er lokaliseret i nærheden af adnekserne. Der ses de samme ultrasoniske tegn som ved fri væske og væske i fossa Douglasi.

En fremskreden AEP kan blive mistolket som værende intrauterin, hvis sonografen ikke ser på myometriet under skanningen. Her kan det eneste tegn være fejlstillinger/misdannelser hos fosteret.

Ultrasoniske tegn på AEP [20] er: 1) manglende intrauterin gestationssæk i kombination med manglende dilatation af tuba eller udfyldning ved adnekserne, 2) en gestationssæk omgivet af tarmslynger og adskilt af peritoneum og 3) en meget mobil gestationssæk ved probetryk i fossa Douglasi.

Gentagne målinger af hCG-niveau kan medvirke til diagnostikken, om end der ved AEP ofte ses normal stigning i hCG-niveau, mens tubare graviditeter ofte er forbundet med insufficient stigning [21]. Sjældent kan AEP forårsage et øget maternelt serum alfa-føtoproteinniveau [22]. Klinisk har alfa-føtoproteinniveau dog lav diagnostisk værdi.

BEHANDLING

Valg af behandling afhænger af de kliniske omstændigheder herunder graviditetens lokalisation, størrelse og kvindens symptomer. Men førstevalg er som hovedregel kirurgi.

Medicinsk

Medicinsk behandling med methotrexat kan anvendes ved andre typer af ektopisk graviditet, men har ikke vist en god effekt på AEP. Stoffet er anvendt i tilfælde, hvor der har været stor risiko for operativ blødning. Her bruges methotrexat både systemisk og lokalt. Anden medicinsk behandling med hyperosmolær glukose, kaliumchlorid og mifepriston er beskrevet [23]. Ved disse behandlinger kan man efterlade hele graviditeten og afvente naturlig reabsorption. Men flere mener, at kirurgi er uundgåeligt efter medicinsk behandling, som derfor kun vil forlænge sygdomsforløbet [24].

Kirurgisk

Hvis graviditeten erkendes i første trimester, kan den fjernes ved laparoskopi. Tidligere har man anbefalet laparotomi ved graviditeter, der var placeret på et højt vaskulariseret område. Men med den laparoskopiske udvikling er der fundet flere metoder til laparoskopisk sikring af blødningskontrol [25].

Arteriel embolisering har været brugt til kontrol af blødning efter kirurgisk fjernelse af fosteret og placenta, men det er også brugt alene som behandling.

Hvis graviditeten er længere fremskreden (2.-3. trimester) anbefales laparotomi.

Fjernelse af placenta kan være problematisk og føre til livstruende maternel blødning, så placenta kan efterlades efter ligering af navlestrengen. Efterbehandling kan være arteriel embolisering, methotrexat eller blot afventen [8, 26]. Komplikationer i forbindelse med en efterladt placenta kan være abscesdannelse, sepsis, senere blødning, obstruktion af tarm eller ureter og fisteldannelse [27, 28].

DISKUSSION

Ved AEP er både den materielle og den føtale mortalitetsrate høj. Den materielle mortalitet anslås at være 7,7 gange højere ved AEP end ved tubare graviditeter, formentlig pga. forsinket diagnostik [5]. Den materielle mortalitet skyldes ofte ukontrollabel blødning, som er rapporteret i op til 20% af tilfældene. Ved fremskreden graviditet (andet og tredje trimester) er føtale misdannelser og perinatal død hyppigere end maternel mortalitet [28]. Sandsynligheden for at få et raskt barn ved en AEP er meget lille, hvorfor man anbefaler at fjerne graviditeten på diagnosetidspunktet. Dog er der set få tilfælde af succesfuld gennemførelse af graviditeten [29].

Hvis dette forsøges, kræver det tæt monitorering.

Hyppige misdannelser ved abdominale graviditeter er ansigts- og/eller kranieasymmetri, ledabnormiteter, hypoplastiske ekstremiteter og misdannelser af centralnervesystemet [8].

Diagnosen er svær at stille, og 88% af alle abdominale graviditeter erkendes først ved laparoskopi udført på mistanke om tubargraviditet [30].

Både ultralydskanning og især MR-skanning er svært tilgængelige i udviklingslande. Dette er problematisk, da der her er en højere incidens af abdominale graviditeter, hvilket er associeret til en højere prævalens af lav socioøkonomisk status, flere underlivsbetændelser, højere infertilitetsrate og højere sectiofrekvens.

Hyppigheden af både sectio og assisteret reproduktion er stigende i hele verden, hvorfor vi må forvente, at der kommer en lignende stigning i ektopiske graviditeter, herunder AEP. Dette understreger vigtigheden af kendskab til diagnosen AEP og behandlingen heraf.

KORRESPONDANCE: *Stine Kretzschmar Nielsen*. E-mail: stinekretzschmar@gmail.com

ANTAGET: 27. februar 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 6. april 2020

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

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Abdominal ectopic pregnancy

Stine Kretzschmar Nielsen, Charlotte Møller & Marianne Glavind-Kristensen:

Ugeskr Læger 2020;182:V08190467

This review summarises the knowledge of abdominal ectopic pregnancy (AEP), which is a rare condition with higher morbidity and mortality than other types of ectopic pregnancies. The condition can be primary, if the pregnancy implants directly on to an abdominal site, or it can be secondary after a tubar abortion. AEP differs from tubal pregnancies by a normal level of human chorionic gonadotropin and rare vaginal bleeding, which causes a diagnostic delay. In an early pregnancy the treatment is laparoscopic removal, but in second and third trimester pregnancies laparotomy is preferred, if possible preceded by MRI for mapping of vascular involvement and location of placenta.

LITTERATUR

1. Bouyer J, Coste J, Fernandez H et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800

- cases. *Hum Reprod* 2002;17:3224-30.
2. Kirk E. *Early pregnancy ultrasound*. Cambridge University Press, 2017:39-49.
 3. Creanga AA, Shapiro-Mendoza CK, Bish CL et al. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980-2007. *Obstet Gynecol* 2011;117:837-43.
 4. Alkatout I, Honemeyer U, Strauss A et al. Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2013;68:571-81.
 5. Atrash HK, Friede A, Hogue CJ. Abdominal pregnancy in the United States: frequency and maternal mortality. *Obstet Gynecol* 1987;69:333-7.
 6. Dover RW, Powell MC. Management of a primary abdominal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1603-4.
 7. Rabinerson D, Berezowsky A, Gabbay-Benziv R. Advanced abdominal pregnancy. *Harefuah* 2017;156:114-7.
 8. Varma R, Mascarenhas L, James D. Successful outcome of advanced abdominal pregnancy with exclusive omental insertion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:192-4.
 9. Chen L, Liu J, Shu J et al. Successful laparoscopic management of diaphragmatic pregnancy: a rare case report and brief review of literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:99.
 10. Bouyer J, Coste J, Shojaei T et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol* 2003;157:185-94.
 11. Li C, Zhao WH, Zhu Q et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15:187.
 12. Davies B, Turner KME, Frølund M et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *Lancet Infect Dis* 2016;16:1057-64.
 13. Audebert A, Pouly JL, Bonifacie B et al. Laparoscopic surgery for distal tubal occlusions: lessons learned from a historical series of 434 cases. *Fertil Steril* 2014;102:1203-8.
 14. van den Eeden SK, Shan J, Bruce C et al. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol* 2005;105:1052-7.
 15. Yoder N, Tal R, Martin JR. Abdominal ectopic pregnancy after in vitro fertilization and single embryo transfer: a case report and systematic review. *Reprod Biol Endocrinol* 2016;14:69.
 16. Chadee A, Rezai S, Kirby C et al. Spontaneous heterotopic pregnancy: dual case report and review of literature. *Case Rep Obstet Gynecol* 2016;2016:2145937.
 17. Barrenetxea G, Barinaga-Rementeria L, Lopez de Larruzeta A et al. Heterotopic pregnancy: two cases and a comparative review. *Fertil Steril* 2007;87:417.e9-15.
 18. Lamina MA, Akinyemi BO, Fakoya TA et al. Abdominal pregnancy: a cause of failed induction of labour. *Niger J Med* 2005;14:213-7.
 19. Costa SD, Presley J, Bastert G. Advanced abdominal pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1991;46:515-25.
 20. Gerli S, Rossetti D, Baiocchi G et al. Early ultrasonographic diagnosis and laparoscopic treatment of abdominal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;113:103-5.
 21. Tulandi T. Ectopic pregnancy: clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate* 2020.
 22. Tromans PM, Coulson R, Lobb MO et al. Abdominal pregnancy associated with extremely elevated serum alpha-fetoprotein. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:296-8.
 23. Raughley MJ, Frishman GN. Local treatment of ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2007;25:99-115.
 24. Okorie CO. Retroperitoneal ectopic pregnancy: is there any place for non-surgical treatment with methotrexate? *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36:1133-6.

25. Shaw SW, Hsu JJ, Chueh HY et al. Management of primary abdominal pregnancy: twelve years of experience in a medical centre. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:1058-62.
26. Rahaman J, Berkowitz R, Mitty H et al. Minimally invasive management of an advanced abdominal pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103:1064-8.
27. Hymel JA, Hughes DS, Gehlot A et al. Late abdominal pregnancies (≥ 20 weeks gestation): a review from 1965 to 2012. *Gynecol Obstet Invest* 2015;80:253-8.
28. Ayinde OA, Aimakhu CO, Adeyanju OA et al. Abdominal pregnancy at the University College Hospital, Ibadan: a ten-year review. *Afr J Reprod Health* 2005;9:123-7.
29. Beddock R, Naepels P, Gondry C et al. Diagnosis and current concepts of management of advanced abdominal pregnancy. *Gynecol Obstet Fertil* 2004;32:55-61.
30. Alalade AO, Smith FJE, Kendall CE et al. Evidence-based management of non-tubal ectopic pregnancies. *J Obstet Gynaecol* 2017;37:982-91.