

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicisciences.com">www.medicisciences.com</a>	
--	--	---

## The effect of congenital uterine anomalies on fertility and potential obstetrical and fetal complications

Aistė Buitvidaitė<sup>1</sup>, Rasa Dalibagaitė<sup>1</sup>, Tomas Biržietis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

<sup>2</sup>*Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Hospital, P. Mažylis Maternity Home, Kaunas, Lithuania*

### Abstract

**Background.** Congenital anomalies of the uterus are anatomical changes of the uterus that occur during embryonic development. Although the frequency of congenital uterine anomalies in the female population is not very high, specific anatomical changes in the uterus can have negative consequences for a woman's fertility, pregnancy, childbirth, and fetal complications

**Aim.** To describe the most common congenital anomalies of the uterus, their influence on fertility, and possible obstetric and fetal complications.

**Materials and methods.** The PubMed search was performed according to PRISMA guidelines. A combination of keywords was used: "congenital uterine anomalies", "obstetric complications", and "neonatal complications". Inclusion criteria: included in the analysis of scientific literature since 2013 written scientific articles, clinical studies, or systematic literature analyses related to the impact of congenital uterine anomalies on female fertility, obstetrical and neonatal complications. Type of studies: a meta-analysis, randomized controlled trial, systematic review. The risk of bias was assessed according to QUADAS - 2 criteria.

**Results.** Of the 58 scientific publications collected using keywords and filters, after removing duplicates and briefly analyzing the title and abstract, 9 potentially relevant studies remained. All texts were further screened for final inclusion, and 8 studies were included.

**Conclusion.** Based on the literature review, it can be stated that congenital anomalies of the uterus increase the frequency of negative consequences for the female reproductive system and increase the frequency of obstetric and neonatal complications.

**Keywords:** congenital uterine anomalies, fertility, obstetric and neonatal complications.

# Įgimtų gimdos anomalijų įtaka vaisingumui ir galimos komplikacijos

Aistė Buitvidaitė<sup>1</sup>, Rasa Dalibagaitė<sup>1</sup>, Tomas Biržietis<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė, P. Mažylio gimdymo namai, Kaunas, Lietuva

## Santrauka

**Įvadas.** Įgimtos gimdos anomalijos - tai gimdos anatominiai pokyčiai, atsirandantys dar embriono vystymosi laikotarpiu. Nors įgimtų gimdos anomalijų dažnis moterų populiacijoje nėra labai didelis, vis dėlto tam tikri anatominiai gimdos pokyčiai gali turėti neigiamų pasekmių moters vaisingumui, nėštumui, gimdymo ir vaisiaus komplikacijoms.

**Tikslas.** Aprašyti dažniausiai aptinkamas įgimtas gimdos anomalijas, išsiaiškinti jų įtaka vaisingumui, galimoms akušerinėms ir vaisiaus komplikacijoms.

**Metodika.** PubMed paieška buvo atlikta pagal PRISMA gaires. Naudotas raktinių žodžių derinys: „įgimtos gimdos anomalijos“, „akušerinės komplikacijos“, „naujagimių komplikacijos“. Įtraukimo kriterijai: į mokslinės literatūros analizę įtraukiami nuo 2013 m. parašyti moksliniai straipsniai ar klinikiniai tyrimai ar sisteminės literatūros analizės susijusios su įgimtų gimdos anomalijų įtaka moters vaisingumui, akušerinėms ir naujagimių komplikacijoms. Tyrimų tipas: meta – analizė, atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas, sisteminė literatūros analizė. Šališkumo rizika buvo įvertinta pagal QUADAS – 2 kriterijus.

**Rezultatai.** Iš 58 mokslinių publikacijų, surinktų naudojant raktinius žodžius ir filtrus, pašalinus pasikartojančius duomenis ir trumpai išanalizavus pavadinimus bei santraukas, liko 9 galimai aktualūs tyrimai. Visi tekstai buvo toliau tikrinami, kad būtų galima juos galutinai įtraukti, ir buvo įtraukti 8 tyrimai.

**Išvados.** Atliktos literatūrinės apžvalgos duomenimis, galima teigti, kad įgimtos gimdos anomalijos didina neigiamų pasekmių dažnį moters reprodukinei sistemai, didina akušerinių ir naujagimių komplikacijų dažnį.

**Raktiažodžiai:** įgimtos gimdos anomalijos, vaisingumas, akušerinės ir vaisiaus komplikacijos

## 1 Įvadas

Gimda susiformuoja Miulerio organogenezės metu, kartu vystantis viršutiniam makšties trečdaliui, gimdos kakleliui ir abiem kiaušintakiams. Gimdos vystymasis prasideda nuo dviejų vamzdelio formos struktūrų, žinomų kaip Miulerio latakai, kurie vėliau susijungia ir suformuoja gimdą. Vis dėlto, kai kurioms moterims dėl įgimtų Miulerio latakų anomalijų šių latakų susijungimas yra nepilnas ir lemia anomalių gimdų išsivystymą. Paprastai išskiriamos balno formos, vienragė, dviragė, dviguba ir pertvarinė gimdos anomalijų formos. Dažnai šios anomalijos būna besimptomės ir neatpažįstamos (1). Manoma, kad įgimtos gimdos anomalijos yra aptinkamos mažiau nei 5 % visų reprodukcinio amžiaus moterų ir 25 % moterų, kurios patyrė neigiamų reprodukcinų pasekmių, tokių kaip persileidimas, priešlaikinis gimdymas ir kt (2). Autorių Y. Y. Chan, K. Jayaprakasan ir kt. 2011 m. publikuotos sisteminės apžvalgos duomenimis, gimdos anomalijų dažnis atsitiktinėje populiacijoje buvo – 5,5 %, nevaisingoms moterims – 8,0 %, moterims, patyrusioms persileidimą – 13,3 % ir patyrusioms persileidimą ir nevaisingoms moterims – 24,5 % (3). Vis dėlto, tikrasis įgimtų gimdos anomalijų dažnis yra nežinomas, kadangi gimdos anomalijų patikra paprastai atliekama tik moterims, turėjusioms tam tikrų nepalankių nėštumo baigčių ir turinčioms patologiinių ginekologinių simptomų (1). Šios literatūrinės apžvalgos tikslas yra apžvelgti dažniausias įgimtas gimdos anomalijas, jų diagnostiką, įtaką moters vaisingumui, galimas gimdymų baigtis ir komplikacijas.

## 2 Tyrimo metodika

PubMed paieška buvo atlikta pagal PRISMA gaires. Naudotas raktinių žodžių derinys: „įgimtos gimdos anomalijos“, „akušerinės komplikacijos“, „naujų gimimų komplikacijos“. Įtraukimo kriterijai: į

mokslinės literatūros analizę įtraukiami nuo 2013 m. parašyti moksliniai straipsniai ar klinikiniai tyrimai, ar sisteminės literatūros analizės susijusios su įgimtų gimdos anomalijų įtaka moters vaisingumui, akušerinėms ir naujų gimimų komplikacijoms. Tyrimų tipas: meta – analizė, atsitiktinių imčių kontroliuojamas tyrimas, sisteminė literatūros analizė. Šališkumo rizika buvo įvertinta pagal QUADAS – 2 kriterijus.

## 3 Rezultatai ir jų aptarimas

### 3.1 Įgimtų gimdos anomalijų klasifikacija ir diagnostika

Pirmoji įgimtų gimdos anomalijų klasifikacija buvo aprašyta jau XIX amžiaus viduryje mokslininkų Cruveilha, Foerster, ir von Rokitansky. Pirmoji labiausiai atpažįstama klasifikacija buvo aprašyta 1979 m. mokslininkų Buttram ir Gibbons, kuri vėliau buvo koreguota Amerikos reprodukcinės medicinos draugijos (ASRM). Remiantis šia klasifikacija gimdos anomalijos skirstomos į: hipoplaziją/agenezę, vienragę, dvigubą, dviragę, pertvarinę, balno formos ir į pokyčius, susijusius su dietilstilboestrolio vartojimu. Viena naujausių klasifikacijų buvo sukurta 2013 m. Europos žmogaus reprodukcijos ir embriologijos draugijos (ESHRE) ir Europos ginekologinės endoskopijos draugijos (ESGE). Remiantis ESHRE – ESGE klasifikacija, gimdos anomalijos yra skirstomos į: U0 – normali gimda, U1 – dismorfinė gimda, U2 – pertvarinė gimda, U3 – dviragė gimda, U4 – vienragė gimda, U5 – aplastinė gimda, U6 – neklasifikuojama kitur. ESHRE – ESGE nuo ASRM klasifikacijos skiriasi tuo, jog joje klasifikuojamos ne tik gimdos (U0 – U6), bet ir gimdos kaklelio (C0 – C4) bei makšties (V0 – V4) anomalijos (4).

#### 3.1.1 Balno formos gimda

Balno formos gimda yra klasifikuojama kaip viena iš Miulerio latakų malformacijų formų, tačiau



### 3.1.4 Dviguba gimda

Viena rečiausių gimdos anomalijų formų, aptinkamų maždaug 0,3 % moterų. Tarp moterų, patyrusių persileidimą ir nevaisingumą, dvigubos gimdos dažnis yra 2,1 % (11). Ši anomalija atsiranda dėl sutrikusio Miulerio latakų susiliejimo 12 – 16 vaisiaus vystymosi savaitę, dėl ko iš kiekvieno latakų susiformuoja po atskirą gimdą. Neretais atvejais susiformuoja ir du gimdos kakleliai. Klinikinė eiga daugumai pacienčių dažniausiai būna besimptomė, todėl ši anomalija dažniausiai diagnozuojama jau reprodukcinio amžiaus moterims (12). Kliniškai moterys dažniausiai skundžiasi tokiais simptomais, kaip: diskomfortas dubens srityje, gausus kraujavimas menstruacijų metu, pasikartojantys persileidimai, priešlaikinis gimdymas (11). Dažniausiai patologija diagnozuojama ultragarsinio tyrimo, histerosalpingografijos ar MRT būdu (9).

### 3.1.5 Pertvarinė gimda

Pertvarinė gimda – viena iš dažniausių įgimtų gimdos anomalijų, aptinkama 2–3 % reprodukcinio amžiaus moterų. Dėl netinkamo Miulerio latakų susiliejimo susiformuoja plona audinio membrana (vadinama pertvara), kuri tęsiasi per gimdos vidurį ir taip padalija gimdą į dvi atskiras dalis. Gimdos pertvaros storis ir ilgis gali skirtis – ji prasideda nuo gimdos dugno ir gali tęstis iki gimdos kaklelio. Moterys, turinčios pertvarinę gimdą dažniausiai simptomų neišsako, paprastai ji nustatoma vizito pas gydytoją akušerį – ginekologą metu dėl pasikartojančių persileidimų (13). Dažniausiai išskiriamos dvi priežastys, dėl kurių moterys patiria persileidimus: pirmajame nėštumo trečdalyje persileidimas dažniausiai įvyksta dėl embriono implantacijos į gimdos pertvarą, antrame nėštumo trečdalyje – vaisiui nėra pakankamai vietos vystytis ir augti dėl sumažėjusios gimdos ertmės talpos (14). Pertvarinė gimda diagnozuojama ultragarsinio

tyrimo, MRT ar histeroskopijos būdu, kai stebima plona membraninė pertvara besitęsianti gimdos ertmėje (9).

## 3.2 Reprodukciniai rezultatai

Komplikacijos, kurios gali pasireikšti moterims, turinčioms įgimtas Miulerio latakų anomalijas, galima suskirstyti į: vaisingumo sutrikimus, nėštumo, gimdymo ir vaisiaus komplikacijas. Panagiotopoulos su bendraautoriais meta – analizėje lygino nėštumo, gimdymo ir vaisiaus baigčių pasiskirstymą moterų su normalia gimda su Miulerio anomalijas turinčiomis moterimis. Šio tyrimo duomenimis, gimdos kaklelio nepakankamumas, netaisyklinga vaisiaus padėtis ir placentos atsisluoksniavimas yra trys dažniausios komplikacijos, pasireiškiančios moterims, turinčioms įgimtą gimdos anomaliją (15).

### 3.2.1 Nėštumo dažnis

Tyrimų, kuriuose yra vertinamas moterų pastojimo dažnis esant skirtingoms gimdos anomalijoms, rezultatai rodo, kad reikšmingai mažesnis klinikinių nėštumų skaičius yra tik pertvarinę gimdą turinčių tiriamųjų grupėse (santykinė rizika (SR) 0,45 - 0,86) (16,17). Kim ir bendraautorių meta – analizės tyrimo duomenimis, statistiškai reikšmingai mažesnis nėštumo dažnis buvo moterims, turinčioms vienragę gimdą (17).

### 3.2.2 Gimimų skaičius

Remiantis meta – analizės duomenimis, statistiškai reikšmingai mažesnis gimimų skaičius stebimas moterims, turinčioms balno formos, pertvarinę ir vienragę gimdą (SR 0,45; SR 0,25 ir SR 0,57 atitinkamai) (17).

### 3.2.3 Persileidimų dažnis

Moterys, turinčios įgimtų gimdos anomalijų, statistiškai reikšmingai dažniau patiria persileidimus

nei moterys, turinčios anatomiškai normalią gimdą (17). Pacientės, turinčios pertvarinę gimdą, turi didžiausią tiek ankstyvo (iki 14 sav.), tiek vėlyvo (14 – 22 sav.) persileidimo riziką, atitinkamai SR 2,65 – 3,32 ir SR 2,95 – 3,74, dviragę gimdą turinčioms moterims šios komplikacijos taip pat yra reikšmingai dažnesnės nei anatomiškai normalią gimdą turinčioms (SR 2,32 – 2,59 ir 2,71 – 2,9) (16,17). 3805 pacientės apimančios sisteminės analizės duomenimis, balno formos gimdą turinčios moterys turi didesnę vėlyvo persileidimo (2 trimestro) ir netinkamos vaisiaus pozicijos gimdymo metu riziką (17). Balno formos gimdą turinčios moterys vėlyvą persileidimą gali patirti du kartus dažniau nei normalią gimdą turinčios moterys (16,17).

### 3.3 Akušerinės komplikacijos

#### 3.3.1 Priešlaikinis gimdymas

Spontanis priešlaikinis gimdymas taip pat yra nereta komplikacija moterims, turinčioms įgimtą gimdos anomaliją, dažniausiai gimdymas prasideda < 37 nėštumo savaičių moterims, turinčioms dvigubą, vienragę ar dviragę gimdą (išvardinta mažėjančia tvarka) (16,17). Manoma, kad pastojimo dažnis gali būti mažesnis, o persileidimų skaičius gali būti didesnis būtent pertvarinės gimdos atveju, dėl netinkamo raumeninio, kraujagyslinio ir endometriumo sluoksnių pasiskirstymo gimdoje. Gimda pertvaros srityje turi mažesnę raumeninį sluoksnį, daugiau fibrozinio audinio ir endometriumas čia neužauga pakankamai storas, todėl yra sutrikdoma implantacija ir tolimesnis vaisiaus vystymasis. Sumažėjęs gimdos elastingumas ir stebimi gimdos kaklelio defektai dažnai lemia priešlaikinį gimdymą (18,19).

#### 3.3.2 Netaisyklinga vaisiaus padėtis

Netaisyklinga vaisiaus padėtis gimdymo metu yra komplikacija būdinga visoms įgimtoms gimdos

anomalijoms, tačiau dažniausiai tai gali įvykti esant pertvarinei ar dviragei gimdai, atitinkamai santykinė rizika 4,35 ir 4,65 (16).

#### 3.3.3 Cezario pjūvio operacijų dažnis

Remiantis meta – analizės tyrimo duomenimis, cezario pjūvio operacija statistiškai reikšmingai dažniau atliekama moterims, turinčioms įgimtą gimdos anomaliją, nei moterims, turinčioms anatomiškai normalią gimdą. Moterims, turinčioms balno formos (SR 2,22), pertvarinę (SR 4,84), dviragę (SR 5,23) ar dvigubą (SR 7,55) gimdą, statistiškai reikšmingai dažniau atliekama cezario pjūvio operacija (17).

#### 3.3.4 Placentos atsiskuoksnivimas

Dar viena rimta komplikacija, dėl kurios prasidėjęs kraujavimas gali lemti labai blogą moters ir vaisiaus būklę ir net mirtį, yra placentos atšoka. Moterys su Miulerio latako malformacijomis turi 3 kartus didesnę riziką patirti placentos atsiskuoksnivimą (20). Dažniausiai šios komplikacijos būdingos esant balno formos, pertvarinei, vienragei ir dviragei gimdai, atitinkamai santykinė rizika: 4,56, 5,33, 7,78 ir 6,53 (17).

### 3.4 Pasekmės naujagimiams

#### 3.4.1 Sutrikęs vaisiaus augimas / mažas pagal gestacinį amžių vaisius

Dažniausiai tyrime stebėtas sutrikęs vaisiaus augimas ar išmatuotas mažas pagal gestacijos savaitę vaisius buvo moterims, turinčioms vienragę, dviragę ar dvigubą gimdą lyginant su moterimis, turinčiomis anatomiškai normalią gimdą (SR 3,5; SR 2,84 ir SR 4,03 atitinkamai) (17).

#### 3.4.2 Mažo svorio naujagimiai

Tyrimo duomenimis, moterims, turinčioms vienragę, dviragę ar dvigubą gimdą, statistiškai reikšmingai dažniau gimdavo mažesnio svorio

naujagimiai lyginant su moterimis, turinčiomis normalią gimdą (17).

### 3.4.3 Perinatalinė mirtis

Meta – analizės tyrimo duomenimis, perinatalinės mirties dažnis didesnis moterims, turinčioms pertvarinę (SR 2,57), vienragę (SR 3,85) ar dviragę (SR 3,17) gimdą (17).

### 3.5 Kitos komplikacijos

Tyrimo duomenimis, moterys, turinčios įgimtą gimdos anomaliją, turi didesnę preeklampsijos, intrauterinės vaisiaus mirties, pasikartojančio savaiminio aborto ir gimdos kaklelio nepakankamumo riziką (17). Placentinės pirmėigos dažnis statistiškai reikšmingai didesnis moterims, turinčioms dviragę gimdą (SR 3,59) (17).

## 4. Išvados

Apžvelgtų tyrimų duomenimis, galima teigti, kad įgimtos gimdos anomalijos didina neigiamų pasekmių dažnį moters reprodukciniai sistemai – mažesnis nėštumų ir gimimų dažnis, didesnis persileidimų dažnis; akušerinėms komplikacijoms – didesnis prieššlaikinio gimdymo, netaisyklingos vaisiaus padėties, cezario pjūvio operacijos ir placentos atsisluoksniavimo dažnis bei naujagimių komplikacijoms – didesnis sutrikusio vaisiaus augimo, mažo pagal gestacinį amžių vaisiaus, mažesnio svorio naujagimių, perinatalinės mirties dažnis.

### Literatūros šaltiniai

1. Uterine Anomalies - OB-GYN New York | Gynecologists in New York.
2. Uterine Anomaly | ColumbiaDoctors - New York.
3. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J, Thornton JG, Raine-Fenning N, Coomarasamy A. The prevalence of congenital uterine anomalies in

unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2011 Nov;17(6):761.

4. Akhtar MA, Saravelos SH, Li TC, Jayaprakasan K. Reproductive Implications and Management of Congenital Uterine Anomalies. *BJOG*. 2020 Apr 1;127(5):e1–13.

5. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod*. 2013;28(8):2032–44.

6. Laufer MR, DeCherney AH. Congenital uterine anomalies: Clinical manifestations and diagnosis - UpToDate.

7. Passos I de MP e., Britto RL. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020 Mar 1;59(2):183–8.

8. Jayasinghe Y, Rane A, Stalewski H, Grover S. The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn. *Obstetrics and gynecology*. 2005 Jun;105(6):1456–67.

9. Jayaprakasan K, Ojha K. Diagnosis of Congenital Uterine Abnormalities: Practical Considerations. *J Clin Med*. 2022 Mar 1;11(5).

10. Safier LZ, Rackow BW. Bicornuate Uterus. Congenital Mullerian Anomalies: Diagnosis and Management. 2022 Jul 25;95–104.

11. Slavchev S, Kostov S, Yordanov A. Pregnancy and Childbirth in Uterus Didelphys: A Report of Three Cases. *Medicina (B Aires)*. 2020 Apr 1;56(4).

12. Ćwiertnia A, Borzyszkowska D, Golar A, Tuczyńska N, Kozłowski M, Kwiatkowski S, et al. The Impact of Uterus Didelphys on Fertility and Pregnancy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Sep 1;19(17).

13. Daniilidis A, Papandreou P, Grimbizis GF. Uterine septum and reproductive outcome. From diagnosis to treatment. How, why, when? *Facts Views Vis Obgyn*. 2022 Mar 31;14(1):31.

14. Akhtar MA, Saravelos SH, Li TC, Jayaprakasan K. Reproductive Implications and Management of Congenital Uterine Anomalies: Scientific Impact Paper No. 62 November 2019. BJOG. 2020 Apr 1;127(5):e1–13.
15. Panagiotopoulos M, Tseke P, Michala L. Obstetric Complications in Women With Congenital Uterine Anomalies According to the 2013 European Society of Human Reproduction and Embryology and the European Society for Gynaecological Endoscopy Classification: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2022 Jan 1;139(1):138–48.
16. Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, Gordts S, Tarlatzis BC, Grimbizis GF. Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies. *Reprod Biomed Online*. 2014 Dec 1;29(6):665–83.
17. Kim MA, Kim HS, Kim YH. Reproductive, Obstetric and Neonatal Outcomes in Women with Congenital Uterine Anomalies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021 Oct 20;10(21):4797.
18. Rikken JFW, Leeuwis-Fedorovich NE, Letteboer S, Emanuel MH, Limpens J, van der Veen F, et al. The pathophysiology of the septate uterus: a systematic review. *BJOG*. 2019;126(10):1192–9.
19. Fascilla FD, Resta L, Cannone R, De Palma D, Ceci OR, Loizzi V, et al. Resectoscopic Metroplasty with Uterine Septum Excision: A Histologic Analysis of the Uterine Septum. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020 Sep 1;27(6):1287–94.
20. Khazaei S, Jenabi E, Veisani Y. The association of Mullerian anomalies and placenta abruption: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Feb 1;32(3):512–6.
21. Müllerian Anomalies: Diagnosis and Management of Abnormal Uterine Shapes - Helping to Create New Beginnings - Fertility Institute of Hawaii.