# 

# Extrauterin graviditet - diagnostik och behandling

Innehållsförteckning

PM Extrauterin graviditet - diagnostik och behandling 1

Symtom 1

Diagnostik 1

Diagnostiska överväganden s-hCG + UL- bild 1

Behandlingsalternativ: 2

1. Kirurgi 2

2. Medicinsk behandling (metotrexat, MTX) 3

3. Expektans 5

4. Behandling av atypiska extrauterina graviditeter 5

Referenser 6

## Symtom

* Lågt sittande, ofta ensidiga buksmärtor, dragande/huggande karaktär, ofta som kramper som kommer och går
* Symtom kan ha pågått under flera veckor eller debutera plötsligt
* Vaginala blödningar, ofta småblödningar
* Cirkulatorisk påverkan vid stora blödningar i buken
* Amenorré
* Övriga symtom: GI-symtom, tryck mot ändtarm och smärta vid defekation, urinvägsbesvär, referrerad smärta till skulderblad, ömmande bröst

## Diagnostik

* Bukstatus (palpationsömhet)
* Gynstatus (ruckömhet, förstorad uterus, smärta vid bimanuell palpation)
* Vitalparametrar (puls > 100/min, blodtryck < 100/60) – cirkulatorisk påverkan (chock, ortostatisk hypotension)
* Ultraljud: avsaknad av intrauterin graviditet (paracentral deciduaring i endometriet talar för intrauterin graviditet jämfört med central pseudohinnsäck utan deciduaförtätning), adnexprocess (storlek, viabilitet), ringfenomen/”donut sign”och fri vätska
* Urin-hCG + serum-hCG
* Blodstatus
* Tillkalla erfaren kollega vid minsta tveksamhet
* Vid akutlarm och instabil patient; utför abdominellt ultraljud (fri vätska), tappa urinblåsan (pos u-hCG), säkra infarter, blodgruppering/BAS-test, larma narkosen, vid fri vätska och positivt graviditetstest ev direkt till operation

## Diagnostiska överväganden s-hCG + UL- bild:

* Vid s-hCG > 1500 IU/L bör en intrauterin hinnsäck ses
* Normal dubbleringstid s-hCG vid tidig graviditet: ca 48 timmar
* Dock värt att notera att vid ektopisk graviditet fördubblas s-hCG på 2 dygn i 10 % av fallen
* S-hCG halveras på ca 2 dygn vid avsaknad av nyproduktion (men kan fortsätta stiga vid t ex missed abortion)

## *Generella riktlinjer för tolkning av S-hCG*:

* Om s-hCG stiger mer än 63 % efter 48 h: troligtvis intrauterin graviditet, planera för nytt vag UL om 7-14 dagar.
* Om s-hCG sjunker mer än 50% efter 48 h: troligtvis missfall, rekommendera gravtest i hemmet efter 14 dagar. Om positivt gravtest skall pat söka ånyo.
* Om s-hCG stiger mindre än 63% eller sjunker mindre än 50% efter 48 h: stark misstanke om X, ny klinisk bedömning och ställningstagande till behandling.

## Behandlingsalternativ:

Beroende på kvinnans preferenser, framtida fertilitetsönskan och klinisk bild. Chansen för intrauterin graviditet efter behandling med metotrexat, salpingektomi eller tubotomi är mer beroende av den tidigare fertilitetssituationen än av vald behandling och anges totalt till cirka 55 %. Risken för senare ipsilateral tubargraviditet är lika efter tubotomi och primär metotrexatbehandling (15-20 %).

### Kirurgi

Kirurgi är förstahandsvalet vid hemodynamiskt instabil patient, större blödning till bukhålan, ektopisk graviditet med hjärtaktivitet, synlig tubargraviditet/hematom > 4 cm eller s-hCG > 5000 IU/L. Kan göras via laparoskopi eller laparotomi efter samråd med anestesiolog och beroende på kirurgisk kompetens.

#### Salpingektomi vs tubotomi

* Salpingektomi innebär försumbar risk för persisterande trofoblast samt mindre risk för blödning per- och postoperativt än vid tubotomi, är lättare tekniskt och går snabbare att utföra. Vid tubotomi krävs i 20 % av fallen intervention pga kvarvarande trofoblastvävnad men bör övervägas hos yngre I-gravida kvinnor
* Salpingektomi är förstahandsval vid avslutat barnafödande, levande tubargraviditet och tidigare ipsilateral tubargraviditet
* Salpingektomi ska alltid göras vid heterotop graviditet (samtidig graviditet intra- och extrauterint)
* Laparoskopisk tubotomi bör vara förstahandsval vid skadad kontralateral tuba och framtida fertilitetsönskan. Vid tubotomi kan man överväga postoperativ profylaktisk metotrexatbehandling (tidig gestation, X < 2cm i diameter, högt initialt s-hCG medför ökad risk för kvarvarande trofoblast vid tubotomi)

#### Uppföljning efter kirurgi:

* Vid salpingektomi behövs i regel inte s-hCG följas
* Vid tubotomi kontrolleras s-hCG ca 1 v efter kirurgi, därefter 1 gång/vecka tills omätbara nivåer

#### Rh-profylax

Bör ges om kvinnan är Rh-negativ och genomgår kirurgisk behandling.

### Medicinsk behandling (metotrexat, MTX)

När man har jämfört metotrexatbehandling med laparoskopisk tubotomi ses ingen skillnad i bevarandet av tubarfunktion, upprepade extrauterina graviditeter eller framtida graviditeter.

Viktigt att informera patienten om att behandlingen kan misslyckas och kräva ytterligare intervention, samt att den kräver upprepade provtagningar och kontroller ofta under längre tid.

#### Förutsättningar för MTX:

* Cirkulatoriskt stabil patient
* Obetydligt bukstatus
* Minimala tecken på intraabdominell blödning
* S-hCG < 5000 IU
* Adnexförändring < 35 mm

Sämre förutsättningar för lyckad behandling vid högre s-hCG värden, snabbt stigande värden och om hjärtaktivitet ses.

Pat bör inte vistas ensam och ha nära tillgång till akutsjukhus.

#### Kontraindikationer MTX:

* Immunsupprimerad patient
* Alkoholism, kronisk leversjukdom
* Bloddyskrasi: t ex leukopeni, trombocytopeni, signifikant anemi
* Lungsjukdom
* Ventrikelulcus
* Lever-, njur- eller hematologisk sjukdom
* Heterotop graviditet
* Kontrollera även interaktioner från patientens eventuella andra läkemedel, viktigt att notera att NSAID-preparat bör undvikas
* Överkänslighet
* Amning

#### Behandlingsschema

Dag 0 (behandlingsdag) ges metotrexat 50 mg/m2 kroppsyta (max 100 mg) som djup intramuskulär injektion (använd kalkylatorn i läkemedelsmodulen för dosberäkning).

**Obs!** Metotrexat måste beställas från apoteket på Södersjukhuset (rekvisitionsblankett fylls i av läkare). Det är därför viktigt att beställa preparatet redan när beslutet om behandling tas, så att det finns tillgängligt när patienten kommer för behandling.

#### Kontroller

Kontrollerna sker polikliniskt, patienten sätts upp i s-hCG kalendern i TC på gynakuten.

Blodproven som ska tas finns färdigregistrerade i TC: välj H-Gynakut > Multidisciplinär > Vårdenhetens egna grupper > därefter beroende på provtagningsdag: X-MISSTÄNKT - inför metotrexat, METOTREXAT DAG 4 alternativt dag 7(dag 0=behandlingsdag).

* Kontroll före behandling: Blodstatus, s-hCG, ASAT, ALAT och kreatinin
* Dag 4: s-hCG
* Dag 7: s-hCG
* Pat följs därefter med s-hCG 1-2 ggr per vecka, därefter beroende på klinisk blid
* S-hCG ska följas till icke mätbara nivåer

#### Utebliven effekt av första dosen metotrexat

* Det är inte ovanligt att s-hCG stiger mellan dag 0 och dag 4, ingen ytterligare intervention behövs om detta sker
* Vid stigande eller endast marginellt sjunkande s-hCG värden mellan dag 4 och 7 bör man ånyo diskutera kirurgi alternativt upprepad dos metotrexat
* Om s-hCG ej har sjunkit > 15 % mellan dag 4 och 7 övervägs en upprepad dos metotrexat 50 mg/m2 kroppsyta (max 100 mg) som djup intramuskulär injektion

#### Att tänka på vid metotrexatbehandling:

* Patienten kan dag 3-7 få ökade buksmärtor efter behandling med metotrexat. Detta kan vara en behandlingseffekt (cytotoxisk effekt av metotrexat på trofoblastvävnaden som orsakar tubarabort) och är ofta övergående på 4-12 h. Smärtan kan också vara orsakad av tubarruptur och är då kraftig och persisterande. Viktigt att försöka differentiera.
* Under metotrexatbehandling (som är en folsyreantagonist) bör patienten uppmanas seponera ev behandling med folsyra då det minskar effekten av metotrexat.
* Evidens saknas för att rekommendera patienten karenstid inför framtida graviditetsförsök.
* Innan ny planerad graviditet bör patienten påbörja behandling med T Folsyra 5 mg.

### Expektans

Viktigt att informera patienten om att behandlingen kan misslyckas och kräva ytterligare intervention, samt att den kräver upprepade provtagningar och kontroller ofta under längre tid.

#### Förutsättningar:

* S-hCG < 1000 IU/L , företrädesvis sjunkande
* Cirkulatoriskt stabil patient
* Obetydlig bukstatus
* Minimal mängd fri vätska i buken
* Pat bör inte vistas ensam och ha nära tillgång till akutsjukhus
* Pat inte önskar medicinsk/kirurgisk behandling

#### Uppföljning:

* Pat följs polikliniskt (sätts upp i s-hCG kalendern på gynakuten) med s-hCG varannan dag, sedan 1-2 ggr per vecka, därefter beroende på klinisk bild. S-hCG ska följas till icke mätbara nivåer.

### Behandling av atypiska extrauterina graviditeter

Vid misstanke om atypiskt X, konsultera senior kollega!

*Interstitell graviditet* som sitter i uterushörnet (cornua) behandlas i första hand med systemiskt metotrexat, i andra hand laparoskopisk resektion, risk för hysterektomi. Om hjärtaktivitet ses hos fostret kan intraamniotisk och/eller intrafetal injektion med kaliumklorid vara ett alternativ.

*Ovariell och tidig abdominell graviditet* upptäcks vanligen i samband med exploration och behandlas då med begränsad laparoskopisk excision. Sen abdominell gravidtet kan vara odiagnosticerad trots rutinultraljud och ge sig tillkänna först vid intraabdominell blödning som kräver omedelbar laparotomi.

*Graviditet i cervix* är ett potentielltallvarligt tillstånd med risk för profus blödning även i tidigt skede. Behandling med systemiskt metotrexat alternativ embolisering av a. uterina bilat. Om hjärtaktivitet ses kan intraamniotisk och/eller intrafetal injektion med kaliumklorid eller metotrexat vara ett alternativ.

*Ärrgraviditet* efter tidigare sectio är ovanligt men kan orsaka uterusruptur och stor blödning. Vag UL visar hinnsäck i myometriet i nedre uterinsegmentet. Behandlingsalternativ inkluderar systemisk och/eller lokal injektion av metotrexat, exaeres samt excision av trofoblastvävnad via laparoskopi eller laparotomi.

## Referenser

* <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=1927> från 2014
* RCOG: Tubal Pregnancy, Management (Green-top Guideline No. 21) från 2004: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1471-0528.14189>
* ACOG guidelines från 2012: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=12625>
* Obstetrisk och gynekologisk ultraljudsdiagnostik, en klinisk handbok, Elisabet Epsteins, Linda Iorizzo, Studentlitteratur AB, Lund, 2013, Upplaga 1:1
* Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion, American Society of Reproductive medicine, från 2013
* NICE clinical guideline Ectopic pregnancy and misscarriage: Diagnosis and inital management, från 2012

**Versionshistorik**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Version** | **Datum** | **Förändring och kommentar** | **Ansvarig** |
| 4 | 18-09-17 | Förlängning, uppdatering av länkar | Ameli Norling |
| 3 | 17-09-27 | Ny version | Ameli Norling |
| 2 |  |  |  |
| 1 | 16-03-11 | PM inlagt från mapp. Text förändrad. | Gunilla Tegerstedt |