

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä

Ektooppinen (kohdunulkoinen) raskaus

Päivitetty 23.10.2014

Käypä hoito -suositus perustuu systemaattisesti koottuun tutkimustietoon, jonka näytön aste ja luotettavuus arvioidaan alla olevan taulukon mukaan. Suositus on tarkoitettu tukemaan päätöksiä sekä kliinisissä tilanteissa että potilasryhmien hoitoa suunniteltaessa. Paikalliset versiot saattavat tarkentaa esim. sairaanhoitopiirin käytäntöä yksityiskohdissa.

Suositus ja näytönastekatsaukset päivitetään kolmen vuoden välein sähköisinä, päivitystiivistelmät julkaistaan Duodecim-lehdessä.

Suosituksen kirjoittajien sidonnaisuudet näkyvät sähköisessä versiossa.

Kommentit ja kehittämis ehdotukset voidaan lähettää Internetissä www.kaypahoito.fi > Anna palautetta tai lähettämällä ne osoitteeseen Käypä hoito, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, PL 713, 00101 Helsinki.

NÄYTÖN VARMUUSASTEEN ILMOITTAMINEN KÄYPÄ HOITO -SUOSITUKSISSA

Koodi	Näytön aste	Selitys
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita ¹ tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia ² tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia

¹ Menetelmällisesti tasokas = vahva tutkimusasetelma (kontrolloitu koeasetelma tai hyvä epidemiologinen tutkimus), tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

² Kelvollinen = täyttää vähimmäisvaatimukset tieteellisten menetelmien osalta; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

Koko suositus näytönastekatsauksineen ja sähköisine tausta-aineistoineen on saatavissa osoitteessa www.kaypahoito.fi. PDF-versio sisältää suositustekstin, keskeiset taulukot ja kuvat sekä kirjallisuusviitteet typistetyssä muodossa.

VASTUUN RAJAUS

Käypä hoito -suositukset ovat parhaiden asiantuntijoiden laatimia yhteenvetoja yksittäisten sairauksien diagnostiikan ja hoidon vaikuttavuudesta. Ne eivät korvaa lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen omaa arviota yksittäisen potilaan parhaasta mahdollisesta diagnostiikasta, hoidosta ja kuntoutuksesta hoitopäätöksiä tehtäessä.

Ektooppinen (kohdunulkoinen) raskaus

Keskeinen sisältö

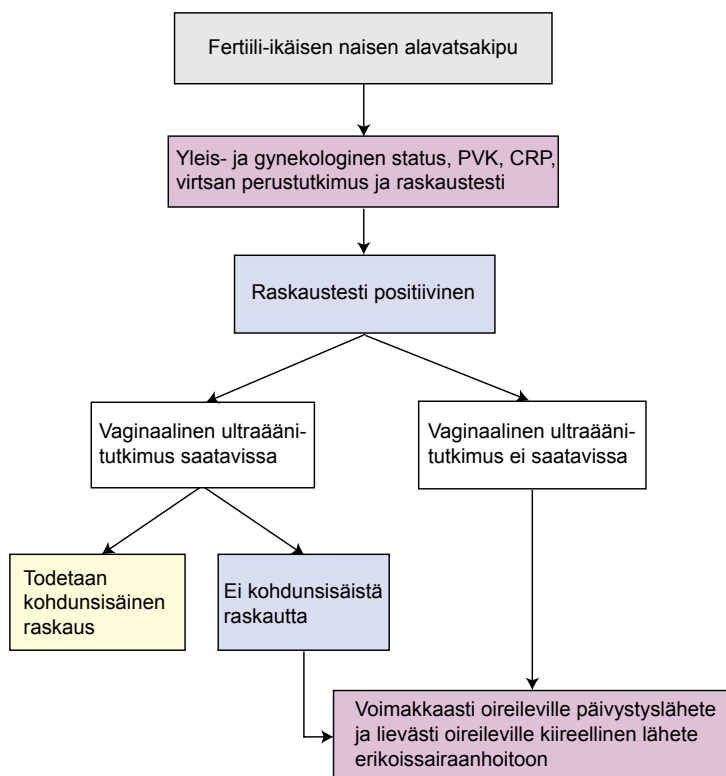
- Fertiili-ikäisen naisen alavatsakipu tai ylimääräinen verinen vuoto on aihe epäillä ektooppista (kohdunulkoista) raskautta.
- Avoterveydenhuollossa kivuliaalle potilaalle tulee tehdä raskaustesti (pika-hCG) sekä yleis- ja gynekologinen tutkimus. Ks. **KAAVIO 1**.
- Potilas, joka potee akuuttia vatsaa ja herättää epäilyn ektooppisesta raskaudesta, tarvitsee päivystyslähetteen naistentautien erikoissairaanhoidon.
- Erikoissairaanhoidossa ensisijainen diagnosointikeino perustutkimusten lisäksi on emättimen kautta tehtävä kaikututkimus ja seerumin kvantitatiivinen istukkkagonadotropiiniin (S-hCG) määrittäminen. Jos päivystysaikaan ei ole käytössä S-hCG-tutkimusta, kvalitatiivinen U-hCG:n määrittäminen on riittävä (herkkyysraja 50 IU). Ks. **KAAVIO 2**.
- Hoitopäätökset erikoissairaanhoidossa perustuvat hCG-pitoisuuteen, kliiniseen löydökseen, potilaan toiveisiin (sekä hoitoyksikön osaamiseen ja resursseihin).
- Ektooppisen raskauden hoidossa on viimeisten 10 vuoden aikana suosittu aiempaa enemmän metotreksaattilääkitystä ja seurantahoitoa sekä polikliinistä hoitolinjaa.
- Optimaalisessa hoidossa tauti tulisi todeta varhain. Näin repeämien osuus jäisi alle 5 %:n ja leikkaus tehtäisiin vain 20–35 %:lle.
- Uutta raskautta suunnittelevien osalta tärkeää on alkuraskauden varhainen kaikututkimus ektooppisen raskauden uusiutumisen poissulkemiseksi.

Määritelmä

- Kohdunulkoisen raskauden kansainvälinen synonyymi on ektooppinen raskaus. Työryhmä suosittelee siirtymistä tämän termin käyttöön myös Suomessa.
 - Perusteena on se, että termi kohdunulkoinen raskaus sanatarkasti sulkee pois tapaukset, joissa raskausmuodostuma sijaitsee esimerkiksi kohdunkaulakanavassa, kohdunsarvessa tai rudimentaarisessa kohdussa.
- Ektooppinen raskaus tarkoittaa raskausmuodostuman kiinnittymistä muualle kuin kohtuontelon sisään.
 - Täsmennetysti tämä kattaa myös edellä mainitut harvinaisuudet.

Tavoitteet

- Avoterveydenhuollossa vatsakipuiselle naiselle tulee tehdä yleis- ja gynekologinen tutkimus sekä raskaustesti seerumista tehtävällä pikamäärityksellä. Ks. **KAAVIO 1**.
- Kivulias potilas tulee ektooppista raskautta epäiltäessä ohjata viivytyksettä erikoissairaanhoidon. Ks. **KAAVIO 2**.
- Taudin herkkä epäily mahdollistaa varhaisen diagnostiikan, josta on apua sairastavuuden (mm. munanjohtimen repeämien, verenvuodon) vähentämiseksi ja hedelmällisyyden säilyttämiseksi.
- Erikoissairaanhoidossa tulee lisäksi tehdä vaginaalinen UÄ-tutkimus ja seerumin istukkkagonadotropiiniin (hCG) kvantitatiivinen määrittäminen. Ks. **KAAVIO 2**.



© Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim

KAAVIO 1. Ektooppisen raskauden vuokaavio avohoidossa.

- Jos raskauden sijainti on epäselvä, tulee muistaa harvinaiset raskauden sijainnit, kuten sektioarpiraskaus [1].

Kohderyhmät

- Suosituksen kohderyhmät ovat avoterveydenhuolto ja sairaaloiden päivystys- ja naistentautiyksiköt.

Yleistä

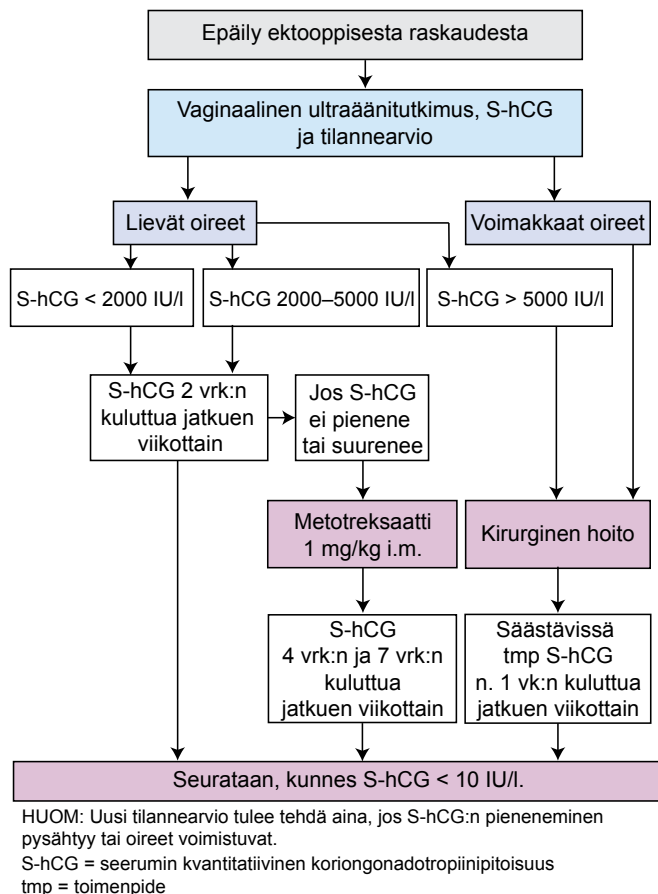
- Yleisin kiinnittymispaikka on munajohdin (95–97 %) [2, 3]. Ks. **KUVA 1**.
- Ks. anatomiaa videosta: munanjohtimen poisto www.duodecim.fi/kotisivut/sivut.nayta?p_navi=130886&p_sivu=122636
- Ektooppinen raskaus voi liittyä toivottuun (spontaanit ja keinoalkuiset) tai ei-toivottuun raskauteen (mm. ehkäisyn pettäminen) [4].
- On arvioitu, että noin neljäsosa kaikista

alkaneista ektooppisista raskauksista voi jäädä diagnosoimatta, koska ne ovat lähes oireettomia ja paranevat itsestään [5].

- Ektooppinen raskaus voi olla myös henkeä uhkaava tila [6]. Esimerkiksi Yhdysvalloissa kaikista äitikuolemista 3–4 % liittyy ektooppisiin raskauksiin [7].
- Rh-negatiivisille naisille suositellaan anti-D-immunoglobuliinin antamista hoitotavasta riippumatta [8].
- Potilas tarvitsee myös psyykkistä tukea.

Epidemiologia

- Ektooppisia raskauksia on esiintynyt epidemioina Suomessa 1920-, 1940-, 1950- ja 1980-luvuilla [9–12]. Yleensä nämä ovat olleet seurausta infektioepidemioista (esim. tippuri tai klamydia).
 - Suurimmillaan vuosittainen ektooppisten raskauksien määrä Suomessa oli vuonna 1988 (N = 1953) [13].



© Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

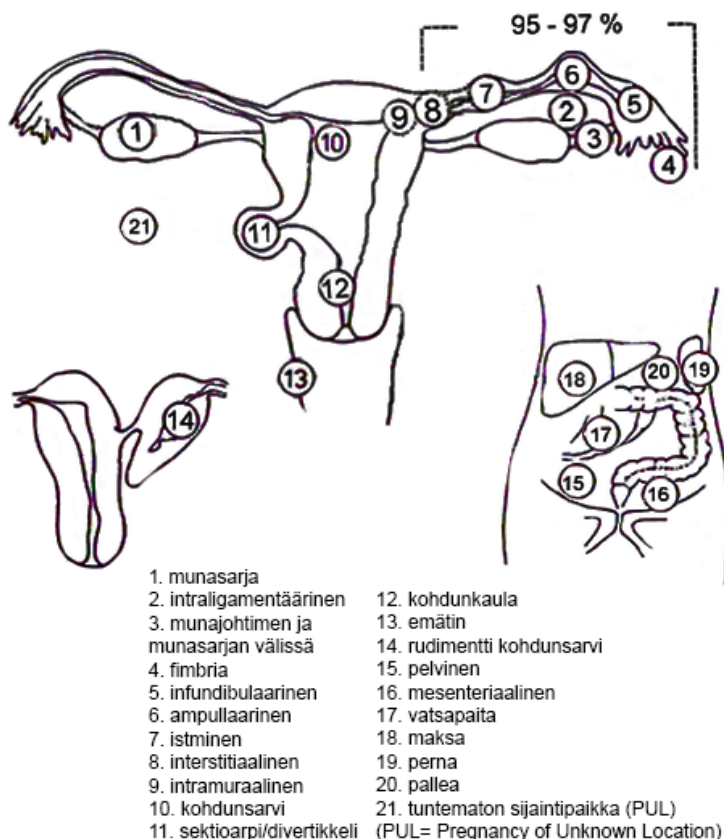
KAAVIO 2. Ektooppisen raskauden vuokaavio sairaalahoidossa.

- Ektooppisten raskauksien esiintyvyys on viimeiset parikymmentä vuotta ollut kaikkialla länsimaissa jatkuvasti lievässä laskussa [4, 14–17]. Suomessa niiden määrä oli vuonna 2012 enää 1 162 [13].
- Aktiivisesti raskaaksi tuloa yrittävien naisten suhteellinen osuus sairastuneista on kasvanut [16].
- Suomessa ektooppisten osuus kaikista raskauksista on nykyään 1,4 %, ja siihen sairastuu vuosittain noin yksi tuhannesta 15–44-vuotiaasta naisesta [18].
- Keinoalkuisten raskauksien yleistyessä 1980-luvulla niiden osuus ektooppisista raskauksista oli suhteellisen suuri (7–8 %), mutta nykyisin se on enää 1–2 %. Esimerkiksi IVF- ja ICSI-raskauksia on Suomessa nykyään 1695, ja niistä ektooppisia oli vuonna 2013 1,8 % [13].
- Lapsettomuushoitoja saavilla potilailla ek-

tooppisen raskauden mahdollisuus tulee aina muistaa, koska erityisesti munasarjaraskaudet [19] ja heterotooppiset raskaudet [20] voivat yleistyä.

Riskiryhmät

- Ektooppisen raskauden riskitekijöitä ovat
 - aikaisempi sisäsynnytintulehdus (erityisesti klamydia) [21, 22]
 - aikaisemmat lantion alueen leikkaukset
 - aikaisempi ektooppinen raskaus
 - kierukan käyttö (Kuparikierukkaa käytettäessä riski on suurempi kuin hormonikierukkaa käytettäessä. Hormonikierukan yleistynyt käyttö on kaikkineen vähentänyt kierukkaehkäisyn pettämisen aikaisia ektooppisia raskauksia.)
 - lapsettomuusongelma
 - hedelmöityshoidot
 - endometrioosi



KUVA 1. Ektooppisen (kohdunulkaisen) raskauden esiintymispaikat.

- keisarileikkaus [23]
- tupakointi [24]
- ärtyvän suolen oireyhtymä (IBS, Irritable Bowel Syndrome) [25].

Oireet

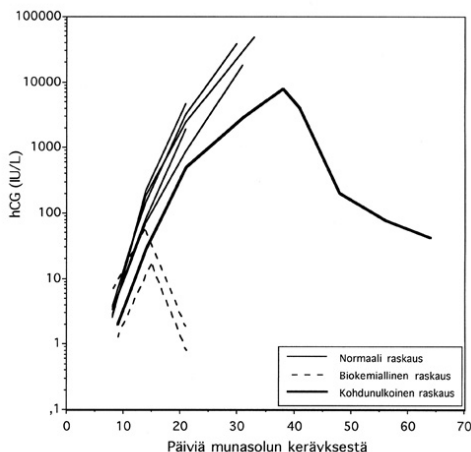
- Ektooppisen raskauden oireet voivat vaihdella vähäoireisesta sokkiin.
- Hoitopäätöksissä tulisi ottaa huomioon taudinkuva. Lieväoireisilla voidaan suosia konservatiivista hoitoa, kun taas voimakasoireisilla joudutaan usein kirurgiseen hoitoon. Ks. **KAAVIO 2**.
- Yleisiä oireita ovat ajoittaiset, usein toispuoliset vatsakivut ja poikkeava verinen emätinvuoto, jotka esiintyvät tyypillisesti raskausviikoilla 7–9 [26–28].
- On hyvä muistaa, että normaaliinkin kohdunsisäiseen alkuraskauteen voi noin kolmasosalla liittyä lieviä kipuoireita ja

ylimääräistä vuotoa.

- Osalla potilaista vuoto saattaa muistuttaa normaaleja kuukautisivuotoja [29].
- Vakavia oireita ovat äkillinen, voimakas alavatsakipu, hartiapistos ja pyörtäminen.
- Raskausmuodostuman kasvu munanjohtimessa voi johtaa munanjohtimen repeämään useimmiten raskausviikkoon 10 mennessä, mikä aiheuttaa hengenvaarallisen vuodon vatsaonteloon.

Diagnostiikka

- Raskaustesti eli istukkagonadotropiinin määrittäminen tehdään kaikille. Ks. **KAAVIOT 1 JA 2**.
- Raskaustesti tulee tehdä seerumista kvantitatiivisesti heti, kun se on mahdollista.
- Virtsan kvalitatiivinen testi voi antaa väärän negatiivisen tuloksen virtsan ollessa laimeaa.
- Kun käytetään virtsan kvalitatiivista tes-



KUVA 2. IVF-raskauksien hCG -pitoisuudet normaalisti kehittyvässä alkuraskaudessa, nk. biokemiallisessa raskaudessa ja ektooppisessa (kohdunulkoisessa) raskaudessa. Kuva: Ulf-Håkan Stenman

tiä, sen herkkyuden tulee olla vähintään 50 IU/l.

- Seerumin CRP-pitoisuuden ja perusveren kuvan määrittäminen, virtsan kemiallinen seulonta ja klamydiatesti kuuluvat poissulku tutkimuksina erotusdiagnostiikkaan.

Klininen tutkimus

- Nuorella terveellä ihmisellä sykkeen nopeutuminen voi olla merkki vakavasta verenvuodosta vatsaonteloon.
- Verenpaineen romahdus ilmenee yleensä vasta erittäin runsaan sisäisen verenvuodon jälkeen.
- Alavatsan lihaspuolustus (défence) sopii vakavaan tilaan, jossa on tapahtunut runsasta verenvuotoa vatsaonteloon.
- Painoarkuus alavatsassa on tavallista.
- Yleistutkimuksen lisäksi tehtävässä gynekologisessa tutkimuksessa on huomioitava, että ektooppisen raskauden yhteydessä
 - emätinvuodossa ei esiinny raskauteen sopivia kudososia (istukkaa, kalvoja tms.)
 - kohtu ei ole suurentunut toisin kuin esimerkiksi keskenmenoissa
 - kohtu on yleensä liikutteluarka.

Seerumin hCG

- Normaaliassa raskaudessa seerumin hCG-pitoisuus suurenee 48 tunnissa vähintään

35–50 % [26, 30–32] ja saavuttaa huippunsa (20 000–120 000 IU/l) noin raskausviikolla 10.

- Ektooppisessa raskaudessa seerumin hCG-pitoisuus yleensä nousee hitaammin, mutta voi viidesosalla potilaista aluksi suurentua kuten normaaliraskaudessa [33, 34]. Ks.

KUVA 2.

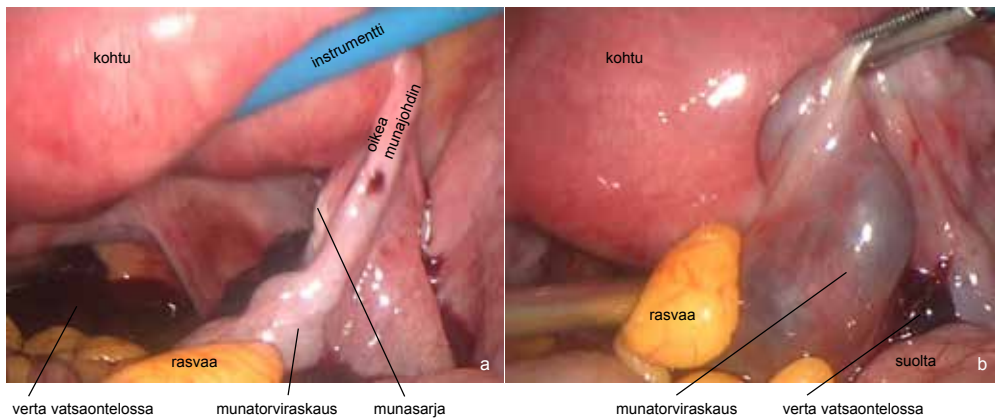
- Seerumin hCG-pitoisuuden on kuvattu voivan olla ektooppisessa raskaudessa jopa 45 000 IU/L [35].
- Kohdunsisäisessä monisikiöisessä raskaudessa hCG-pitoisuus on suurempi kuin yksisikiöisessä raskaudessa, mutta se suurenee edelleen samassa suhteessa noin 50 % 48 tunnissa [36].
- Jos kohdunsisäistä raskautta ei kaikututkimuksessa näy ja seerumin hCG-pitoisuus on yli 1 000 IU/l, ektooppisen raskauden todennäköisyys on 90–95 % [37].
- Epäselvissä tilanteissa kaikututkimus ja seerumin hCG:n määrittäminen uusitaan vähäoireisilla potilailla 2 vuorokauden välein mahdollisen normaalin kohdunsisäisen raskauden toteamiseksi. Ks. KAAVIO 2 ja kohta Seurantahoito.
- Jos seerumin hCG-pitoisuus on yli 5 000 IU/l ja kaikututkimuslöydös on epävarma, diagnoosi tulisi varmistaa laparoskooppisesti. Ks. KUVA 3.

Gynekologinen kaikututkimus

- Jos gynekologisessa kaikututkimuksessa ei havaita kohdunsisäistä raskautta, on syytä epäillä ektooppista raskautta.
- Fossa Douglasissa voidaan todeta nestettä (verta).
- Kaikututkimuksessa voidaan nähdä myös itse ektooppinen raskausmuodostuma esimerkiksi kohdun sivuelimissä. Ks. KUVASARJA 4.

Erotusdiagnostiikka

- Erotusdiagostiikassa on otettava huomioon
 - alkava keskenmeno
 - munasarjakystan repeämä
 - sivuelinten kiertymä (torsio)
 - sisäsynnytintulehdus
 - umpilisäkkeen tulehdus



KUVA 3. Laparoskopiassa nähty oikean puolen munatorviraskaus, jossa a.) näkyy raskausmassan pullistamaa munatorvea keskivaiheilta alkaen ja verta fossa Douglasissa sekä b.) varsinainen ampulla-osaan sijoittunut raskauspesäke. Kuvat: Prof. Juha Mäkinen /TYKS, NKL

- virtsatiekivi
- heterotooppinen raskaus (raskaus sekä kohdun sisällä että ulkopuolella).

Lähtämiskiireellisyys

- Päivystysläheteellä erikoissairaanhoidon lähetetään voimakkaasti oireileva ja yleisiltaltaan stabiili potilas (akuutti vatsa). Ks. **KAAVIO 1.** Jos potilaan tila ei ole stabiili, aloitetaan välittömästi laskimonsisäinen nestehoito ja potilas lähetetään ambulanssilla sairaalaan.
- Kiireellisellä läheteellä voidaan lähettää lieväoireiset potilaat, joilla raskaustestin tulos on positiivinen.

Seurantahoito

- Ektooppinen raskaus todetaan nykyään usein hyvin varhain melko oireettomana, ja se voi parantua itsestään [5, 38–43].
- Pelkkä seuranta soveltuu noin 25–40 %:lle potilaista [5, 41, 43].
- Seurantahoidon yleiset edellytykset ovat
 - seerumin hCG-pitoisuuden pieni lähtöarvo (alle 1500–2000 IU/l) [44]
 - hCG-pitoisuuden pieneneminen toistetuissa määrittelyissä
 - vähäiset oireet, ei aktiivista vuotoa vatsaonteloon eikä viitteitä uhkaavasta munanjohtimen repeämästä

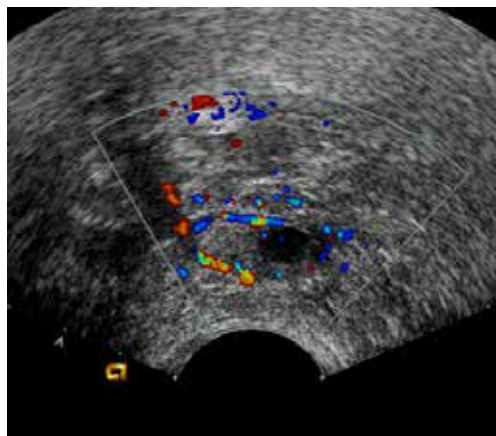
- munanjohdinraskausmuodostuman halkaisija alle 3–4 cm
- potilaan oma suostumus seurantaan ja yhteistyökykyisyys.
- Mitä pienempi seerumin hCG-pitoisuus on, sitä todennäköisemmin pelkkä seuranta riittää.
- Seurantaan valikoituneista keskimäärin 2/3 paranee itsestään [45].
- Seurantaryhmissä itsestään parantuneiden osuudet ovat olleet hCG:n lähtöarvon mukaan seuraavat [41]:
 - yli 2 000 IU/l, 25 %
 - alle 500 IU/l, 73 %
 - alle 200 IU/l, 88 %.
- Seurantaan valikoituvat usein myös naiset, joilla raskauden sijainti jää epäselväksi PUL (Pregnancy of Unknown Location) [46, 47].
- Seurannan aikana seerumin hCG-pitoisuus määritetään ensimmäisen kerran 48 tunnin kuluttua ensimmäisestä määrittelyksestä ja sitten viikoittain tai harvemmin, kunnes se on alle 10 IU/l.
- Jos seerumin hCG-pitoisuus ei pienene seurannan aikana > 15 % edellisestä mittauksesta tai alkaa uudelleen suurentua, siirytään metotreksaattihoitoon [44].
 - Kirurgista hoitoa on harkittava, jos oireet muuttuvat voimakkaiksi [44].
- Kun seerumin hCG-pitoisuus on alle 2 000 IU/l eikä se suurene, seuranta- ja



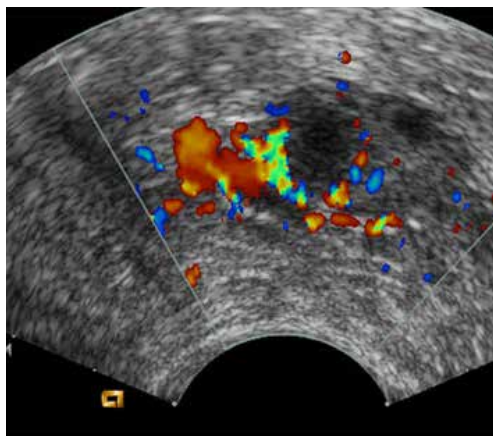
Kuva 1.



Kuva 2.



Kuva 3.



Kuva 4.



Kuva 5.

KUVASARJA 4. Yhden potilaan ultraäänikuvasarja vasemman puolen munajohdinraskaudesta.

Kuvat: LKT Pertti Palo /TYKS, NKL

Kuva 1. Tyhjä kohtuontelo (nuoli); kohdunkaulassa 1 pieni retentiokysta

Kuva 2. Vasemman munanjohtimen raskaus (tavallinen kaikututkimus)

Kuva 3. Vasemman munanjohtimen raskaus (väridoppler-kaikututkimus)

Kuva 4. Vasemman munasarjan keltarauhanen (väridoppler-kaikututkimus)

Kuva 5. Oikea normaali ovario; vertailuksi (tavallinen kaikututkimus)

metotreksaattihoitojen onnistumisen välillä ei ilmeisesti ole eroa: 60–75 % paranee [44, 48, 49]^B.

- Raskausmuodostuman surkastuessa voi esiintyä alavatsakipuja ja verenvuotoa emättimestä.

- Persistoiva raskaus ilmenee 3–8 %:ssa konservatiivisesti hoidetuista (metotreksaatti ja seurantahoito) tapauksista [50, 51]. Ks. kohta Metotreksaattihoito.

Metotreksaattihoito

- Metotreksaatti on ensisijainen ektooppisen raskauden lääkkeellisessä hoidossa [52]. Ks. **KAAVIO 2**.
- Metotreksaatti on foolihapon antagonist, jonka teho perustuu nopeasti jakautuvien solujen (trofoblastit) kasvun estoon.
- Hoito voidaan toteuttaa polikliinisesti.
- Hoidon edellytykset ovat seuraavat:
 - Normaali kohdunsisäinen raskaus on varmasti suljettu pois.
 - Potilas on halukas sitoutumaan seuranta-käyntejä vaativaan hoitoon.
 - Potilaan oireet ovat lievät, ja hänen tilansa on hemodynaamisesti vakaa.
- Ennen hoitoa mitatun seerumin hCG-pitoisuuden katsotaan ennustavan parhaiten hoidon tehoa. Hoidon teho on 75–99 %, kun seerumin hCG-pitoisuus on alle 5 000 IU/l [53, 54].
- Kerta-annoshoidossa saavutetaan 76 %:n teho [55]. Hoito voidaan tarvittaessa toistaa viikoittain, yhteensä enintään kolme kertaa.
- Metotreksaattia voidaan käyttää myös yksilöllisen harkinnan mukaan erikoistilanteissa (esim. kohdunsarviraskaus).
- Kaliumkloridiruisketta voidaan käyttää paikallisesti sikiön sydämen pysäyttämiseksi metotreksaattihoidon yhteydessä. Ks. kohta Erityistilanteet.
- Persistoiva raskaus ilmenee 3–8 %:ssa konservatiivisesti hoidetuista (metotreksaatti ja seurantahoito) tapauksista [50, 51]. Ks. kohta Seurantahoito.

Metotreksaatin suhteelliset vasta-aiheet

- Suhteellisia vasta-aiheita ovat [54]
 - havaittu sikiön syke ja yli 4 cm:n kokoinen raskauspussi
 - seerumin hCG-pitoisuus > 5000 IU/L, sillä hoitotehon on todettu näissä tapauksissa heikkenevän.

Metotreksaatin ehdottomat vasta-aiheet

- Ehdottomia vasta-aiheita ovat
 - kohdunsisäinen raskaus
 - yliherkkyys metotreksaatille
 - hemodynaamisesti epävakaa tilanne (ks. kohta Kirurginen hoito)

- anemia, leukopenia, neutropenia tai trombosytopenia
- maksan tai munuaisten vajaatoiminta
- akuutti tulehdus (esim. hengitystietulehdus, suolistotulehdus)
- immuunipuutostila
- imetys
- toivottu raskaus, joka on heterotooppinen.

Metotreksaattihoidon toteutus

- Metotreksaattihoito toteutetaan kerta-annoksella (1 mg/kg i.m.) [44, 54, 56].
- Seerumin hCG-pitoisuus tarkistetaan 4. ja 7. päivänä hoidon aloituksesta ja sen jälkeen viikoittain, kunnes se on alle 10 IU/l [56]. Ks. **KAAVIO 2**.
 - Tämä voi kestää useita viikkoja, tavallisesti 3–9 viikkoa.
- Hoito voidaan toistaa viikon välein, ellei seerumin hCG-pitoisuus pienene 15 % edellisestä mittauksesta, enintään yhteensä kolmesti [55–59].
- Uusinta-annoksen tarve määritetään hCG-pitoisuuksien 4. ja 7. päivien eroista [56].
- Seerumin hCG-pitoisuus saattaa suurentua 3.–5. päivinä metotreksaattiannoksen jälkeen, mihin voi myös liittyä vatsakipua [56].
- Jos seerumin hCG-pitoisuus ei pienene lisäannoksista huolimatta tai oireet lisääntyvät ja viittaavat uhkaavaan munatorven repeytymiseen, siirrytään kirurgiseen hoitoon [56].
- Ennen hoidon aloitusta ja ennen mahdollisia uusinta-annoksia tarkistetaan perusverenkuva, neutrofiilit, trombosyytit, ALAT ja kreatiniini.
- Metotreksaattihoidon aikana ei tulisi käyttää alkoholia.
- Rutiininomaista kaikututkimusta ei tarvitse tehdä jokaisella seurantaikäynnillä, jos hCG-pitoisuus pienenee oletetusti.
- Kaliumkloridiruisketta voidaan käyttää paikallisesti sikiön sydämen pysäyttämiseksi metotreksaattihoidon yhteydessä.
- Jos ektooppisessa raskausmuodostumassa on todettu sydämen toiminta, on ultraääniseuranta tarpeen em. ruiskeen jälkeen, kun-



nes sykkettä ei enää todeta.

- Koska metotreksaatti on teratogeeninen, uutta raskautta tulee välttää kuukauden ajan kerta-annoshoidon jälkeen ja kolme kuukautta toistetun hoidon jälkeen [60–62].
- Metotreksaatin teratogeenisuus voi johtaa sikiön epämuodostumiin. Altistuminen organogeneesivaiheessa metotreksaattiannokselle voi olla merkittävä riski sikiölle [63].
 - Jos uusi raskaus alkaa varoajan sisällä, riski tulisi arvioida tapauskohtaisesti.
 - Lisätietoa metotreksaatin teratogeenisuudesta saa HUS:n Teratologisesta tietopalvelusta (puh. 09 47176500).
- Erikoistilanteissa metotreksaatti voidaan antaa myös paikallisesti raskausmuodostumaan kaikukuvausohjauksessa tai laparoskopiasa. Ks. kohta Eriyistilanteet.
- Kun ektooppisen raskauden hoitoon käytetään metotreksaattia, kalsiumfolinaattia (leukovoriini) ei tarvita, vaikka kerta-annos joudutaankin uusimaan viikoittain [63, 64].
- Hoidon aikana em. foolihappolisää ei tule käyttää, mutta ektooppisen raskauden keskeytymisen jälkeen foolihappolisä tulisi aloittaa yleisen ohjeen mukaan (0,4 mg vrk:ssa), riskiryhmille (epilepsialääkkeitä, karbamatsepiinia tai valproaattia käyttävät epileptikot ja diabeetikot) 1–4 mg vrk:ssa, jos potilas suunnittelee raskautta heti hoidon jälkeen [63–65].

Metotreksaatin haittavaikutukset

- Yleensä haittavaikutukset ovat lieviä. Niitä ovat
 - vatsakipu (60 %:lla, yleensä pahimmillaan neljäntenä hoidonjälkeisenä päivänä)
 - ohimenevä ja oireeton aminotransferaasipitoisuuksien kasvu
 - limakalvovauriot (10 %:lla) ja ihottuma
 - pahoinvointi, huimaus, ripuli ja ilmavaivat.
- Vakavia haittavaikutuksia ovat munuaistoksisuus ja interstitiaalinen pneumoniitti.
- Haittavaikutukset lisääntyvät annostuksen ja hoidon pituuden mukaan.

Kirurginen hoito

- Akuutin vatsan kaltaisista tilanteista noin 95 % voidaan hoitaa laparoskooppisella leikkauksella. Ks. **KAAVIO 2**.
 - Hemodynamiikaltaan epästabiileistakin potilaista 85 % voidaan vatsaonteloon vuotaneen veren määrästä riippumatta hoitaa laparoskopialla [66].
- Laparoskopialla on selvästi osoitetut edut laparotomiaan verrattuna [52]:
 - vähemmän kipulääkitystä
 - vähemmän kiinnikkeitä
 - lyhyempi sairaalahoito
 - nopeampi toipuminen.
- Sterilisaatiotoiveet olisi huomioitava, jos päädytään kirurgiseen hoitoon. Sterilisatioon on kuitenkin suhtauduttava harkitsevasti, jos potilas on ennen toimenpidettä kivulias tai pelokas tai asia on hänelle uusi.

Munanjohtimen avaus (salpingostomia)

- Munanjohtimen avausta suositellaan, jos toinen munanjohdin on poistettu tai huonokuntoinen, koska hedelmällisyys on parempi munanjohtimen avauksen kuin sen poiston jälkeen [67, 68]^B.
- Avauskohtaa ei tarvitse sulkea [69].
- Jos raskausmuodostuma sijaitsee munanjohtimen distaalipäässä tai se on abortoitumassa vatsaonteloon, se voidaan poistaa imemällä tai lypsämällä. Seurannassa toimitaan kuten munanjohtimen avauksen jälkeen.
- Munanjohtimen avauksen jälkeen S-hCG:n seuranta on tarpeen, sillä osa potilaista tarvitsee lisähoitoa (metotreksaatti, munanjohtimen poisto) persistoivan raskauden vuoksi.
 - Seerumin hCG-pitoisuuden määrittäminen suositellaan tehtäväksi noin viikon kuluttua toimenpiteestä, jolloin pitoisuuden tulisi olla laskenut $\geq 50\%$ [70].
 - Määrittäminen negatiivinen viikoittain, kunnes tulos on negatiivinen.
- Kerta-annos metotreksaattia munanjohtimen avauksen yhteydessä 1 mg/kg i.m. vähentää persistoivan raskauden esiintymistä pelkkään munanjohtimen avaukseen verrattuna (RR 0,89, 95 % CI 0,82–0,98).

Yhden persistoinnin estämiseksi tarvitaan kuitenkin 10 metotreksaattihoitoa, joten se ei ole suositeltava rutiinikäytäntö [71].

Munanjohtimen poisto (salpingektomia)

- Munanjohtimen poisto on suositeltavaa, jos
 - munanjohdin on pahasti vaurioitunut
 - toinen munanjohdin on normaali [72, 73] ^A
 - munanjohdinraskaus on toistamiseen samalla puolella tai ektooppinen raskaus on rakenteellisesti poikkeavassa munanjohtimessa (esim. hydrosalpinx) [74]
 - kyseessä on heterotooppinen- eli yhdistelmä-raskaus
 - potilas ei halua uusia raskauksia
 - ektooppinen raskaus ilmenee sterilisaation jälkeen tai hedelmöityshoitojen myötä tai jompikumpi on suunnitteilla
 - munanjohtimet ovat huonokuntoiset (ektooppisen raskauden uusiutumisen suuri). Tällöin salpingektomia voidaan tehdä molemmille puolille ja raskautta haluavat potilaat ohjataan koeputkihedelmöityshoitoon [75].
- Laparoskooppisen munanjohtimen poiston eli salpingektomian jälkeen useat potilaat voivat palata töihin jo viikon kuluttua, eikä hCG:n seurantaa tarvita.
- Ks. video munanjohtimen poistosta www.duodecim.fi/kotisivut/sivut.nayta?p_navi=130886&p_sivu=122636.

Erityistilanteet

- Jos epäily ektooppisesta raskaudesta on vahva mutta kaikututkimuksessa ei löydy munanjohdinraskautta, kyseessä voi olla esimerkiksi kohdunsarveen, rudimentaariseen kohtuun, munasarjaan, keisarileikkausarpeen, kohdunkaulaan tai vatsaonteloon kiinnittynyt raskausmuodostuma tai epäselvä raskauden sijainti. Ks. **KUVA 1**.
- Osa näistä saattaa kasvaessaan aiheuttaa munanjohdinraskauden tavoin äkillisen verenvuodon vatsaonteloon, mikä vaatii päivystysleikkauksen.
- Tutkimusnäyttö eri hoitomuotojen vertailusta on vähäistä.

Kohdunsarviraskaus tai raskaus rudimentaarissa kohdussa

- Ensisijaisena hoitona voidaan käyttää lihakensisäistä metotreksaattia hoitosuosituksen mukaisesti. Ks. lisätietoja kohdasta Metotreksaattihoito [76–79].
 - Metotreksaattihoito voi toimia vaikka seerumin hCG-pitoisuus on 5000 IU/l [77, 78].
 - Mikäli seerumin hCG-pitoisuus on yli 5000 IU/l, suurin osa tarvitsee toistetun annoksen.
 - Seuranta-aika voi olla pitkä: hCG-pitoisuus voi olla koholla 15–94 päivää.
- Kirurginen hoito voi olla laparoskooppinen (tarvittaessa laparotomia) tai hysteroskooppinen. Kohdunsarviraskauden hoito vaatii erityistä kirurgista perehtyneisyyttä [80, 81].

Kohdunkaularaskaus

- Kohdunkaularaskaudessa käytetään imetotreksaattia hoitosuosituksen mukaisesti. Ks. lisätietoja kohdasta Metotreksaattihoito [54, 82–84] ^C.
- Uhkaavissa kohdunkaulan repeämissä suositellaan kohtuvaltimon embolisaatiota [77, 80, 81].
- Verenvuotoa tai sen uhkaa hoidetaan kohtuvaltimoiden embolisaatiolla [76, 82].
- Kohdunpoistoa on käytetty, jos potilas ei suunnittele uusia raskauksia ja muut hoito-yritykset eivät tehoa tai hoitoa komplisoi hallitsematon verenvuoto.

Munasarjaraskaus

- Koska munasarjaraskaus on vaikea diagnosoida, potilas hoidetaan vuokaavion mukaisesti. Ks. **KAAVIO 2**.
 - Taudinkuva voi muistuttaa akuuttia vatsaa, esimerkiksi kystaruptuuraa.
 - Jos päädytään kirurgiseen hoitoon, poistettu kudospotilaalle tulee lähettää histologiseen tutkimukseen diagnoosin varmistamiseksi.
- Munasarjaraskauksiin liittyy sekundaariimplantaation riski, joten seerumin hCG-pitoisuuden seuranta toimenpiteen jälkeen on tärkeää.



Sektioarpiraskaus

- Metotrekseattia paikallisesti raskausmuodostelmaan (ja KCI-injektiota sikiön sydänpuussiin) sekä lihaksensisäistä metotrekseattia on käytetty [23, 85, 86].
- Kirurginen hoito tulisi toteuttaa embolisatiovalmiudessa.
 - Kaavinta tai hysteroskopia saattavat johtaa hallitsemattomaan vuotoon, istukan poikkeavan implantaation vuoksi [23, 85–89].
- Usein on jouduttu käyttämään eri hoitovaihtoehtojen kombinaatiota.
- Seuranta-aika on pitkä [23, 85–89].

Heterotooppinen raskaus

- Vaikka ultraäänitutkimuksessa on todettu kohdunsisäinen raskaus, tulee muistaa heterotooppinen raskaus (samanaikaisesti sekä kohdunsisäinen että ektooppinen raskaus), jos oirekuva vahvasti viittaa ektooppiseen raskauteen.
- Keinoalkuisten raskauksien yleistyessä 1970-luvulta lähtien heterotooppisten raskauksien määrä aluksi lisääntyi. Suomessa nykyisin käytössä oleva yhden alkion siirto on pienentänyt riskin samaksi kuin spontaanialkuisilla raskauksilla.
- Lapsettomuushoidot ovat maailmanlaajuisesti lisänneet heterotooppisen raskauden mahdollisuuden kymmenkertaiseksi (1:3 000) spontaaniraskauksiin verrattuna (1:30 000) [90, 91].

Vatsaonteloraskaus

- Harvinaisissa vatsaonteloon kiinnittyneissä tapauksissa ektooppinen raskaus on johtanut elävän lapsen syntymään laparotomialla [92, 93].
 - Näissä tilanteissa istukan osittainenkin poisto vatsaontelosta aiheuttaa massiivisen vuodon vatsaonteloon. Niinpä napanuora vain sidotaan, istukka jätetään paikalleen resorboitumaan ja yleensä annetaan tueksi metotrekseattihoitoa.

Seerumin suurentunut hCG-pitoisuus ilman viitteitä raskaudesta

- Jos seerumin hCG-pitoisuus on suurentu-

nut eikä raskautta pystytä osoittamaan, tulee lisätutkimuksissa huomioida

- trofoblastikasvaimet (mm. istukkasyöpä ja rypäleraskaus)
- perimenopausaalinen tila
- hypogonadismi
- heterofiiliset vasta-aineet
- hCG:n käyttö lapsettomuushoidoissa [94]
- hCG:n käyttö doping- ja laihdutuslääkkeenä [95].

Raskauden epäselvä sijainti

- Kun hCG-pitoisuus on alle 1 500 IU/l, raskauden sijainti jää epäselväksi (Pregnancy of Unknown Location, PUL) noin 8–31 %:lla potilaista [46].
 - Heistä noin 11 %:lla raskaus osoittautuu myöhemmin ektooppiseksi, 34 %:lla kohdunsisäiseksi ja 55 %:lla raskaus keskeytyy itsestään [47, 68].
- Jos kaikututkimus ei osoita varmasti raskauden sijaintia, seerumin hCG:n määrittäminen tulee uusien 48 tunnin kuluttua. Ks. **KAAVIO 2**.

Ektooppisen raskauden hoidon jälkeen

Raskausennuste:

- Kohdunsisäisen raskauden ennuste kahden vuoden kuluessa hoidosta on noin 70 %, hoidettiinpa lieväoireista munanjohdinraskautta lihaksensisäisellä metotrekseatilla tai salpingostomian ja lihaksensisäisen metotrekseatin yhdistelmällä [73].
- Salpingektomia ei huononna kohdunsisäisen raskauden ennustetta 2–3 vuoden seurannassa salpingostomiaan verrattuna, jos toinen munanjohdin on normaali [72, 73] ^A.
- Munanjohtimen repeäminen huonontaa myöhempien raskauksien todennäköisyyttä [52].
- Mikäli seuranta riittää hoidoksi, kohdunsisäisen raskauden todennäköisyys kahden vuoden kuluessa on 80–88 %. Jos tilanne edellyttää metotrekseattihoitoa, salpingostomiaa tai salpingektomiaa, kohdunsisäisen raskauden todennäköisyydet ovat vastaavasti 58–67 %, 61–89 % ja 38–66 % [72, 73, 96].

Uusi raskaus

- Ektooppisen raskauden jälkeisen uuden raskauden oikea sijainti on varmistettava emättimen kautta tehtävällä kaikututkimuksella viimeistään raskausviikolla 7, koska uuden ektooppisen raskauden todennäköisyys on yli 10 % [97].
- Uutta raskautta saa yrittää heti, kun ektooppisen raskauden hoito ja seuranta ovat päättyneet.

Raskauden ehkäisy

- Kaikki ehkäisymenetelmät soveltuvat naiselle, jolla on ollut ektooppinen raskaus.
- Kierukkaehkäisyistä suositeltavampi on hormonikierukka, jos systemaattinen hormonaalinen ehkäisy ei sovi.
- Ehkäisyn käytön voi aloittaa heti.

SUOMALAISEN LÄÄKÄRISEURAN DUODECIMIN JA SUOMEN GYNEKOLOGIYHDISTYKSEN ASETTAMA TYÖRYHMÄ

Puheenjohtaja:

JUHA MÄKINEN, LKT, professori, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Turun yliopisto, TYKSn naistenklinikka

Jäsenet:

PEKKA KULJU, LL, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, yleislääketieteen erikoislääkäri
Lapin keskussairaala

MARKO NIEMIMAA, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Oulaskankaan sairaala

TARJA SOKKA, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Mikkelin keskussairaala

MIRA TÖYLI, LT, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
Helsinki

PIIA VUORELA, LT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri
HUS Porvoon sairaala, Käypä hoito -toimittaja

Asiantuntijat:

HELI MALM, LT, erikoislääkäri
Teratologinen tietopalvelu, HUSLAB

KRISTINA HOTAKAINEN, LT, klinisen kemian erikoislääkäri
Helsingin yliopisto, HUSLAB

SUSANNA SAINIO, LT, naistentautien ja synnytysten sekä perinatologian erikoislääkäri
SPR Veripalvelu

KIRJALLISUUTTA

1. Van Calster B ym. *Hum Reprod* 2013;28:609-16
2. Walker JJ. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:89-99
3. Mäkinen J. Ectopic pregnancy in Finland in 1966-1986 Thesis, University of Turku, Finland 1988
4. Coste J ym. *Fertil Steril* 2000;74:881-6
5. Mäkinen JI ym. *Lancet* 1990;335:1099
6. Grimes DA. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1489-94
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Morbidity and Mortality Weekly Report 2012;61:106-9
8. Qureshi H ym. *Transfus Med* 2014;24:8-20
9. Apajalahti A. *Acta Soc Med Fenn Duodecim* 1931;B16:1-186
10. Parviainen S. *Ann Inst Obst & Gyn Univ Helsinkiensis* 1948;23:1-34
11. Järvinen PA ym. *Nord Med* 1954;52:1438-9
12. Mäkinen JI. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:740-1
13. Hedelmöityshoidot 2011-2012. THL. Tilastoraportti 13/2013, 24.5.2013
14. Bakken IJ ym. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003;123:3016-20
15. Bakken IJ ym. *Hum Reprod* 2006;21:3132-6
16. Coste J ym. *Hum Reprod* 2004;19:2014-8
17. Van Den Eeden SK ym. *Obstet Gynecol* 2005;105:1052-7
18. Poistoliiketoimintarekisteri, Mika Gissler (henkilökohtainen tiedonanto)
19. Ko PC ym. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119:154-8
20. Luo X ym. *Arch Gynecol Obstet* 2009;280:325-9
21. Bouyer J ym. *Am J Epidemiol* 2003;157:185-94
22. Timor-Tritsch IE ym. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:14-29
23. Aronsen L ym. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002;122:415-8
24. Khashan AS ym. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:902-9
25. Gracia CR ym. *Obstet Gynecol* 2001;97:464-70
26. Lipscomb GH ym. *N Engl J Med* 2000;343:1325-9
27. Breen JL. *Am J Obstet Gynecol* 1970;106:1004-19
28. Mäkinen J ym. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984;16:381-91
29. Stovall TG ym. *J Reprod Med* 1993;38:807-12
30. Barnhart KT ym. *Obstet Gynecol* 2004;104:50-5
31. Morse CB ym. *Fertil Steril* 2012;97:101-6
32. Silva C ym. *Obstet Gynecol* 2006;107:605-10
33. Stenman UH ym. *Hum Reprod Update* 2006;12:769-84
34. Mäkinen J ym. *Suom Lääkäril* 1992;11:1044
35. Chung K ym. *Hum Reprod* 2006;21:823-8
36. Cacciatore B ym. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:904-8
37. Ylöstalo P ym. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49:83-4
38. Ylöstalo P ym. *Obstet Gynecol* 1992;80:345-8
39. Cacciatore B ym. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:297-300
40. Korhonen J ym. *Fertil Steril* 1994;61:632-6
41. Rantala M ym. *Fertil Steril* 1997;68:1043-6
42. Elson J ym. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:552-6
43. van Mello NM ym. *Hum Reprod* 2013;28:60-7
44. Graig LB ym. *Fertil Steril* 2013;100:461-70
45. Kirk E ym. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:587-93
46. Condous G ym. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;86:351-7
47. Casikar I ym. *Rev Recent Clin Trials* 2012;7:238-43
48. Jurkovic D. Randomised double blind controlled trial of single dose methotrexate versus expectant management in women with tubal ectopic pregnancy. Accessed 1st October 2012. <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN95698259/ISRCTN95698259>
49. Goldenberg M ym. *Hum Reprod* 1993;8:660-6
50. Bengtsson G ym. *Obstet Gynecol* 1992;79:589-91
51. Hajenius PJ ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD000324
52. Ory SJ ym. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:1299-306
53. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2013;100:638-44
54. Lipscomb GH ym. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1844-7
55. discussion 1847-8
56. Stovall TG ym. *Obstet Gynecol* 1991;77:754-7
57. Agostini A ym. *Fertil Steril* 2007;88:504-6
58. Kirk E ym. *Hum Reprod* 2007;22:858-63
59. Lipscomb GH. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:424-32
60. Blatt J ym. *Am J Med* 1980;69:828-32
61. Rubaltelli FF ym. *Helv Paediatr Acta* 1982;37:599-601
62. Adam MP ym. *Am J Med Genet A* 2003;123A:72-8
63. Bachman EA ym. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:440-7
64. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008;111:1479-85
65. Stefanovic V ym. *Duodecim* 2010;126:337-9
66. Odejimi F ym. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18:179-83
67. Bangsgaard N ym. *BJOG* 2003;110:765-70
68. Varma R ym. *BMJ Clin Evid* 2007;12:1406
69. Fujishita A ym. *Hum Reprod* 2004;19:1195-200
70. Sowter MC ym. *BJOG* 2001;108:192-203
71. Mol F ym. *Hum Reprod Update* 2008;14:309-19
72. Mol F ym. *Lancet* 2014;383:1483-9
73. Fernandez H ym. *Hum Reprod* 2013;28:1247-53
74. Fernandez H ym. *Hum Reprod Update* 2004;10:503-13
75. Johnson NP ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD002125
76. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2013;100:638-44
77. Basha A ym. *J Obstet Gynaecol* 2013;33:531-2
78. Faraj R ym. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2007;9:249-55
79. Jermy K ym. *BJOG* 2004;111:1283-8
80. Tulandi T ym. *Obstet Gynecol* 1995;85:465-7
81. Goldenberg M ym. *Fertil Steril* 1992;58:1234-6
82. Ferrara L ym. *J Ultrasound Med* 2007;26:959-65
83. Jeng CJ ym. *Obstet Gynecol* 2007;109:1076-82
84. Gómez García MT ym. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;165:77-81
85. Timor-Tritsch IE ym. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:44.e1-13
86. Litwicka K ym. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23:415-21
87. Wu X ym. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;161:75-9
88. Zhang B ym. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:1582-8
89. Zhang XB ym. *J Int Med Res* 2012;40:1919-30
90. Strandell A ym. *Fertil Steril* 1999;71:282-6
91. Tai J ym. *Fertil Steril* 1996;66:1-12
92. Turunen A. *Duodecim* 1966;82:131-2
93. Martin JN Jr ym. *Obstet Gynecol* 1988;71:549-57
94. Morin-Papunen L ym. *Duodecim* 2012;128:1478-85
95. Kicman AT ym. *Br J Sports Med* 1991;25:73-80
96. Farquhar CM. *Lancet* 2005;366:583-91
97. Skjeldestad FE ym. *Obstet Gynecol* 1998;91:129-35