Ektopisk graviditet

Innehåll

Ektopisk graviditet 1
Innehåll 1
Syfte och omfattning 2
Bakgrund 2
Riskgrupper 3
Symtom 4
Handläggning och diagnostik 4
Lab 4
Vaginal ultraljudsundersökning (ULJ) 5
Intrauterin graviditet och samtidiga fynd tydande på ektopisk graviditet 7
Intrauterin graviditet saknas men inget avvikande hittas i ultraljud - Pregnancy of Unknown Location (PUL) 7
Pregnancy of Unknown Location (PUL) 7
Flödesschema – Diagnostik 8
Behandling och uppföljning 9
Exspektans 9
Aktiv behandling 10
Medicinsk behandling - Metotrexat 11
Kirurgisk behandling 15
Flödesschema – Val av primärbehandling 19
Behandling av heterotop graviditet 20
Persisterande trofoblast 20
Rh-profylax 20
Framtida graviditeter 21
Referenser 21
Dokumenthistorik 22
Bilaga 1 23

Syfte och omfattning

Handläggning, behandling och uppföljning vid misstänkt eller konstaterad ektopisk graviditet.

Bakgrund

Utomkvedshavandeskap eller ektopisk graviditet är en graviditet som implanterats någon annanstans än i uteruskaviteten. Ektopisk graviditet förekommer vid en till två procent av spontana graviditeter och fyra procent av alla graviditeter efter assisterad befruktning. En ektopisk graviditet kommer inte att utvecklas till en normal graviditet. En ektopisk graviditet kan vara lokaliserad i följande:

- Ovariet.
- Tuban.
- Interstitiellt - övergången mellan tuba och uteruskavitet, där tuban passerar genom myometriet.
- Cornu uteri.
- Ärrvävnad i uterusväggen efter exempelvis sectio.
- Cervix.
- Vagina.
- Intraabdominellt i ligament, mesenteriet, omentet, levern, mjälten, diafragman.

Den vanligaste lokaliseringen för ektopisk graviditet är i tuban, så kallad tubargraviditet. Cirka 96% av alla ektopiska graviditeter implanteras i tuban. Till skillnad från uterus kan tuban inte öka i omfång. En tubargraviditet som ej diagnosticeras i tid kan därför leda till permanent skada på tuban och i värsta fall tubarruptur med livshotande abdominell blödning. **Det är dock viktigt att komma ihåg även övriga möjliga lokaliseringar vid handläggning av patient med misstänkt ektopisk graviditet.** Ektopisk graviditet på andra ställen kan också rupturera och orsaka stor blödning. Blödning från ektopisk graviditet är den främsta orsaken till graviditetsrelaterad mödramortalitet under första trimestern och står för fyra till tio procent av alla graviditetsrelaterade mödradödsfall.

Heterotop graviditet är ett specialfall där intrauterin graviditet och ektopisk graviditet förekommer samtidigt. Det är ovanligt vid spontan graviditet, 1/10 000, men förekommer vid en till tre procent av graviditeterna efter assisterad befruktning. Förekomsten har ökat i takt med att assisterad befruktning blivit vanligare.

Riskgrupper

Kända riskfaktorer för ektopisk graviditet är följande:

Hög risk:

- Tidigare ektopisk graviditet.
- 15% efter en ektopisk graviditet, 30% efter två ektopiska graviditeter.
- Tidigare tubarkirurgi.
- Ipsilateral salpingektomi är en riskfaktor som är specifik för interstitiell ektopisk graviditet.
- Tubarpatologi.
- Sterilisering.
- IVF vid aktuell graviditet.
- Spiralgraviditet. Observera att spiralen inte ökar risken för ektopisk graviditet men förekomsten av ektopisk graviditet vid graviditet med samtidig spiral är högre än utan spiral.

Måttlig risk:

- Graviditet vid användning av kombinerade p-piller, samma bakgrund som för spiralgraviditeter under ovanstående punkt.
- Tidigare könssjukdom, framför allt klamydia, särskilt upprepade infektioner.
- Pelvic Inflammatory Disease (PID).
- Rökning.
- Tidigare kirurgi i buken eller pelvisområdet.
- Tidigare spontan abort.

Låg risk:

- Tidigare medicinsk abort.
- Infertilitet.
- Ålder över 40 år.
- Tidigare appendektomi.

Observera De flesta patienter med ektopisk graviditet har inga riskfaktorer.

Symtom

Ektopisk graviditet bör misstänkas hos alla patienter i fertil ålder med positivt U-hCG och följande:

- Låg buksmärta - kan vara diffus, ensidig, kontinuerlig, intermittent, plötslig och smygande.
- Utebliven menstruation eller olaga blödning.
- Ultraljud utan synlig intrauterin graviditet.

Symtom på rupturerad ektopisk graviditet kan vara plötslig svår buksmärta samt symtom på hemorragisk chock. Andra symtom som kan förekomma vid ektopisk graviditet är ömma bröst, symtom från gastrointestinalkanalen, yrsel, svimning, syncope, smärta i axel så kallad referred pain, symtom från urinvägarna, vävnadsbitar som kommer ut ur vagina, tryckkänsla mot rektum, smärta vid defekation, stor vaginal blödning.

Lindriga buksmärtor och olaga blödningar kan även förekomma hos cirka en tredjedel av tidiga normala intrauterina graviditeter.

Observera Kom ihåg heterotop graviditet vid intrauterin graviditet men symtombild som ger stark misstanke om ektopisk graviditet, särskilt om IVF-graviditet.

Handläggning och diagnostik

Diagnosen av ektopisk graviditet är klinisk och grundas på en sammanvägd bedömning av anamnes inklusive riskfaktorer, gynekologisk undersökning inklusive bukstatus, vaginalt ultraljud samt hCG i urin och blodprov.

Patienter med misstänkt eller verifierad ektopisk graviditet **ska** bedömas i samråd med specialist (Dagbakjour eller Husjour). Specialist **bör** medverka vid ultraljudsundersökningen för att bekräfta fynd.

Lab

Labprover tas enligt följande:

- **hCG i urinprov (U-hCG).**

  Screeningprov, gå vidare till S–hCG om positivt.

- **hCG i serum (S-hCG).**

  Tas alltid vid första besöket (dag 0).

  Ett enda S-hCG kan inte användas för att bedöma om normal graviditet eller ektopisk graviditet föreligger men utgångsvärdet är viktigt för riskvärdering, val av behandling vid stark misstanke om eller konstaterad ektopisk graviditet samt för uppföljningen.

- **Vid misstanke om intraabdominell blödning.**

  Venöst blodstatus.

Blodgruppering, BAS-test.

Vaginal ultraljudsundersökning (ULJ)

Ta hjälp av erfaren kollega eller Dagbakjouren vid osäkerhet eller ovana.

Intrauterin graviditet

Diagnostik enligt följande:

- Intrauterin hinnsäck med halo samt gulesäck eller fosterstruktur i uteruskaviteten.
- **Observera** Endast hinnsäck utan gulesäck eller fosterstruktur räcker inte för att bekräfta intrauterin graviditet.
- Intrauterin graviditet talar emot men **utesluter inte** ektopisk graviditet (heterotop graviditet).
- Det finns ingen tillförlitlig specifik lägsta gränsnivå för S–hCG vid vilken man säkert kan säga att alla intrauterina graviditeter ska kunna ses vid vaginalt ultraljud.
- Nivån av S–hCG varierar mycket över olika graviditeter vid olika graviditetsveckor.
- Vid S-hCG över 3510 IU/l är en procent av alla intrauterina graviditeter fortfarande inte synliga vid vaginalt ultraljud (Up To Date 2022).
- Vid intrauterin duplex– eller trillinggraviditet kan S–hCG-nivån vara mycket högre än nivån skulle vara vid samma tidpunkt för en singelgraviditet vilket kan leda till en till synes tom uteruskavitet kombinerat med ett förhållandevis högt S-hCG.

Intrauterin graviditet saknas: Misstänk ektopisk graviditet

Diagnostik enligt följande:

- Vid S-hCG över 2000 IU/l är sensitiviteten 10,9% och specificiteten 95,2% för att hitta ektopisk graviditet med vaginalt ultraljud (Up To Date 2022).
- Ultraljudsfynd som styrker misstanken om ektopisk graviditet:

”Adnexal mass”, Adnexresistens

Diagnostik enligt följande:

- Det vanligaste ultraljudsfyndet vid 50–60% av ektopiska graviditeter.
- Vid 20–40% av ektopiska graviditeter ses en tom extrauterin hinnsäck.
- Vid 15–20% av ektopiska graviditeter ses en extrauterin hinnsäck med gulesäck eller fosterplatta med eller utan hjärtaktivitet.
- Fritt rörlig från ovariet om ektopisk graviditet i tuban, ”sliding sign”.

”Blob sign”

Diagnostik enligt följande:

- Komplex, icke-homogen adnexresistens.
- Kan misstas för en hemorragisk cysta.

”Bagel sign”

Diagnostik enligt följande:

- Central hypoekogen del (hinnsäcken) med omkringliggande, tjockare hyperekogen ring (trofoblastvävnaden).
- Ej patognomont för tubargraviditet. Kan ses även vid ektopisk graviditet i cornu uteri eller interstitiellt.
- Kan misstas för en hemorragisk cysta.

”Interstitial line sign”

Diagnostik enligt följande:

- Vid ektopisk graviditet interstitiellt, i cornu uteri.
- En tunn hyperekogen linje som utgår från det centrala hyperekogena området i uteruskaviteten och sträcker sig runt en hinnsäck eller resistens.
- 80% sensitivitet och 98% specificitet för interstitiell ektopisk graviditet.

Pseudohinnsäck i uterus

Diagnostik enligt följande:

- Vid 10–20% av ektopiska graviditeter.
- Ansamling av vätska i uteruskaviteten.
- Ligger centralt i uteruskaviteten och saknar halo.

Hinnsäck eller resistens i nivå med inre modermunnen på platsen för tidigare kejsarsnitt

Diagnostik enligt följande:

- Vid ektopisk graviditet i sectioärr.

”Barrel-shaped cervix”

Diagnostik enligt följande:

- Vid ektopisk graviditet i cervix.

Tecken på ruptur av ektopisk graviditet

Diagnostik enligt följande:

- Hemoperitoneum.
- Vätska ovanför fundus uteri eller runt ovarie.

Intrauterin graviditet och samtidiga fynd tydande på ektopisk graviditet

Vid heterotop graviditet. 85% av ektopiska graviditeter där graviditeten implanterats i tuban (tubargraviditet) ligger på samma sida som corpus luteum.

Doppler kan användas för att bekräfta cirkulation eller hjärtaktivitet vid misstänkt ektopisk graviditet.

Dokumentera enligt följande:

- Mät alltid diametern på fynd i vaginalt ultraljud i tre plan och notera måtten i journalen.
- Spara bilder i DICOM.

Intrauterin graviditet saknas men inget avvikande hittas i ultraljud - Pregnancy of Unknown Location (PUL)

Möjliga diagnoser kan vara följande:

- Tidig normal graviditet.
- Missfall.
- Tidig ektopisk graviditet.

8–40% av PUL diagnosticeras slutligen som ektopisk graviditet.

Slutlig diagnos kan endast fastställas genom uppföljning.

Pregnancy of Unknown Location (PUL)

Handläggning av hemodynamiskt stabila patienter med positivt graviditetstest och lindriga symtom där man inte kan hitta något avvikande vid den första ultraljudsundersökningen men inte heller kan bekräfta intrauterin graviditet, inleds som PUL. Patienten ska följas tills graviditetens lokalisering fastställts eller tills S-hCG normaliserats.

Patienter med PUL **ska** bedömas i samråd med specialist (Dagbakjour eller Husjour). Specialist **bör** medverka vid ultraljudsundersökningen för att bekräfta fynd.

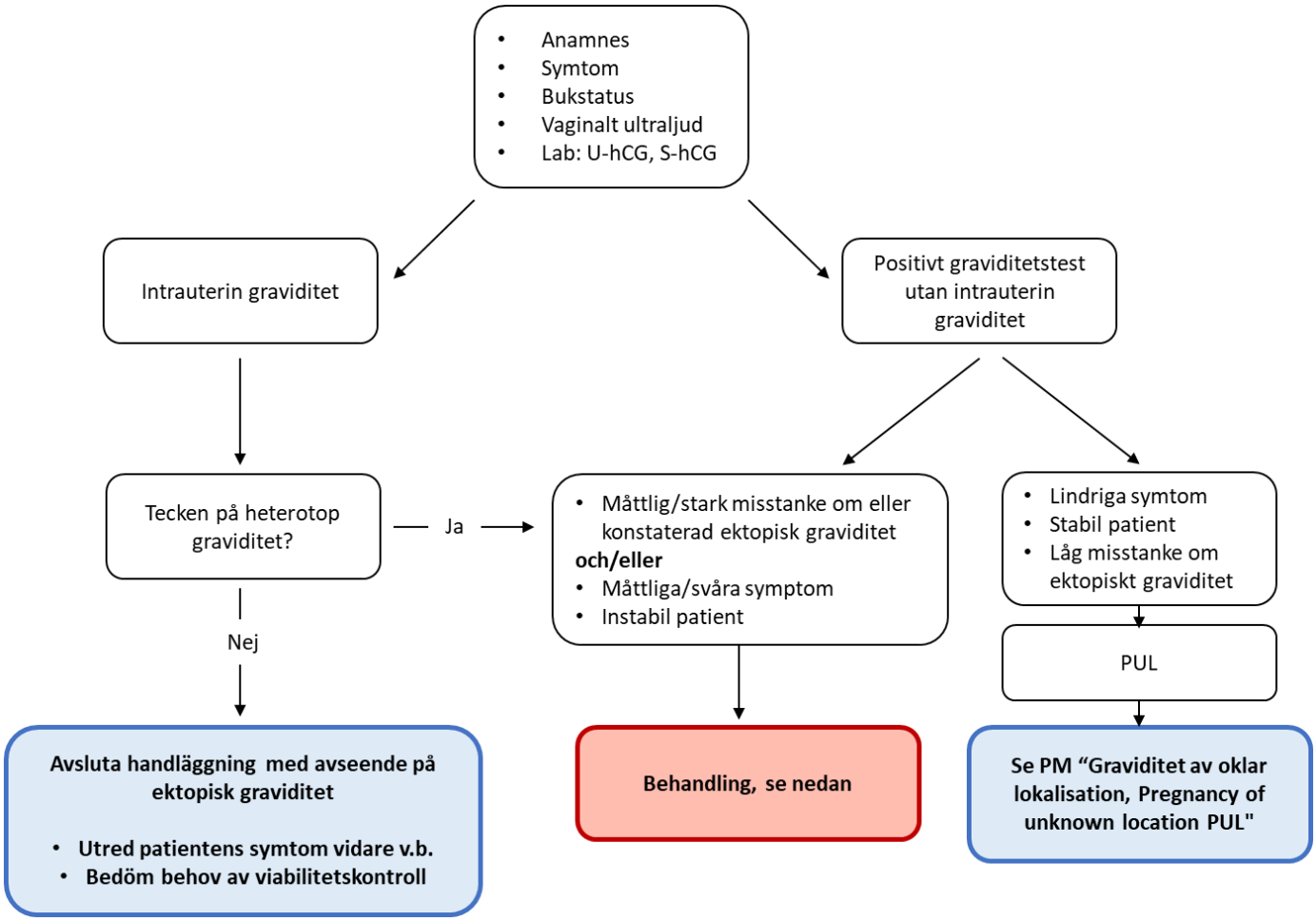
Uppföljande hCG-prover som tagits på indikation PUL eller ektopisk graviditet **ska** svaras ut av ST-läkare, i samråd med specialist (Dagbakjour eller Husjour) vid behov. AGO-jour **ska ej** bedöma eller svara ut svar på uppföljande hCG-prover.

Förutsättningar för att handlägga patienten enligt PM för PUL och inte som ektopisk graviditet är följande:

- Lindriga symtom.
- Hemodynamiskt stabil.
- Avsaknad av intrauterin graviditet i första ultraljudsundersökningen.
- Avsaknad av fynd som styrker misstanken om ektopisk graviditet i första ultraljudsundersökningen - låg misstanke.

Graviditet av oklar lokalisation, PUL, Region Uppsala.se (pdf).

Flödesschema – Diagnostik



Behandling och uppföljning

Behandling av ektopisk graviditet ska så långt det är praktiskt möjligt alltid avgöras i informerat samråd med patienten samt beaktande av klinisk bild och fertilitetsönskemål. Behandlingsalternativen är exspektans, aktiv behandling genom medicinsk behandling med metotrexat eller kirurgisk behandling.

Hos en hemodynamiskt stabil patient med ektopisk graviditet är nivån på S-hCG vägledande för behandlingsval. Risk för tubarruptur eller persisterande trofoblast, se nedan, vid tubargraviditet ökar med högre S-hCG-nivåer. Tröskelvärde för ökad risk saknas dock.

Erbjud alltid stöd av kurator oavsett behandlingsregim.

Exspektans

Studier visar att hur väl exspektans lyckas är omvänt proportionellt mot S-hCG vid första provtagningen. Exspektans lyckas sämre vid högre initiala S-hCG-nivåer och risken för ruptur av ektopisk graviditet ökar med ökande S-hCG-nivåer. De faktiska resultaten för hur många ektopiska graviditeter som går i spontan regress vid exspektans varierar mellan olika studier. En studie rapporterar 96% vid S-hCG under 175 IU/l och 66% vid S-hCG 175–1500 IU/l, medan andra studier anger 80–90% vid S-hCG under 1000 IU/l och 60–67% vid S-hCG under 2000 IU/l (RCOG Diagnosis and management of ectopic pregnancy, 2016).

Underlaget är begränsat, men det verkar inte finnas någon skillnad mellan exspektans och aktiv medicinsk behandling med metotrexat avseende spontan regress av ektopisk graviditet, risk för tubarruptur eller behov av ytterligare behandling.

Det finns risk för ruptur av ektopisk graviditet även vid mycket låga och sjunkande S-hCG-värden, varför patienten bör vara noga informerad om symtom vid ruptur och S-hCG ska alltid följas tills det normaliserats.

Förutsättningar för exspektans - samtliga ska vara uppfyllda

Förutsättningar enligt följande:

- Hemodynamiskt stabil patient.
- Asymtomatisk patient eller patient med **mycket** lindriga symtom.
- Ingen eller mycket lite fri vätska i buken.
- Ektopisk graviditet, adnexresistens mindre än 3,5 cm i diameter.
- Inga tecken på rupturerad ektopisk graviditet.
- Icke–viabel ektopisk graviditet - ingen hjärtaktivitet konstaterad med vaginalt ultraljud.
- S-hCG under 1000 IU/l.

- Patienten är välmotiverad, förstår instruktioner och kan medverka i uppföljningen enligt nedan.

Kontraindikationer för exspektans

Patienten uppfyller inte samtliga ovanstående förutsättningar för exspektans.

Handläggning vid exspektans

Handläggning enligt följande:

- Tydlig information om förfarandet vid exspektans, information om risker vid ektopisk graviditet samt att ta kontakt med gynakuten om symtom tillkommer eller förvärras.
- Patienten följs polikliniskt med telefontid till Dagjouren på gynakuten med provtagning av S-hCG tills värdet är under 5 IU/l.
- Patienten lämnar prover på provtagningscentral eller via sin vårdcentral, **inte** via gynakuten. Provet ska lämnas på förmiddagen och telefontiden bokas på eftermiddagen.
- Provtagning ska beställas och telefontid ska bokas på förhand i tidboken för Dagjouren vid föregående telefontid eller besök.
- Initial provtagning på dag 2, 4 och 7 som sedan glesas ut till en gång per vecka om S-hCG minskar minst 15% från föregående värde vid varje provtagning.
- Vid sänkning mindre än 15% från föregående värde, platåvärden eller ökande trend i S-hCG ska ny vaginal ultraljudsundersökning utföras skyndsamt inom 24 timmar och aktiv behandling övervägas, se Medicinsk eller Kirurgisk behandling nedan.

Aktiv behandling

Aktiva behandlingar vid ektopisk graviditet är medicinsk behandling med metotrexat eller kirurgisk behandling. Förutsättningarna och indikationerna för de olika behandlingsalternativen ses nedan under respektive rubrik.

Vissa patienter med ektopisk graviditet kan erbjudas att göra ett informerat val mellan behandling med metotrexat och kirurgisk behandling. Förutsättningarna för detta är att **samtliga** måste vara uppfyllda:

- S-hCG mellan 1500–5000 IU/l.
- Ingen signifikant buksmärta.
- Ektopisk graviditet, adnexresistens med diameter mindre än 3,5 cm.
- Ej rupturerad ektopisk graviditet.
- Icke–viabel ektopisk graviditet - ingen hjärtaktivitet konstaterad med vaginalt ultraljud.
- Ingen intrauterin graviditet.

- Patienten uppfyller inga av indikationerna för kirurgi som primärbehandling enligt nedan.
- Patienten har inga kontraindikationer för metotrexatbehandling.
- Patienten är välmotiverad och kan medverka i uppföljningen vid metotrexatbehandling enligt nedan.

Medicinsk behandling - Metotrexat

Metotrexat är en folsyreantagonist som inhiberar DNA–syntesen och därigenom förhindrar växt av snabbt delande celler - trofoblaster, fosterceller. Metotrexat utsöndras via njurarna. Det har en väldokumenterat god effekt på graviditetsvävnad såväl intra–som extrauterint. Behandlingseffekten av metotrexat har konstaterats vara sämre vid –hCG över 5000 IU/l.

Observera
Det finns flera väldokumenterade fall med patienter där en intrauterin graviditet behandlats med metotrexat på grund av misstänkt ektopisk graviditet.

Metotrexat ska därför aldrig ges vid det första besöket såvida inte diagnosen ektopisk graviditet är fastställd eller stark misstanke om ektopisk graviditet **och** viabel intrauterin graviditet är utesluten.

Förutsättningar för behandling med metotrexat

Samtliga ska vara uppfyllda:

- Ingen signifikant buksmärta.
- Hemodynamiskt stabil patient.
- Ingen blödning i bukhålan.
- Ektopisk graviditet, adnexresistens med diameter mindre än 3,5 cm.
- Ej rupturerad ektopisk graviditet.
- Icke–viabel ektopisk graviditet - ingen hjärtaktivitet konstaterad med vaginalt ultraljud).
- S–hCG helst under 1500 IU/l men åtminstone under 5000 IU/l.
- Ingen intrauterin graviditet.
- Patienten är välmotiverad och kan medverka till uppföljningen enligt nedan.

Indikationer för behandling med metotrexat

Indikationer enligt följande.

- Icke–adekvat minskning, platåvärden eller ökning av S–hCG vid uppföljning under exspektans.
- Persisterande trofoblast, se nedan.
- Kontraindikationer för kirurgisk behandling.

Kontraindikationer för behandling med metotrexat

Kontraindikationer enligt följande:

- Patienten uppfyller inte samtliga förutsättningar för metotrexatbehandling.
- Laparoskopi krävs för diagnos.
- Hemodynamiskt instabil patient.
- Tecken på intraabdominell blödning.
- Rupturerad ektopisk graviditet.
- Heterotop graviditet där graviditeten är önskad.
- Svåra kroniska eller akuta infektioner.
- Amning som patienten inte vill eller kan avbryta.
- Immunbristsjukdom, hematologisk sjukdom - neutropeni, leukopeni, trombocytopeni, svår järnbristanemi.
- Signifikant nedsatt njur– eller leverfunktion.
- Alkoholism.
- Aktiv lungsjukdom.
- Ventrikelulcus.
- Överkänslighet för metotrexat.
- Vaccinering med levande vaccin får inte utföras under metotrexatbehandling

Handläggning vid behandling med metotrexat

Dag 1 – Vid misstanke om ektopisk graviditet men osäker eller ej utesluten intrauterin graviditet

Handläggning enligt följande:

- Provtagning S-hCG.
- Boka nytt besök i tidboken för Dagjouren om 48 timmar med ny provtagning av S–hCG, om då säker diagnos av ektopisk graviditet eller stark misstanke om ektopisk graviditet samt utesluten intrauterin graviditet kan man gå vidare till behandling enligt nedan.
- Om S–hCG ökar som vid normal intrauterin graviditet under 48 timmar behöver vaginalt ultraljud upprepas innan metotrexatbehandling inleds.

Dag 1 – Vid säker diagnos eller stark misstanke om ektopisk graviditet med utesluten intrauterin graviditet

Handläggning enligt följande.

- Informera om metotrexatbehandling alternativt kirurgisk behandling.
- Informera om eventuella biverkningar av metotrexatbehandling.

Biverkningar

Buksmärta

- Buksmärta är inte ovanligt några dagar efter metotrexatbehandlingen.
- Abdominell smärta ses hos 75% av patienterna mellan dag tre till sju efter behandlingen, är vanligen värst dag fyra och varar normalt en till två dagar.
- Smärtan behandlas symtomatiskt men undvik NSAID–preparat.
- Även om smärta efter metotrexatbehandling är vanligt är svår smärta ett observandum. Smärtan kan vara svår eller omöjlig att skilja från tubarruptur, ibland behövs inläggning för observation och uteslutande av intraabdominell blödning, patienten ska därför informeras om att söka akut vid svår smärta.

Övriga biverkningar

- Andra övergående biverkningar är gasbesvär, diarré, illamående, lätt håravfall, stomatit, konjunktivit.
- Andra mer ovanliga biverkningar är gastrit, enterit, dermatit, alopeci, förhöjda leverprover.
- Allvarliga biverkningar är ovanliga men inkluderar benmärgssuppression, lungfibros, interstitiell pneumoni, levercirros, njursvikt, magsår.

Lab inför behandling

S-hCG, blodstatus (Hb, LPK, TPK, EVF), leverstatus (ASAT, ALAT), S-kreatinin, blodgruppering vid behov.

Vid normala prover kan metotrexatbehandling ges.

Dosering av metotrexat

Dosering enligt följande:

- Engångsdos metotrexat i dosen 1 mg/kg kroppsvikt djupt intramuskulärt, högst 100 mg hos en patient med normal njurfunktion.
- Läkemedelsrekvisition ska fyllas i och signeras av läkare.

Beställning av metotrexat

Beställning sker enligt följande:

- Beställning via mejl till Centrala Beredningsenheten, cbe@akademiska.se
- Vardagar: Beställning senast klockan 11 för leverans mellan klockan 13–16, beställning senast klockan 14, för leverans mellan nästkommande dag mellan klockan 8–13.
- Helgdagar söks jourfarmaceut via växeln mellan klockan 8–15.

Administrering av metotrexat

Administrering enligt följande:

- Använd skyddskläder i form av plastförkläde, säkra plasthandskar - blå nitril eller dubbla vita, skyddsglasögon om risk för stänk.
- Undvik att ta bort luft ur sprutan.
- Efter administrationen dra inte ut kanylen direkt, utan först till hälften och vänta några sekunder. Dra därefter sakta ut nålen. Genom detta kan läckage av cytostatika till huden minskas.
- Lägg cytostatikaavfallet i avsedd påse.
- Ta av handskarna och lägg dem i samma påse, förslut noggrant. Detta görs inne hos patienten.
- Allt material som använts kasseras i gula plastboxen för smittförande, kliniskt avfall i sköljen.
- Beställ provtagning av S–hCG och telefontid i tidboken för Dagjouren på Dag 4 enligt nedan. Patienten lämnar provet på provtagningscentral eller vid sin vårdcentral, provet ska lämnas på förmiddagen och telefontiden bokas på eftermiddagen.

Dag 4

Handläggning enligt följande:

- Kontroll av S–hCG som patienten ska ha lämnat tidigare samma dag, telefontid till Dagjouren.
- S–hCG ökar normalt dag 1–4 efter metotrexatbehandling för att sedan sjunka, detta beror på sönderfall av graviditetsvävnaden.
- Boka nästa underlag för provtagning och telefontid i tidboken för Dagjouren på Dag 7 enligt nedan.

Dag 7

Handläggning enligt följande:

- Kontroll av S–hCG som patienten ska ha lämnat tidigare samma dag, telefontid till Dagjouren.
- Om S-hCG sjunkit minst 15% jämfört med värdet på Dag 4 fortsätter man följa S–hCG med veckovisa kontroller tills S–hCG är under 5 IU/l.
- Boka direkt nästa provtagningsbeställning och telefontid till Dagjouren om sju dagar.
- Informera patienten om att ta kontakt vid nytillkomna symtom.
- Om –hCG inte sjunkit minst 15% jämfört med värdet på Dag 4 kan upprepad dos metotrexat övervägas. I sådant fall ska klinisk undersökning och vaginal ultraljudsundersökning upprepas innan ny dos kan ges. Labprover enligt Dag 1 ovan behöver inte upprepas.

- Vid utebliven minskning av S–hCG eller platåvärden på Dag 7 eller under efterföljande veckovisa kontroller ska klinisk undersökning och vaginal ultraljudsundersökning upprepas och kirurgisk behandling övervägas, se nedan.
- Observera möjligheten till ny graviditet under uppföljningen om S–hCG inte normaliseras trots lång uppföljning.

Rekommendationer efter behandling med metotrexat

Rekommendationer enligt följande:

- Avråd patienten från att försöka bli gravid under minst tre månader efter avslutad metotrexatbehandling.
- Undvika samlag och ny graviditet tills S–hCG normaliserats.
- Planera och förskriv vid behov säker preventivmedelsmetod.
- Tillräckligt vätskeintag för att minska risken för njurpåverkan.
- Avråd från resor under uppföljningstiden.
- Undvika penicillin, trimetoprim, sulfa, alkohol, vitaminer med folsyra och direkt solexponering under uppföljningstiden. Undvik NSAID första dygnet efter metotrexatadministrering.

Kirurgisk behandling

Kirurgisk behandling av ektopisk graviditet har få kontraindikationer. S–hCG ska alltid tas före eller omedelbar anslutning till kirurgisk behandling. Borttaget material vid operationen ska skickas för PAD för slutlig diagnos.

Situationer där kirurgisk behandling är förstahandsval som primärbehandling

Gäller vid följande:

- S-hCG på 5000 IU/l eller högre.
- Hemodynamiskt instabil.
- Blödning till bukhålan.
- Misstanke om eller konstaterad rupturerad ektopisk graviditet.
- Viabel ektopisk graviditet - hjärtaktivitet konstaterad med vaginalt ultraljud.
- Ektopisk graviditet, adnexresistens med diameter över 3,5 cm.

Andra indikationer för kirurgisk behandling

Indikationer enligt följande:

- Om patienten inte accepterar medicinsk behandling.
- Symtomatiska patienter med kraftiga symtom.

- Otillräcklig effekt av exspektans eller medicinsk behandling, det vill säga mindre än 15% minskning eller platåvärden, ökning av S–hCG per vecka.

Kirurgisk behandling av tubargraviditet

Kirurgisk behandling enligt följande:

- Salpingektomi eller tubotomi via laparoskopi eller laparotomi.
- Laparoskopi är att föredra framför laparotomi när så är möjligt då laparoskopi generellt medför mindre behov av smärtstillande läkemedel, mindre adherensbildning, kortare vårdtid på sjukhus och snabbare återhämtning jämfört med laparotomi.

Salpingektomi

Förstahandsval vid följande:

- Avslutat barnafödande.
- Levande ektopisk graviditet.
- Rupturerad eller kraftigt blödande ektopisk graviditet.
- Tidigare ipsilateral ektopisk graviditet.
- Ektopisk graviditet i tubaristmus eller stor tubarskada.
- Hemostasproblem.
- Heterotop graviditet med ektopisk graviditet i tuban.
- Salpingektomi innebär försumbar risk för persisterande trofoblast och mindre risk för blödning per- och postoperativt jämfört med tubotomi.

Tubotomi, salpingotomi

Handläggning enligt följande:

- En sammanvägning av flera moderna studier talar för att tubotomi är att föredra hos kvinnor som önskar bevara sin fertilitet om den kontralaterala tuban uppvisar patologi, om kvinnan är över 35 år och/eller har anamnes på infertilitet.
- Chansen till spontan graviditet efter tubotomi är sex till nio procent högre än efter salpingektomi.
- Vid tubotomi/salpingotomi ska patienten informeras om risken för persisterande trofoblast och behov av uppföljning av S-hCG efter operationen, som föreligger hos sju procent.
- Vid tubotomi görs en längsgående incision med monopolär diatermi - hook eller sax, mitt över eller proximalt om det dilaterade området i äggledaren och graviditeten spolas ut med fem millimeters spolsug. Blödningen stillas med försiktig bipolär diatermi av sårkanterna och eventuellt av tillförande kärl i mesosalpinx
- Vid val av operationsteknik bör givetvis operatörens vana vid ingreppet, den afficierade tubans utseende samt kvinnans eget önskemål, så långt det är möjligt, vägas in i beslutet

Uppföljning efter kirurgisk behandling av tubargraviditet

Efter salpingektomi behöver S-hCG inte följas.

Efter tubotomi/salpingotomi görs följande:

- Första provtagning av S-hCG på dag 7 efter ingreppet, jämförs med preoperativt värde.
- Om S-hCG är under fem procent av preoperativt värde kan uppföljningen avslutas.
- Om S-hCG 2000 IU/l ska prov tas en gång per vecka tills S-hCG är under 5 IU/l.
- Om S-hCG minskat 6–30% tas nytt prov efter en vecka.
- Om S-hCG minskat mindre än 30% eller ökat tas nytt prov om två dagar, 48 timmar.
- Vid oförändrat S-hCG, platåvärden, stigande S-hCG eller tilltagande symtom - misstänk persisterande trofoblast, se nedan.

Kirurgisk behandling av ektopisk graviditet i ovarium

Kirurgisk behandling enligt följande:

- Borttagning av ektopisk graviditet eller graviditetsvävnad i ovarium genom enukleation eller kilresektion.
- Minimerar risken för skada på omgivande ovarialvävnad.
- Hemostas med bipolär diatermi och/eller suturer.
- Ooforektomi vid behov.

Kirurgisk behandling av ektopisk graviditet i cornu uteri/interstitiellt

Kirurgisk behandling enligt följande:

- Resektion via laparoskopi i första hand eller laparotomi.
- Många olika metoder för hemostashantering med bland annat Vasopressin och ligering har beskrivits i litteraturen. Var god se RCOG Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy samt Up To Date Ectopic pregnancy: Surgical treatment under Referenser nedan.

Kirurgisk behandling av ektopisk graviditet i kejsarsnittsärr

Kirurgisk behandling enligt följande:

- Vakuumexeres, hysteroskopisk resektion, excision via laparotomi, laparoskopi eller transvaginalt.
- Risk för stor blödning, hög mödramorbiditet.
- Se “RCOG Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy” under Referenser nedan för detaljerad information.

Kirurgisk behandling av ektopisk graviditet i cervix

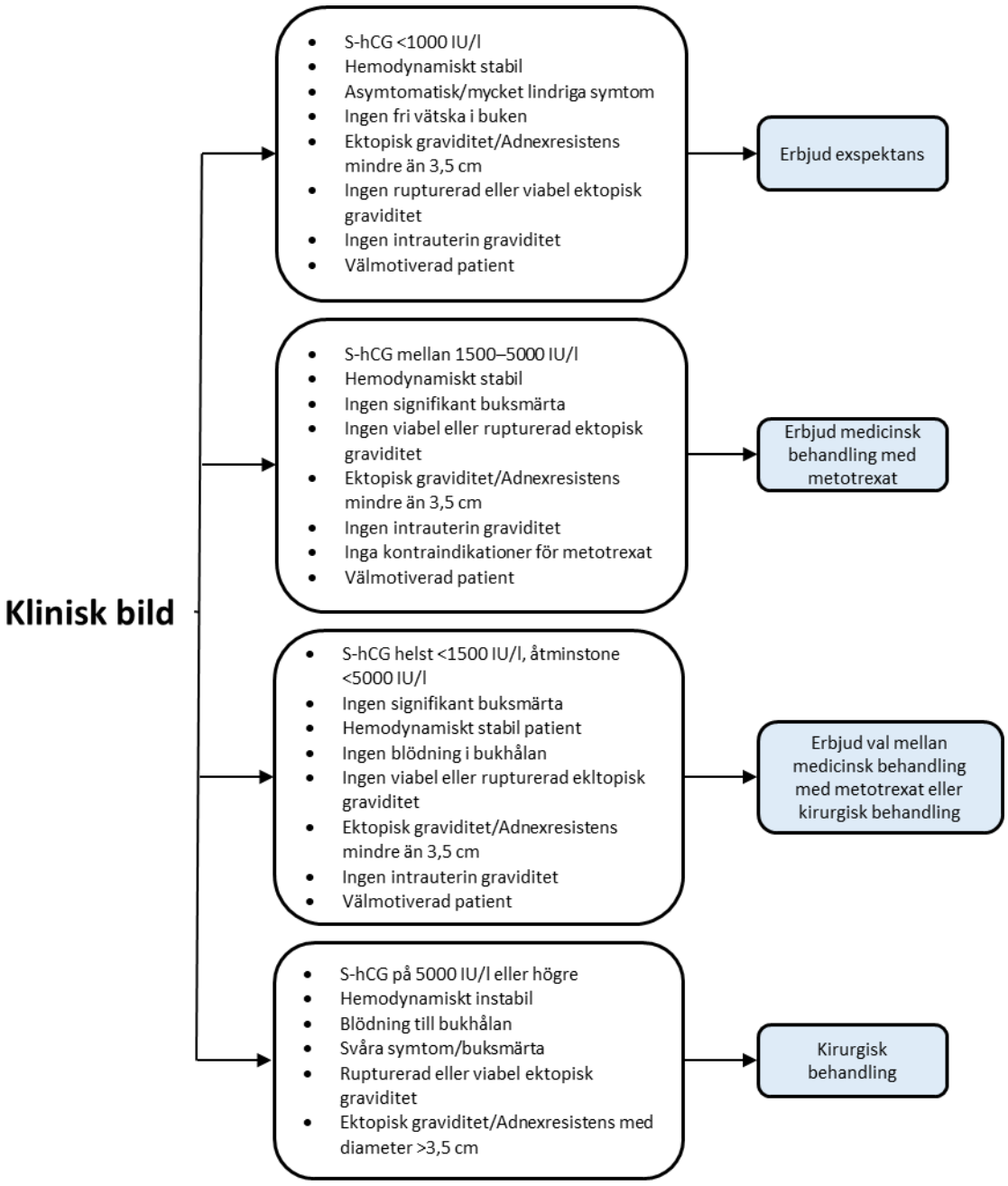
- Dilatation och curettage
- Risk för stor blödning
- Se “RCOG Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy” under Referenser nedan för detaljerad information

Kirurgisk behandling av ektopisk graviditet i rudimentärt uterushorn

Kirurgisk behandling enligt följande:

- Excision av rudimentärt uterushorn via laparoskopi eller laparotomi.

Flödesschema – Val av primärbehandling



Obs! I mån av möjlighet ska val av behandling alltid ske i samråd med patienten och med beaktande av fertilitetsönskemål.

Behandling av heterotop graviditet

Behandling enligt följande:

- Den intrauterina graviditeten måste beaktas vid behandlingsval.
- Exspektans kan vara ett alternativ vid heterotopa graviditeter där den intrauterina graviditeten är icke-viabel.
- Behandling med metotrexat är ett alternativ endast om den intrauterina graviditeten inte är viabel eller om patienten vill avbryta den intrauterina graviditeten.
- Hemodynamiskt instabila patienter med heterotop graviditet bör behandlas kirurgiskt.
- Kirurgisk borttagning av ektopisk graviditet är ett alternativ även hos hemodynamiskt stabila patienter med anatomiskt lättillgänglig ektopisk graviditet.
- Se “RCOG Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy” under Referenser nedan för detaljerad information.

Persisterande trofoblast

Persisterande trofoblast definieras som stigande eller oförändrade S-hCG-värden under uppföljning efter aktiv behandling, medicinsk eller kirurgisk, av ektopisk graviditet. Persisterande trofoblast förekommer vid tre till åtta procent av patienter med ektopisk graviditet som behandlats med exspektans eller metotrexat. Risken för persisterande trofoblast efter tubotomi/salpingotomi är sju procent.

Persisterande trofoblast behandlas med upprepad metotrexatbehandling eller kirurgisk behandling – salpingektomi, enligt ovan. Samma kliniska förutsättningar som vid val av den primära behandlingsmetoden gäller även här, se ovan). Vid fortsatt persisterande trofoblast efter upprepad behandling bör patienten handläggas individuellt i samråd med gynekologisk onkolog.

Rh-profylax

Alloimmunisering har rapporterats efter ektopisk graviditet och 25% av fallen med rupturerad tubargraviditet är associerade med signifikanta nivåer av fetala celler i den maternella blodcirkulationen. Det finns dock i nuläget inga tillförlitliga studier som utvärderar anti-D-profylax hos patienter med ektopisk graviditet.

Rh-profylax bör erbjudas till följande:

- Rh-negativ patient med levande ektopisk graviditet.
- Rh-negativ patient som genomgår kirurgisk behandling eller åtgärd på grund av ektopisk graviditet.

50 µg anti-D-immunoglobulin är tillräckligt som profylax i första trimestern. Rh-profylax ska ges inom 72 timmar.

Framtida graviditeter

Chansen för normal intrauterin graviditet efter behandling med metotrexat, salpingektomi eller tubotomi vid ektopisk graviditet är mer beroende av den tidigare fertilitetssituationen och tidigare tubarpatologi än av vald behandlingsregim. Den totala chansen anges till totalt cirka 55%.

Studier har visat att incidensen för upprepad ektopisk graviditet är cirka 15% och att denna är jämförbar efter kirurgisk behandling med olika tekniker, medicinsk behandling med metotrexat och exspektans. Om patienten haft två ektopiska graviditeter ökar risken till 30%.

Patienten rekommenderas att vid kommande graviditeter genomgå ett tidigt vaginalt ultraljud i vecka 7 för att säkerställa intrauterin lokalisering för graviditeten.

Referenser

Elson, CJ, Salim, R, Potdar, N, Chetty, M, Ross, JA, Kirk, EJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. BJOG. 2016;123:sidor 15–55.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial treatment. Storbritannien: NICE guideline; 2019. NG126. [26 januari 2023]. Hämtad från Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management, nice.org.uk.

Up To Date. Ectopic pregnancy: Epidemiology, risk factors, and anatomic sites. Up To Date; 2022. [26 januari 2023]. Hämtad från Ectopic pregnancy: Epidemiology, risk factors, and anatomic sites, uptodate.com.

Up To Date. Ectopic pregnancy: Clinical manifestations and diagnosis. Up To Date; 2022. [26 januari 2023]. Hämtad från Ectopic pregnancy: Clinical manifestations and diagnosis, uptodate.com.

Up To Date. Ectopic pregnancy: Choosing a management. Up To Date; 2022. [26 januari 2023]. Hämtad från Ectopic pregnancy: Choosing a treatment, uptodate.com.

Up To Date. Ectopic pregnancy: Expectant management. Up To Date; 2022. [26 januari 2023]. Hämtad från Ectopic pregnancy: Expectant management of tubal pregnancy, uptodate.com.

Up To Date. Ectopic pregnancy: Methotrexate therapy. Up To Date; 2022. [26 januari 2023]. Hämtad från Ectopic pregnancy: Methotrexate therapy, uptodate.com.

Up To Date. Ectopic pregnancy: Surgical treatment. Up To Date; 2022. [26 januari 2023]. Hämtad från Ectopic pregnancy: Surgical treatment, uptodate.com.

Internetmedicin. Extrauterin graviditet. Sverige: Internetmedicin Ab; 2019. [26 januari 2023]. Hämtad från https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/gynekologi-obstetrik/extrauterin-graviditet-2/.

Healthcare Safety Investigations Branch (HSIB). The diagnosis of ectopic pregnancy. England: HSIB; 2020. [26 januari 2023]. Hämtad från Ectopic pregnancy, hsib.org.uk.

Finska Läkarföreningen Duodecim. God medicinsk praxis – Ektopisk (extrauterin) graviditet. Finland: Finska Läkarföreningen Duodecim; 2021. [26 januari 2023]. Hämtad från Ektopisk (extrauterin) graviditet, kaypahoito.fi.

Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi. Graviditetsimmunisering. Sverige: Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi; 2015. [26 januari 2023]. Hämtad från Graviditetsimmunisering, sfog.se.

Mol F, van Mello NM, Strandell A, et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2014;383:sidor 1483–1489.

Dokumenthistorik

Författare:

Elisabet Darj, Christian Moberg.

Granskare:

Elin Eriksson, Rebecca Götze Eriksson.

Datum:

2023-01-31: Reviderat i sin helhet. Bytt rubrik från “Tubargraviditet” till “Ektopisk graviditet”.

2025-09-09: Reviderat i sin helhet. Lagt till bilaga för beställning av Metotrexat.

2026-02-02: Lagt till under ”Handläggning och diagnostik”: Patienter med misstänkt eller verifierad ektopisk graviditet **ska** bedömas i samråd med specialist (Dagbakjour eller Husjour). Specialist **bör** medverka vid ultraljudsundersökningen för att bekräfta fynd.

Tillagt under ”Pregnancy of unknown Location (PUL) Patienter med PUL **ska** bedömas i samråd med specialist (Dagbakjour eller Husjour). Specialist **bör** medverka vid ultraljudsundersökningen för att bekräfta fynd.

Uppföljande hCG-prover som tagits på indikation PUL eller ektopisk graviditet **ska** svaras ut av ST-läkare, i samråd med specialist (Dagbakjour eller Husjour) vid behov. AGO-jour **ska ej** bedöma eller svara ut svar på uppföljande hCG-prover.

Borttaget att paracetamol inte kan tas samt att NSAID endast ska undvikas första dygnet vid metotrexat.

Bilaga 1

AKADEMISKA SJUKHUSET

BESTÄLLNING AV LÄKEMEDELSBEREDNING

Läkemedel och Farmaci
Läkemedelsberedningen

Öppettider CBE 8.00 – 16.00

LEVERANSUPPGIFTER

Beställande avd. och leveransadress:	Telefonnummer:	Ansvar:
Leveransdatum:	☐ Skickas ☐ Hämtas ☐ Normal transport: 15:30	
Önskar stående beställning: ☐ Ja, ange frekvens: ☐ Nej	☐ Brådskande leverans: Ange tid..... ☐ Annat: Ange.....	

PATIENTUPPGIFTER (vid patientbunden behandling)

Namn och personnummer:	Kroppsvikt eller kroppsyta:

LÄKEMEDELSUPPGIFTER **(Narkotika anges både numeriskt och i text)**

Läkemedel och infusionsvätska:	Dos eller koncentration:	
Administreringsväg: ☐ Intravenöst ☐ Intratekalt **NRFit-koppling** ☐ Subkutant ☐ Epiduralt **NRFit-koppling** ☐ Intramuskulärt ☐ Annat:	Volym per förpackning:	Antal:
Beredningstyp: ☐ Elastomerisk pump, ange typ: ..... ☐ Infusionspåsar ☐ Kassett (CADD) ☐ PN (trekammarpåse) ☐ Spruta ☐ Spruta NRFit slip ☐ Spruta NRFit lock ☐ Ögondroppar i spruta	Infusionstid:	

ORDINERANDE/ANSVARIG LÄKARE **(krävs alltid)**

Namn:	Namnförtydligande:
Övrig information (ex. behandlingsstart):	

BESTÄLLARE

Datum	Underskrift	Namnförtydligande	Yrkestitel

☐ kopia på beställning önskas

Blanketten skannas och skickas till: cbe@akademiska.se
Blanketten hittas på: https://intranat.regionuppsala.se/kunskapsbanken/vard-och-halsa/lakemedel/bestalla-och-reklamera-lakemedel/bestalla-extemporelakemedel-licenslakemedel-och-vacciner/