



# Keskenmenon hoito

GKS 27.9.2012

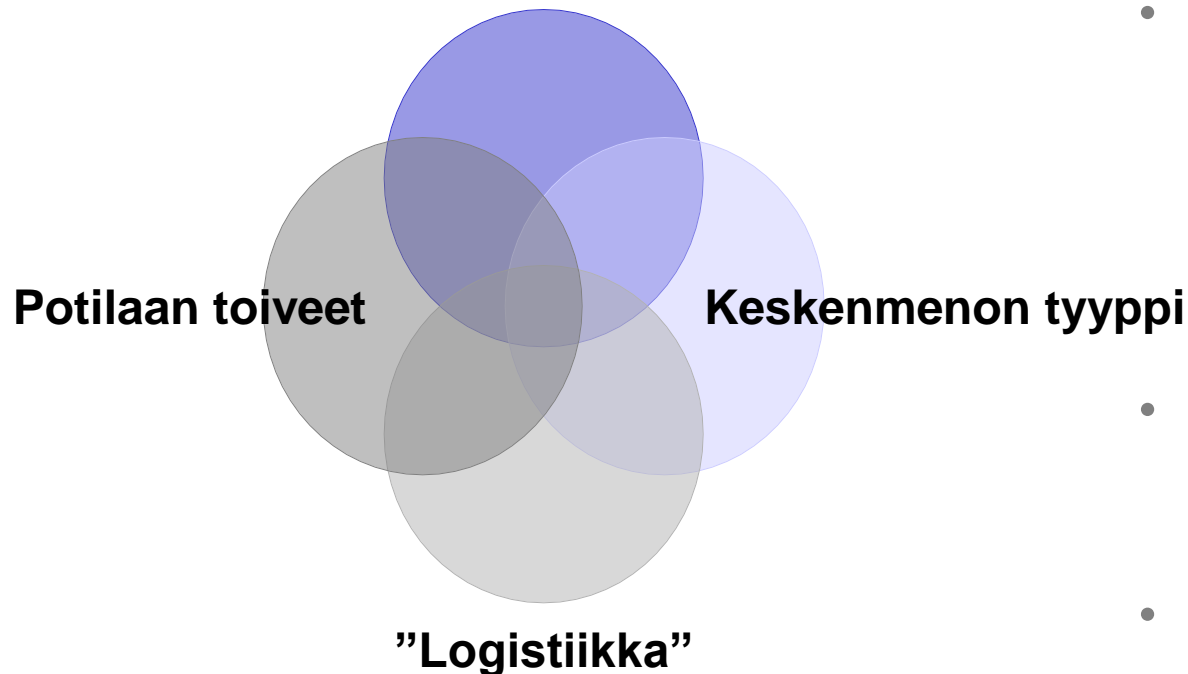
Maarit Niinimäki

LT, erikoislääkäri, OYS



# Miten valitsen hoidon?

€

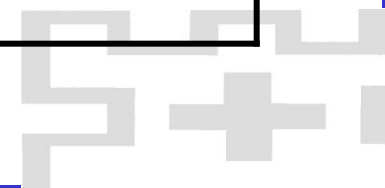


- Alkuraskauden verenvuoto on yleisin gynekologisen päivystyskäynnin syy
- 15% raskauksista päättyy keskenmenoon
- Rutiininomaisesta kaavinnasta luovuttu





Type of miscarriage	Synonyms	TVS definition	Clinical signs
Anembryonic pregnancy <i>Tuulimunaraskaus</i>	Blighted ovum	Gestational sac > 20 mm without embryo/ no change in 7 days	No symptoms <-> Bleeding, abdominal pain
Missed miscarriage <i>Keskeytynyt keskenmeno</i>	Silent miscarriage / Early fetal demise	CRL > 6 mm without signs of fetal heart activity	No symptoms <-> Bleeding, abdominal pain
Incomplete abortion	Incomplete miscarriage	Irregular heterogenous mass > 15 mm in the uterine cavity	Bleeding , Abdominal pain
Complete abortion	_____	< 15 mm intrauterine echo	Bleeding , Abdominal pain





# Keskenmenon diagnoosi

- **RCOG Guideline "The management of early pregnancy loss" (2006)**
- **Addendum 2011**
  - "Inter-observer variability and variation in early embryonic growth greater than been assumed"
  - **Mean gestation sac diameter  $\geq 25$  mm (with no obvious yolk sac) tai CRL  $\geq 7$  mm (without evidence of fetal heart activity)**
  - Transvaginaalinen ultraääni kaikille
  - **Jos epäselvä tilanne tai potilas toivoo; kontrolli  $\geq 7$  vrk. Jos ei kasvua raskauspussin koossa tai CRL-mitassa -> viittaa vahvasti keskenmenoon**



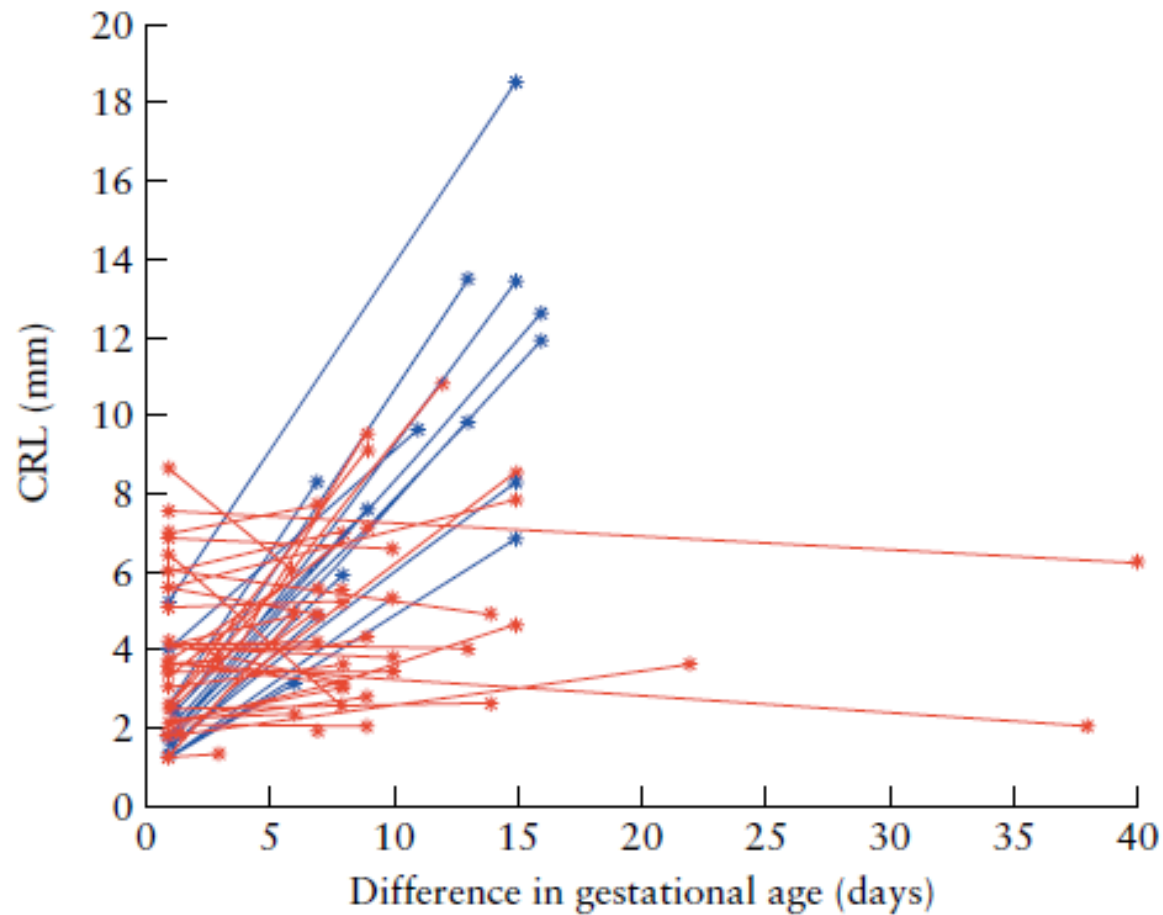
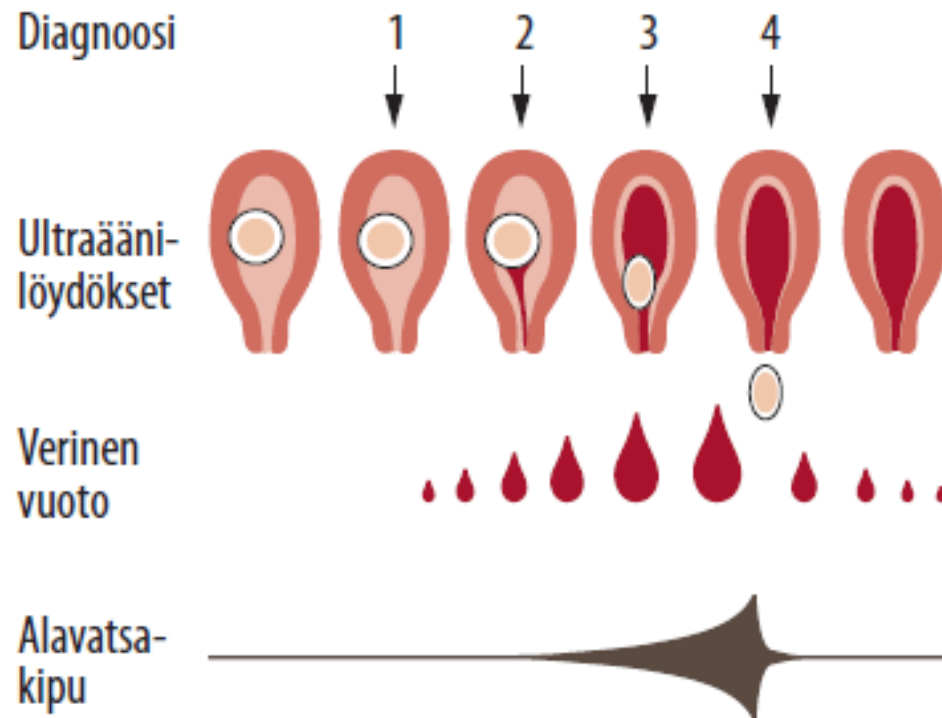
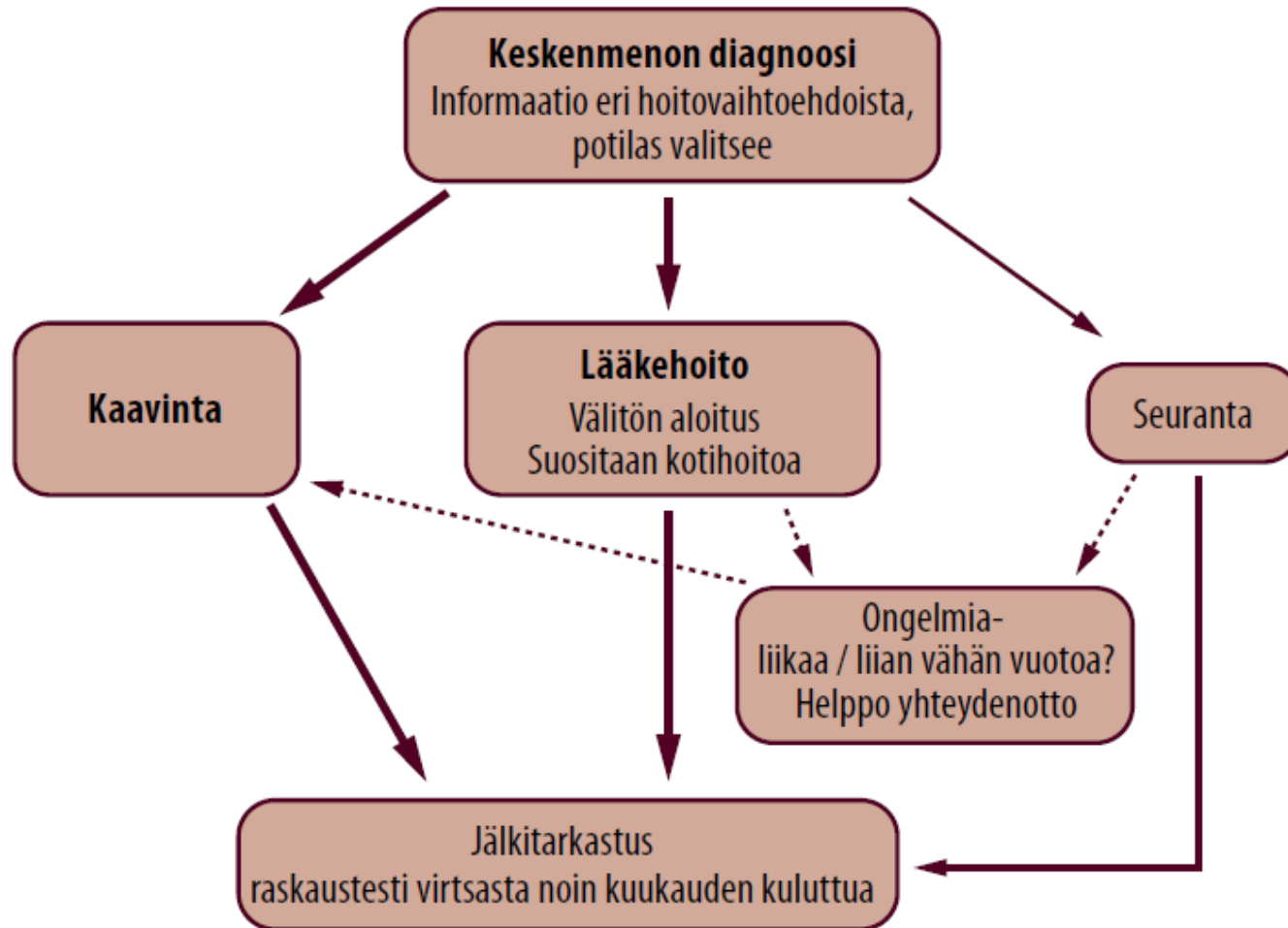


Figure 3 Crown-rump length (CRL) at first and second scans in pregnancies with viable (blue) and non-viable (red) outcome at 11-14 weeks' gestation.







KUVA 2. Ehdotus keskenmenopotilaan eri hoitomahdollisuuksien käytännön järjestelyistä.





**TAULUKKO.** Keskenmenon kirurgisen ja lääkehoidon vertailua.

	Lääkehoito	Kirurginen hoito
Edut	'Luonnollinen'	Nopea ja kerralla toteutettu
Hoitopaikka	Usein kotona	Leikkaussaliolosuhteet tarvitaan
Tavallisimmat haitat	Kipu ja runsas/pitkittynyt vuoto Kohtu ei tyhjene kunnolla	Kaavinnan ja anestesian riskit
(Uusinta)kaavinnan tarve	15–20 % kaavitaan	Uusintakaavinta noin 5 %:ssa tapauksista
Vaikutukset tulevaan hedelmällisyyteen	Ei vaikutusta	Ei vaikutusta
Kustannukset	Ylimääräiset sairaalakäynnit ja toimen- piteet aiheuttavat lisäkustannuksia	Gynekologin lisäksi tarvitaan leikkaussalitiimi







# Lääkkeellisen ja kirurgisen hoidon toteutus

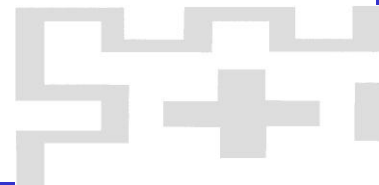
- Lääkkeellinen hoito
  - Misoprostoli 800 µg vaginaalisesti
  - Jos vuoto runsasta, annostelu per os tai sublinguaalisesti (annos 400 µg)
  - Annos (400 µg) voidaan tarvittaessa toistaa 3-4 tunnin kuluttua
- Kirurginen hoito
  - Yleisanestesiassa/ PCB
  - Imu- tai silmukkakyretti
  - Synnyttämättömille misoprostoli vaginaalisesti/ sublinguaalisesti ennen toimenpidettä
  - **Ensisijainen, kun runsas vuoto, epästabiili hemodynamiikka, infektoitunut residua, epäily trofoblastitaudista**





# Mifepristoni

- Näyttö antiprogestiinin hyödyistä keskenmenon hoidossa puutteellinen
- RCT lääkkeellinen (mife + miso) vs. kirurginen (n=96) -> teho 90 vs. 100%
  - » Niinimäki 2006
- Voidaan käyttää II trimesterissä (1-3 vrk ennen misoprostolia) sekä missed abortion/ovum - tilanteessa





# Seuranta

(“expectant management”)

- Meta-analyysin mukaan noin 40% keskenmenoista hoituu seurannalla
  - » Sotiriadis 2005
- Jos kohtu tyhjentynyt spontaanisti, seuranta riittää
  - Kriteerinä pidetään kohdun sisäkaikua 15-20 mm
- Vuotoa tullut ja kohdun limakalvo ohut -> muista extran mahdollisuus!!!
  - S-hcg-tason seuranta





# Surgical vs. Expectant

- Seurannassa lisääntynyt kohdun epätäydellisen tyhjenemisen, pitkittyneen ja runsaan verenvuodon sekä suunnittelemattoman kaavinnan riski kaikissa km-tyypeissä (alle 14 rvk)
- Infektoriski merkitsevästi pienempi seurannassa

» Nanda 2006 Cochrane





# MIST-trial (Trinder et al 2006)

- UK, 7 keskusta
- RCT n=1200
- Spontaani epätäydellinen km / early fetal demise
- Seuranta/kirurginen/lääkkeellinen
  - Mifepristoni, jos EFD
  - Misoprostoli vaginaalisesti
- Outcome: gynekologiset infektiot sekä suunnittelemattomat sairaalahoidot ja kaavinnat





# MIST-trial jatkuu

- Infektioita 2-3% NS
- Verrattuna kirurgiseen ryhmään, merkitsevästi enemmän suunnittelemattomia sairaalahoitoja ja kaavintoja (2% vs. 7% vs. 25%) lääke- ja seurantaryhmässä
- Early fetal demise: kaavintoja (6% vs. 15% vs. 50%)





# Medical treatment of early fetal death

- 24 tutkimusta, 1888 naista
- Vaginaalinen misoprostoli tehokkaampi kuin plasebo
- Vaginaalinen misoprostoli tehokkaampi kuin oraalinen
- Sublinguaalinen yhtä tehokas kuin vaginaalinen, mutta enemmän GI-sivuvaikutuksia
- 2 tutkimuksessa mifepristoni, tulokset ristiriitaiset

» Neilson 2007 Cochrane





# Pariteetti ja keskenmenon lääkkeellinen hoito

- Hypoteesi: monisyntyneisyys huonontaa lääkkeellisen hoidon tehoa
- Keskenmenojen hoidossa useampi kuin yksi synnytys lisää lääkkeellisen hoidon epäonnistumisen riskiä
  - » Creinin 2006
- Lääkkeellisissä keskeytyksissä synnyttäneisyys lisää kaavinnan todennäköisyyttä
  - » Niinimäki 2004 & 2009, Chien 2009
- 2008- 2009 (n=377)
  - Lääkkeellinen hoito polikliinisesti/osin kotona
  - Edustaa n.25% kaikista keskenmenopotilaista
    - Noin puolet hoidettiin seurannalla
  - Näistä naisista 90,5 % otti misoprostolin kotona
  - Epäonnistunut hoito = kaavinta
    - Karoliina Hulkko, syventävät opinnot 2011







# Tuloksia OYS

- Keski-ikä 30,5 vuotta
- Primigravida 30 %
- Raskauden kesto 10+2
- Hoito onnistui ilman kaavintaa 86.7 %
- Infektio 6,6 %
- Keskenmenotyyppi
  - Spontaani epätäydellinen 8,2 %
  - Missed abortion 66,6%
  - Ovum 25,2%





(N = 327)

(N = 50)

Ikä mean (median)

30.0 (30.5)

30.0 (30.8)

0.69

Raskaudet (%)

1-2

176 (53.8)

24 (48.0)

0.44

≥3

151 (46.2)

26 (52.0)

Synnytykset (%)

0-2

269 (82.3)

42 (84.0)

0.76

≥3

58 (17.7)

8 (16.0)

KM-tyyppi (%)

incomplete spontaneous abortion

31 (9.5)0 (0.0)0.04\*

missed abortion

218 (66.7)

33 (66.0)

anembryonic pregnancy

78 (23.6)17 (33.3)

Lääkehoito (%)

mifepristoni

7 (2.1) ▲

1 (2.0)

0.99

mifepristone ja misoprostoli

277 (84.7)

42 (84.0)

misoprostoli

43 (13.1)

7 (14.0)

Hoitopaikka (%)

koti

297 (90.8)

44 (88.0)

0.53

poliklinikka

30 (9.2)

6 (12.0)

Raskauden kesto (vrk), mean (median)

71.7 (71.0)

74.5 (77.0)

Raskauden kesto (%) \*\*

\*\*

alle 63

81 (24.8)

8 (16.0)

0.11

63 -83

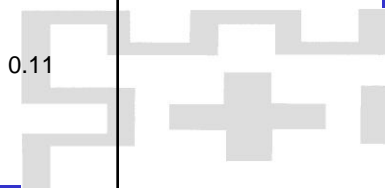
185 (56.6)

27 (54.0)

≥84

60 (18.3)

15 (30.0)





# Hoitopaikka

- Toisen trimesterin keskenmenon hoito osastolla, kuten lääkkeellinen keskeytys
- Kotitoteutus onnistuu yleensä hyvin I trimesterissä
  - Sikiö alle 9rvk vastaava?
  - missed miscarriage ad 12 rvk misoprostoli
    - » Shankar 2007





# Anti-D Rh-negatiivisille?

- RCOG Guideline 2006
  - Anti-D ei tarpeen, jos alle 12 viikon täydellinen keskenmeno ilman interventioita
  - Annetaan, jos runsasta ja kivuliasta vuotoa
  - Aina, jos lääkkeellinen tai kirurginen hoito
- HUS alle 8 viikon keskenmenoissa ei anti-D:tä
- Tutkimusnäyttö vähäistä
  - Immunisaation vaikuttaa mm. vuodon määrä ja yksilöllinen immuunivaste





# Antibioottiprofylaksia

- Käypä Hoito Raskaudenkeskeytys
  - Ab-profylaksiaa suositellaan kirurgisen keskeytyksen/kaavinnan yhteydessä
  - Toimenpiteen yhteydessä doksisykliini 200 mg + metronidatsoli 500 mg iv \*
  - tai
  - Toimenpidepäivän aamuna atsitromysiini 1 g ja metronidatsoli 0.8 g p.o.\*
- RCOG 2006
  - Ei rutiininomaisesti kirurgisessa, klinikon harkinnan mukaan





# Yhteenveto

- Diagnostiikka -
  - huomioi päivitettyt kriteerit & ota tarvittaessa kontrolliin viikon kuluttua
  - Extran mahdollisuus!!
- Runsas vuoto, hemodynamiikka epästabiili -> kaavinta
- Lääkkeellinen hoito soveltuu useimmille (80-85% teho)
  - Kotihoito toimii hyvin
- Seuranta lähinnä spontaanin keskenmenon hoitoon, jos nainen niin toivoo
- Kohdun tyhjeneminen huonompaa, jos tuulimunaraskaus  
-> harkitse kirurgista hoitoa
- Mifepristoni - ei riittävästi tutkimusnäyttöä

