

# Diagnostik, behandling og kontrol af ekstrauterin graviditet

## Forfattere:

Anne Lene Bülow-Lehnsby  
Priya Chauhan  
Torur Dalsgaard  
Mette Schou Hammerum  
Solveig Brixen Larsen  
Charlotte Møller  
Mads Nielsen-Breining  
Caroline Pehrson  
Mette Petri  
Ingelise Qvist  
Ole Sandstrøm  
Annette Settnes  
Agnete Vedsted-Jakobsen

## Tovholder

Lars Krag Møller  
[ikm@dadlnet.dk](mailto:ikm@dadlnet.dk)  
<http://www.gyncph.dk/x.htm>

## Status:

Første udkast den 13.08.2009  
Revideret udkast den 23.08.2009  
Diskuteret på Hindsgavl den  
Korrigeret udkast den  
Endelig guideline den  
Guideline skal revideres

## Indhold:

PUL (pregnancy of unknown location=graviditet uden kendt lokalisation).....	3
Diagnosen ekstrauterin graviditet.....	4
Plasma-hCG.....	6
Plasma-progesteron.....	7
Laparoskopi vs laparotomi.....	11
Tubotomi (eng.: salpingotomy) eller salpingektomi?.....	12
Behandling med Methotrexate (MTX).....	13
Abstinens efter MTX.....	18
Cervicale graviditeter.....	20
Abdominal graviditet.....	22
Interstitial (cornual) graviditet.....	24
Graviditet i sectiocikatrice.....	26
Diagnosekoder.....	28

## Anvendte forkortelser:

EUG – ekstrauterin graviditet

TVS – transvaginal ultralydsskanning

## Baggrund

Ekstrauterin graviditet (EUG) ses i 11 ud af 1000 graviditeter (1,2). Behandlingen af EUG er kirurgisk, medicinsk eller ekspekterende. Med nærværende guideline forsøger vi at klarlægge det optimale diagnosticerings- og behandlingsregime samt kontrolmønster for graviditet lokaliseret udenfor livmoderen.

Guideline er udarbejdet i undergrupper udvalgt fra den samlede arbejdsgruppe og revideret af den samlede arbejdsgruppe. Undergruppe-tovholderne fremgår af de enkelte afsnit.

## Referencer:

1. Bakken IJ. Chlamydia trachomatis and ectopic pregnancy: Percent epidemiological findings. [Curr Opin Infect Dis 2008 Feb;21\(1\):77-82.](#)
2. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. [Lancet 2005 Aug 13;366\(9485\):583-91.](#)

# PUL (pregnancy of unknown location=graviditet uden kendt lokalisation)

Solveig Brixen-Larsen, Mette Schou Hammerum

## Resumé af evidens

### Definition:

PUL (pregnancy of unknown location) afgrænses i litteraturen således:

- 1) Positiv graviditetstest
- 2) Ingen påviselig intra- eller ekstrauterin graviditet ved TVS
- 3) Ingen eller kun sparsomme kliniske symptomer på ekstrauterin graviditet.

Følgende ultrasoniske fund *udelukker* altså diagnosen PUL:

- 1) Intrauterin gestationssæk
- 2) Proces uden for uterus, der tolkes som ekstrauterin graviditet
- 3) Tegn på retineret væv
- 4) Hæmoperitoneum.(4)

### Baggrund:

PUL er mere en deskriptiv term end en egentlig diagnose. Ses hos 8-31 % af alle, der henvises til undersøgelse i tidlig graviditet. Klinisk stabile kvinder følges konservativt med P-hCG-målinger og TVS indtil en endelig diagnose stilles. (4,6)

Mulige udfald ved PUL er (1-5):

- 1) Tilgrundgående PUL (44-69%) (III). Spontan regression af intra- eller ekstrauterin graviditet, som aldrig visualiseres med TVS. (spontant fald i P-hCG til <10 IU/l)
- 2) Intrauterin graviditet (22-38%) (både normale graviditeter og spontane aborter)
- 3) Ekstrauterin graviditet (9%-26%) (både UL-påviste og de såkaldte persisterende PUL)

Studierne, der foreligger på dette område, er alle prospektive, observationelle studier. Flere med det sigte at udvikle en model, der kan forudsige den endelige diagnose ved PUL.

En enkelt måling af P-hCG til detektion af ekstrauterin graviditet ved PUL giver både lav positiv prædiktiv værdi og sensitivitet, som det fremgår af nedenstående tabel (III).(4)

Sensitivitet, specificitet samt positiv og negativ prædiktiv værdi (PPV og NPV) for detektion af ekstrauterin graviditet ved PUL og forskellige diskriminative P-hCG-værdier (4)

P-hCG I IU/l	Sandt positiv (n)	Sandt negativ (n)	Falsk positiv (n)	Falsk negativ (n)	Sensiti vitet (%)	Specifi citet (%)	PPV (%)	NPV (%)
>1000	10	420	61	36	21,7	87,3	14,1	92,1
>1500	7	449	32	39	15,2	93,4	18,0	92,0
>2000	5	458	23	41	10,9	95,2	17,9	91,8

## Kliniske rekommandationer:

- Asymptomatiske patienter med PUL følges konservativt med P-hCG og TVS indtil en endelig diagnose kan stilles. Det anbefales at gentage P-hCG efter 48-72 timer før stillingtagen til videre kontrol og behandling. **(C)**
- Patienterne bør alle have smertevarsel. **(D)**

## Referenceliste:

1. Hajenius PJ, Mol BW, Ankum WM, van der Veen F, Bossuyt PM, Lammes FB. Suspected ectopic pregnancy: expectant management in patients with negative sonographic findings and low serum hCG concentrations. [Early pregnancy. 1995 Dec;1\(4\):258-62](#)
2. Banerjee S, Aslam N, Zosmer N, Woelfer B, Jurkovic D. The expectant management of early pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of methods to predict spontaneous resolution of pregnancy. [Br J Obstet Gynecol 2001;1:158-163.](#)
3. Banerjee S, Aslam N, Woelfer B, Lawrence A, Jurkovic D. Expectant management of women with early pregnancy of unknown location. [Ultrasound Obstet Gynecol 1999;14:231-236.](#)
4. Condous G, Kirk E, Lu C, Van Huffel S, Gevaert O, De Moor B, De Smet F, Timmerman D, Bourne T. Diagnostic accuracy of varying discriminatory zones for the prediction of ectopic pregnancy in women with a pregnancy of unknown location. [Ultrasound Obstet Gynecol 2005;26:770-775.](#)
5. Condous G, Okaro E, Khalid A, Timmerman D, Lu C, Van Huffel S, Bourne T. The use of a new logistic regression model for predicting the outcome of pregnancies of unknown location. [Hum reprod 2004;19\(8\):1900-1910.](#)
6. Kirk E, Condous G, Bourne T. Pregnancies of unknown location. [Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2009; 23\(4\):493-9.](#)

## Problemstilling:

### Diagnosen ektrauterin graviditet

Caroline Pehrson, Agnete Vedsted-Jakobsen og Ingelise Qvist

## Resume af evidens

### Symptomer og risikofaktorer

Symptomer på ektrauterin graviditet er abdominalsmerter (97-99%), menostasi (74%) og vaginalblødning (51-74%)(1,2). Den klassiske triade med smerter, blødning og udfyldning ses kun hos 44% af patienterne (3). Patienter med rumperet ektrauterin graviditet har almindeligvis smerter, men patienter uden ruptur er ofte asymptomatiske (4)(II.b).

Risikoen for ektrauterin graviditet er øget ved graviditet hos steriliserede kvinder (OR 9,3) (5) og spiralbrugere (OR 10,6) (6)<sup>6</sup> sammenlignet med en gravid kontrolgruppe (II.a) og ved tidligere ektrauterin graviditet (OR 10) sammenlignet med en gravid kontrolgruppe.

Rygning, tidligere genital infektion, infertilitet og tidligere brug af spiral øger tillige risikoen (7).

Heterotop graviditet er sjælden ved spontan graviditet, men kan ses hos 1% af IVF-patienter (III) (8). I en opgørelse på syv danske hospitaler er der fundet 14 heterotope graviditeter blandt 1200 ekstrauterine graviditeter uselekteret i forhold til konceptionsmetoden (spont/IVF) (ikke publicerede data fra METLAP-studiet 1997-2000).

### Transvaginal ultralydsskanning

I et prospektivt observationelt studie med 5240 kvinder som besøgte en "early pregnancy unit" fandt man ved den første transvaginale ultralydsscanning en ekstrauterin graviditet hos 1,7% af kvinderne (sensitivitet 74% og specificitet 99,9%). Blandt de undersøgte kvinder havde 9% en graviditet af ukendt lokalisation, af hvilke knap 1/10 viste sig at være ekstrauterine ved opfølgende undersøgelser. Ved at bruge opfølgende ultralydsundersøgelser fik man en sensitivitet af TVS på 94%. (Andre undersøgelser 87-99% (III) (9).

### TVS-kriterier for ekstrauterin graviditet

I en metaanalyse af 10 studier med 2216 patienter med klinisk mistanke om ekstrauterin graviditet (565 kvinder med ekstrauterin graviditet og 1651 uden) undersøgte man sensitiviteten og specificiteten for 4 ultralydskriterier for ekstrauterin graviditet:

	TVS-kriterium	Sensitivitet	Specificitet	PPV*	NPV*
A	Foster med FHR sv. til adneks	20,1	100	100	78,5
B	Udfyldning med blommesæk eller foster sv. til adneks	36,6	100	100	82,2
C	Udfyldning med ekkogen bræmme sv. til adneks ("tubal ring") eller A/B	64,6	99,5	97,8	89,1
D	Enhver udfyldning sv. til adneks bortset fra en simpel cyste eller en intraovariel læsion	84,4	98,9	96,3	94,8

\*PPV: positiv prædiktiv værdi, NPV: negativ prædiktiv værdi ved prævalens rate 25,5%

Kriterier A og B har en 100% specificitet, men en lav sensitivitet dvs. mange falsk negative. Blandt kvinder med klinisk mistanke om ekstrauterin graviditet har kriterium D "enhver adneksudfyldning bortset fra en simpel cyste eller intraovariel læsion" en høj specificitet på 98,9% og en sensitivitet på 84,4% (III) (10).

Ca. 10-20% af ekstrauterine graviditeter har en pseudogestationssæk (opklaring lejret midt i uterus) i modsætning til en naturlig gestationssæk, som er lejret eksentrisk og som har to koncentrisk ekkogene bræmmer (dobbeltring) (11) (se bilag I).

Ekkofattig fri væske i fossa Douglasi ses ved 11-12 % af intrauterine graviditeter (12), risiko for ekstrauterin graviditet stiger ved stigende mængde og hvis der ses ekkotæt væske (13).

## Plasma-hCG

Torur Dalsgaard

### Resumé af evidens:

**Kvantitering af hCG** udfra serum (S-hCG) eller plasma (P-hCG) er identisk. I dag bruges fortrinsvis sidstnævnte. Ved tidspunktet for den udeblevne menstruation vil P-hCG (IU/L) typisk være omkring 100. Niveauet stiger til et toppunkt omkring 100.000 ved gestationsalder 8-10 uger, for herefter at falde til et stabilt niveau omkring 20.000 resten af graviditeten. Der er dog meget stor spredning på normalværdierne, ligesom tidspunktet for toppunktet, og dermed det tidspunkt, hvor stigningstakten for P-hCG aftager, er meget variabelt (15). Ved graviditet efter IVF er beskrevet samme stigningstakt som ved spontane graviditeter, men med tidligere plateau (16), og i samme studie fandt man højere absolutte P-hCG værdier ved flerfolds-graviditeter og lavere værdier hos adipøse patienter.

Den ofte citerede "**fordoblingstid**" på 2 døgn for P-hCG i den tidlige graviditet er baseret på et studie af kun 20 kvinder og ud fra et konfidensinterval på 85 % (17). Nyere studier har vist at 99 % af vitale tidlige intrauterine graviditeter, som endnu ikke kan ses med sikkerhed ved TVS, har en stigning på  $\geq 53$  % på to døgn (18). Som eksempel på at normale graviditeter kan have værdier langt over eller under gennemsnittet, så man i et studie af IVF-gravide en tidlig graviditet med en P-hCG-stigning på 14 % over et døgn og 30 % over to døgn, som endte med fødsel af raskt barn til terminen (16).

I et studie af graviditeter, der endte med diagnosticeret spontan abort, fandt man at P-hCG faldt efter et logaritmisk lineært mønster med hurtigere fald jo højere udgangsværdien havde været (19). Ved udgangsværdier af P-hCG  $>5000$  faldt P-hCG med ned til 35 % efter to dage og 84 % efter 7 dage (95 % konfidensinterval). Ved udgangsværdier af P-hCG på 250 var de samme kontrolværdier hhv. ned til 21 % og 60 %, mens de var ned til 12 % og 34 % ved udgangs-P-hCG på 50.

I et studie med seriel P-hCG-måling af 200 kvinder med bekræftet EUG kunne man konkludere, at der ikke er nogen enkel måde at karakterisere P-hCG-mønsteret på ved EUG. Blandt 60 % af patienterne var der en stigende P-hCG i en eller anden grad, mens 40 % havde faldende P-hCG (20). Dog fandt man at ca. 70 % af patienterne fremviste mønstre for hhv. stigning eller fald af P-hCG som var "abnorme" ud fra de ovenfor beskrevne kriterier (15).

Mere end halvdelen af alle kvinder med EUG har P-hCG på  $<2000$  ved symptomdebut (21). Barnhart et al opgjorde retrospektivt 112 patienter behandlet med udskrabning pga. mistanke om EUG baseret på P-hCG  $<2000$  uden synlig IUG ved UL eller pga. abnormt stigende eller faldende værdier af P-hCG  $<2000$ . Hos 38,4 % af disse kvinder fandt man intrauterint graviditetsvæv (22).

**Diskriminatzonen** (DZ) er den P-hCG-tærskel, hvor man ved transvaginal ultralyd ville forvente at se et intrauterint graviditetsprodukt. Den er omdiskuteret (23) og angives i forskellige arbejder til mellem 2500 og helt ned til 1500 (21,23,24<sup>1</sup>). I lyset af ovenstående må erindres at DZ skal bruges til at skærpe opmærksomheden på evt. EUG, men ikke alene kan benyttes til at diagnosticere EUG, endsige bortdømme en i øvrigt ønsket graviditet. Eksempelvis vil op til 20% af normale gravide ikke have en synlig intrauterin graviditet ved P-hCG <2500, ligesom normale **IVF-gravide** og specielt **flerfoldsgravide** kan have væsentligt højere P-hCG, før visibel intrauterin graviditet kan forventes.

Generelt bør tilstræbes at EUG diagnosticeres ved tilstedeværelse af en adnexudfyldning, frem for ved fravær af en intrauterin graviditet (24).

Seriel måling af P-hCG som ikke stiger sufficient hos en kvinde med mistænkt EUG har en sensitivitet på 36 % og en specificitet på ca. 65 % til diagnosticering af EUG (21), mens det er beskrevet at kombinationen af TVS og seriel P-hCG-måling kan diagnosticere EUG med 97 % sensitivitet og 95 % specificitet, dog meget afhængig af set-up og undersøgernes erfaring (23).

Det er vigtigt at erindre at ikke-rumperet EUG er set ved P-hCG >50.000, mens man omvendt jævnligt ser rumperet EUG ved P-hCG under 100 (21).

I sjældne tilfælde ses **falsk positiv P-hCG**, f.eks. pga heterophile antistoffer, i sådanne tilfælde kan anvendelse af andre biokemiske assays hjælpe til at afklare situationen (25-27).

Efter tubotomi ses **persisterende trofoblast** hos 4-15 % af patienterne (23,28,29), derfor skal P-hCG altid følges til den er under detektionsgrænsen. P-hCG kan de første dage efter tubotomi såvel stige som falde ved sufficient behandling. De største fald findes ved høje udgangsværdier (30). Der er ikke påvist nogen præoperative faktorer, der med rimelig sikkerhed kan forudsige risikoen for persisterende trofoblast ved tubotomi. Således er både det præoperative og tidlige postoperative P-hCG niveau vist at have en lav diagnostisk sensitivitet (0.38-0.66) og specificitet (0.74-0.77) (28).

## Plasma-progesteron

Ingelise Qvist

P-progesteron har været i spil gennem nogle år, da analysen muligvis kunne give større sikkerhed og tryghed allerede efter første besøg i gynækologisk ambulatorium og føre til færre ambulatoriebesøg og færre indgreb. (31,32)

Ved P-hCG>25 og P-progesteron <20 er den sandsynlige diagnose en tilgrundegået graviditet. Hvis P-hCG er > 25 og P-progesteron ligger mellem 20 og 60 er der øget risiko for ekstrauterin graviditet. Hvis P-progesteron er > 60 er graviditeten sandsynligvis vital (32) og TVS kan sammen med P-hCG før eller siden afgøre, hvor graviditeten sidder.

En klinisk kontrolleret undersøgelse fra samme forskningsteam i London er netop blevet publiceret (33). 1110 kvinder blev inkluderet. Af disse krævede 101 (9,1%) intervention i form af evacuatio uteri, laparoskopi eller methotrexate. Hos kvinder, hvor P-progesteron var 10 nmol/L eller mindre og P-hCG var mindre end 450 IU/L var interventionsraten 1,3 %. Af disse var 3 (0,8%) ekstrauterine graviditeter. Man konkluderer, at man ved at anvende P-progesteron ved første akutte undersøgelse kan reducere behovet for follow up og indfører begrebet "single-visit policy". Derved minimeres den sociale og økonomiske belastning ved hyppige hospitalskontroller. (II a)

## Rekommandationer:

- Kvinder med tidligere kirurgi på tubae, tidligere ektrauterin graviditet og kvinder, der bliver gravide trods sterilisation eller spiral, har en øget risiko for ektrauterin graviditet. TVS i uge 6-7 med henblik på at bestemme graviditetens lokalisation kan være relevant (B).
- Hos IVF-patienter med smerter og/eller blødning og intrauterin graviditet bør heterotop graviditet overvejes(C).
- TVS bør indgå i diagnostikken af EUG (B).
- Hos kvinder med klinisk mistanke om ektrauterin graviditet bør enhver adneksudfyldning bortset fra simple cyster og intraovarielle læsioner betragtes som EUG (B).
- Fri væske i Fossa Douglasi er ikke diagnostisk for EUG, men risikoen herfor stiger med stigende mængde og ekkogenicitet af væsken (C).
- Tolkning af kvantitativ P-hCG er ofte vanskelig, specielt ved EUG, hvor der ikke findes noget entydigt P-hCG-mønster. Den bør derfor aldrig stå alene, men skal som minimum suppleres med vurdering ved UL og altid sammenholdes med kliniske symptomer (B)
- Da P-hCG er højere ved flerfoldsgraviditet, lavere hos adipøse og udviser et andet stigningsmønster med et tidligere plateau hos fertilitetsbehandlede sammenlignet med spontant gravide bør diskriminationszoner anvendes med forsigtighed. (B)
- I ganske få tilfælde er P-hCG positiv uden at patienten har trophoblastvæv. Anvendelse af andre biokemiske assays kan afklare denne situation (B)
- Ved tubabevarende behandling tages P-hCG på 4. og 7. postoperative dag og patienten skal herefter følges med blodprøve en gang om ugen til P-hCG er under detektionsgrænsen pga. risikoen for persisterende trofoblast (C)
- P-hCG-værdier bør ved sammenligning være analyseret på samme laboratorium (D)
- Progesteron anbefales endnu ikke som en del af rutineundersøgelsen ved EUG.

## Litteratur:

### Symptomer og TVS

1. Alsuleiman. Ectopic pregnancy: a review of 147 cases. [J Reprod med. 1982;27\(2\):101-6](#)
2. Tuomivaara. Ectopic pregnancy – an analysis of the etiology, diagnosis and treatment in 552 cases. .



3. Schwartz.  $\beta$ -hCG as a diagnostic marker aid for suspected ectopic pregnancy. [Obstet Gynecol. 1980;56:197-203.](#)
  4. Stovall. Emergency department diagnosis of ectopic pregnancy. [Ann Emerg Med 1990;19\(10\):1098-103](#)
  5. Mol. Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis. [Contraception 1995;52:337-41.](#)
  6. Xiong X, Buekens P, Wollast E. IUD use and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis of case-control studies. *Contraception* 1995;52:23-34.
  7. Ankum. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. [Fertil Steril 1996;65:1093-99.](#)
  8. Svare J, Norup P, Grove Thomsen S, Hornnes P, Maigaard S, Helm P, Petersen K, Nyboe Andersen A.. Heterotopic pregnancies after in-vitro fertilization and embryo transfer--a Danish survey. [Hum Reprod. 1993 Jan;8\(1\):116-8.](#)
  9. Kirk. The diagnostic effectiveness of an initial transvaginal scan in detecting ectopic pregnancy. [Hum Reprod 2007;22:2824-8.](#)
  10. Brown DL, Doubilet PM. Transvaginal sonography for diagnosing ectopic pregnancy: positivity criteria and performance characteristics. [J Ultrasound Med 1994;13:259-66.](#)
  11. Nyberg. Ultrasonographic differentiation of the gestational sac of early intrauterine pregnancy from the pseudogestational sac of ectopic pregnancy. [Radiology 1983;146:755-9.](#)
  12. Bottomley C, Muruki F, Kirk E, Bourne T: *UOG* 2007; 30: 387
  13. Dart R, McLean SA, Dart L: [Am J Emerg Med 2002; jan 20\(1\): 1-4](#)
- Banerjee S, Aslam N, Woelfer B, Lawrence A, Elson J, Jurkovic D. Expectant management of early pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of methods to predict spontaneous resolution of pregnancy. [BJOG. 2001 Feb;108\(2\):158-63.](#)

## **P-hCG**

15. Chung K, Allen R. The use of serial human chorionic gonadotropin levels to establish a viable or a nonviable pregnancy. [Semin.Reprod.Med. 2008;26:383-90.](#)
16. Chung K, Sammel MD, Coutifaris C, Chalian R, Lin K, Castelbaum AJ *et al*. Defining the rise of serum P-HCG in viable pregnancies achieved through use of IVF. [Hum.Reprod. 2006;21:823-8.](#)
17. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. [Obstet.Gynecol. 1981;58:162-6.](#)
18. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: P-HCG curves redefined. [Obstet.Gynecol. 2004;104:50-5.](#)
19. Barnhart K, Sammel MD, Chung K, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. [Obstet.Gynecol. 2004;104:975-81.](#)
20. Silva C, Sammel MD, Zhou L, Gracia C, Hummel AC, Barnhart K. Human chorionic gonadotropin profile for women with ectopic pregnancy. [Obstet.Gynecol. 2006;107:605-10.](#)
21. Lozeau AM, Potter B. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. [Am.Fam.Physician 2005;72:1707-14.](#)
22. Barnhart KT, Katz I, Hummel A, Gracia CR. Presumed diagnosis of ectopic pregnancy. [Obstet.Gynecol. 2002;100:505-10.](#)

23. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. [Lancet 2005;366:583-91.](#)
24. Nama V, Manyonda I. Tubal ectopic pregnancy: diagnosis and management. [Arch.Gynecol.Obstet. 2009;279:443-53.](#)
25. Rode L, Daugaard G, Fenger M, Hilsted L, Moller LK, Raaberg L *et al.* Serum-hCG: still a problematic marker. [Acta Obstet.Gynecol.Scand. 2003;82:199-200.](#)
26. Cole LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. [Gynecol.Oncol. 1998;71:325-9.](#)
27. Rotmensch S, Cole LA. False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations. [Lancet 2000;355:712-5.](#)
28. Lund CO, Nilas L, Bangsgaard N, Ottesen B. Persistent ectopic pregnancy after linear salpingotomy: a non-predictable complication to conservative surgery for tubal gestation. [Acta Obstet.Gynecol.Scand. 2002;81:1053-9.](#)
29. Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. [BJOG. 2003;110:765-70.](#)
30. Mock P, Chardonens D, Stamm P, Campana A, Bischof P. The apparent late half-life of human chorionic gonadotropin (P-hCG) after surgical treatment for ectopic pregnancy. A new approach to diagnose persistent trophoblastic activity. [Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol. 1998;78:99-102.](#)

### **Progesteron**

31. Mol BW, LijmerJG *et al.* The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis. [Hum Reprod 1998;13\(11\):3220-7.](#)
32. Day A, Sawyer E, Mavrellos D, Tailor A, Helmy S, Jurkovic D. Use of serum progesterone measurements to reduce need for follow-up in women with pregnancies of unknown location. [Ultrasound Obstet Gynecol. 2009; 33\(6\):704-710.](#)
33. Bignardi T, Condous G, Alhamdan D, Kirk E, Van Calster B, Van Huffel S, Timmerman D, Bourne T. The P-hCG ratio can predict the ultimate viability of the intrauterine pregnancies of uncertain viability in the pregnancy of unknown location population. [Hum Reprod. 2008 Sep;23\(9\):1964-7](#)
34. Condous G, Van Calster B, Kirk E, Timmerman D, Van Huffel S, Bourne T. Prospective cross-validation of three methods of predicting failing pregnancies of unknown location. [Hum Reprod. 2007 Apr;22\(4\):1156-60](#)
35. Condous G, Timmerman D, Goldstein S, Valentin L, Jurkovic D, Bourne T. Editorial. Pregnancy of unknown location: consensus statement. [Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 28: 121-122](#)
36. Kirk E, Condous G, Bourne T. Pregnancy of unknown location. [Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology \(2009\) in press.](#)
37. Condous G, Kirk E, Calster B, Huffel SV, Timmerman D, Bourne T. Failing pregnancies of unknown location: a prospective evaluation of the human chorionic gonadotrophin ratio. [BJOG 2006; 113: 521-527.](#)

## Problemstilling:

# Laparoskopi vs laparotomi

## Er laparoskopi at foretrække frem for laparotomi ved operation for tubar graviditet?

Mette Schou Hammerum

### Resumé af evidens

Tre randomiserede undersøgelser sammenligner laparoskopi og laparotomi (2-5). Der indgår i alt 228 patienter, alle hæmodynamisk stabile med ikke-rumperede tubare graviditeter. Der er udført salpinxbevarende kirurgi, såfremt det var muligt.

Cochrane inkluderer kun to af disse studier (165 patienter) (1).

Et studie er fravalgt (2) pga. randomiseringsproceduren (skiftende måneder).

RCOG's retningslinier medtager alle tre undersøgelser. Dette ændrer ikke på konklusionen.

Nedenstående resultater er fra Cochrane (punkt 2-4) samt fra de to inkluderede studier enkeltvis (punkt 1).

Resultaterne vedrørende den efterfølgende fertilitet baserer sig på i alt 127 kvinder, som ønskede at opnå graviditet. Gennemsnitlig follow-up tid var henholdsvis 6 mdr. (5) og 14 mdr. (3).

- 1) Laparoskopisk operation medfører mindre peroperativ blødning, lavere analgetikaforbrug, kortere indlæggelsestid og kortere sygemelding end laparotomi (**1b**).
- 2) Ved salpinxbevarende kirurgi ses hyppigere persisterende trofoblast efter laparoskopi (11,5%) end efter laparotomi (3,5%) (OR 3,5 (CI:1,1-11,3) (**1a**)).
- 3) Den intrauterine graviditetsrate efter tubotomi ved hhv. laparoskopi (57%) og laparotomi (53%) er ens (OR=1,2 (CI:0,6-2,5) (**1a**)).
- 4) Der er en trend mod lavere gentagelsesrate for ekstrauterin graviditet ved skopi (6,5% vs 13,6%), men forskellen er ikke signifikant (OR=0,47 (CI:0,15-1,47))

### Rekommendationer:

- Ved hæmodynamisk stabil patient, hvor der indikation for operation, anbefales laparoskopisk operation (A).
- Ved blødende, hæmodynamisk instabil patient vælges den operationsmetode, som operatøren anser for at give den hurtigste hæmostase. (D).

### Referenceliste:

1. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. [Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24; \(1\):CD000324. Review.](#)
2. Murphy AA, Nager CW, Wujek JJ, Kettel LM, Torp VA, Chin HG. Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy. [Fertil Steril 1992;57: 1180-1185](#)
3. Lundorff P, Thorburn J, Lindblom B. Fertility outcome after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy evaluated in a randomized trial. [Fertil Steril 1992;57:998-1002](#)

4. Lunderoff P, Thorburn J, Hahlin M, Källfelt B, Lindblom B. Fertility after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy, evaluated by a randomized trial. [Ugeskr Læger 1993;11:155\(41\):3282-6](#)
5. Vermesh M, Silva P, Rosen G, Stein AL, Fossum GT, Sauer MV. Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. [Obstet Gynecol 1989;73:400-404](#).

## Problemstilling

### Tubotomi (eng.: salpingotomy) eller salpingektomi?

Anne Lene Bülow-Lehnsby

#### Resumé af evidens

Valget mellem salpingektomi og tubotomi træffes ud fra den kliniske situation:

- ønske om umiddelbar effekt af behandling (hæmostase og stabilisering af den kliniske tilstand)
- ønske om maksimale fertilitetsmuligheder
- ønske om umiddelbar færdigbehandling uden udsigt til ambulante kontroller
- ønske om minimering af risiko for gentagelse af x-uterin graviditet
- ønske om organbevarende kirurgi

Der er ikke publiceret RCT, som sammenligner tubotomi og salpingektomi.

Der er et stort multicenterstudie på vej "ESEP" studiet (European Surgery in Ectopic Pregnancy), som sammenligner disse to metoder ved normal kontralateral salpinx.

Der foreligger et Cochrane review fra 2007, men ingen af de 35 studier der indgår i review'et, sammenligner disse to operationsmetoder direkte.

I et retrospektivt kohorte studie med sigte på fertilitet efter tubotomi eller salpingektomi, finder man signifikant bedre fertilitet ( $p < 0,05$ ) efter tubotomi (6). Øvrige foreliggende studier(3, 8) finder ingen eller ikke signifikant forskel(5), sidstnævnte med tendens mod bedre fertilitet efter tubotomi (IIa).

Tablet Opnåelse af intrauterin graviditet efter tubotomi/ salpingektomi.

Ref	Antal behandlede i studieperioden / inkluderede i studiet	Tubotomi/ salpingektomi	Intrauterine grav	signifikans
6	806 / 276	208/ 68	161 (77%)/ 39 (57%)	ja
8	188 / 88	38/ 50	19 (50%)/ 29 (58%)	nej
5	237 / 135	56/ 79	30 (54%)/ 24(30%)	"tendens"
3	143 /95	60/ 26	36(60%)/ 14(54%)	nej

Gevinsten ved tubotomi i forhold til fremtidig fertilitet tyder på at være større ved patologisk end ved rask kontralateral salpinx (5,6). Der foreligger ikke RCT på området (IIa).

Omkostningerne ved tubotomi i forhold til salpingektomi er flere postoperative blødningskomplikationer, ambulante opfølgning med måling af hCG til under detektionsgrænsen pga øget risiko for persisterende trofoblastvæv (3,9-8,2 %) samt risiko for fornyet EUG (18% ifh til 8% ved salpingektomi). (3,6)

## Rekommandation

- På nuværende tidspunkt foreligger ikke overbevisende evidens til fordel for den ene operationsteknik frem for den anden (B).
- På baggrund af en formodet bedre fertilitetsrate må man overveje at foretrække tubotomi frem for salpingektomi såfremt intet taler i mod og pt. accepterer dette efter grundig information (C).

## Referencer:

1. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. [Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24; \(1\):CD000324. Review.](#)
2. F.Mol, B.W.Mol et al.: Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. [Human Reproduction Update Advance Acces published June 2, 2008](#)
3. Silva PD et al; Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. [Obstet Gynecol. 1993 May;81\(5\(Pt 1\)\):710-5](#)
4. Job-Spira N et al: Fertility after ectopic pregnancy: First results of a population-based cohort study in France. [Hum Reprod 1996;11;99-104](#)
5. Mol B et al: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. [Hum Reprod 1998;13:1804-9](#)
6. Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. [BJOG. 2003;110:765-70.](#)
7. The management of tubal pregnancy. [RCOG guideline no. 21, May 2004](#)
8. Ying Cheong: Controversies in the management of ectopic pregnancy. [RBM online 2007;15\(4\):396-402](#) Reproductive medicine online; www.rbmonline.com

[Video af tubotomi \(http://www.gyncph/billed/procedur/exut.mpg\)](http://www.gyncph/billed/procedur/exut.mpg) (Hvidovre)

## Behandling med Methotrexate (MTX)

Charlotte Møller

### Problemstilling:

### Indikation for MTX ved tubar graviditet?

Charlotte Møller

### Resumé af evidens

Methotrexate kan gives til hæmodynamisk stabile kvinder med insignifikant stigning i P-hCG, synlig ekstrauterin graviditet eller fravær af villi chorii i væv udhentet ved evacuatio

uteri (2,4). Forsigtighed tilrådes dog jvf. afsnittet om P-hCG, hvor intrauterine levedygtige graviditeter er set med P-hCG-stigning på 30% over to døgn.

Succesraten efter behandling med Methotrexate falder med stigende P-hCG. Et systematisk review af observationelle studier opgør succesraten for i alt 366 patienter til over 94% ved P-hCG under 5000 IU/l og på 85% ved P-hCG under 10000 IU/l (?). Et center (4) opgør succesrater for 546 patienter stratificeret efter P-hCG:

<b>P-hCG i IU/l</b>	<b>succesrate i procent</b>
< 1000	97
1000-1999	91
2000-4999	86
5000-9999	79
10000-14999	74
> 15000	61

(4)

Af andre prognostiske faktorer for en høj succesrate er lille størrelse af den ekstrauterine graviditet og fravær af føtal hjerteaktion, muligt forklaret ved et dårligt vækstpotentiale for den ekstrauterine graviditet.

Ved synligt foster med hjerteaktion, høje hormonnivauer (P-hCG), stor udfyldning mv. synes graviditeten mere behandlingsresistent (4). (III)

Der er uenighed om hvilken rolle størrelsen af adnexudfyldningen spiller for behandlingssucces (1,4). Limbscomb et al (1) anbefaler max. 4 cm, hvis der IKKE er synlig fosterhjerneaktivitet og max. 3,5 cm, hvis der er synlig fosterhjerneaktivitet.

Fri væske (blod) ved ultralydsscanning er IKKE kontraindikation for methotrexatbehandling ved hæmodynamisk stabile patienter (1).

Ekspekterende behandling bør overvejes, hvis P-hCG falder spontant ved 2-3 på hinanden følgende prøver.

#### **Kliniske rekommandationer:**

- Ved stigende eller stagnerende P-hCG, kan MTX anvendes ved ikke-rumperet tubar graviditet hos hæmodynamisk stabile patienter uden svære mavesmerter, som kan acceptere og medvirke til kontrolprogrammet efter behandling. Intrauterin graviditet skal være udelukket. (B)
- P-hCG-niveauet er den vigtigste parameter ved forudsigelse af succes ved MTX-behandling. (C)
- Det er ikke hensigtsmæssigt alene på to P-hCG-værdier at igangsætte behandling med MTX med mindre TVS på et relevant tidspunkt i forhold til konceptionen udelukker intrauterin graviditet. (C)
- Adnexudfyldningen bør ikke være over 4 cm ved behandling med MTX (C)

## **Problemstilling:**

### **Behandling med og kontrol efter MTX?**

Charlotte Møller og Mads Nielsen-Breining

#### **Resumé af evidens:**

MTX er en folinsyreantagonist, som ved enzymbinding forhindrer reduktion af folat til dets aktive form, hvorved DNA-syntese, DNA-reparation og celledeling forhindres.

Celler typer med hurtig deling er mest følsomme for MTX, heriblandt føtale celler, maligne celler, knoglemarv, mucosa i mavetarmkanal og blære.

Bivirkninger ved engangsdosering er sjældne, men omfatter gastritgener, kvalme og opkastning, stomatitis, mavesmerter, træthed og svimmelhed. Yderst sjældne bivirkninger er neutropeni, reversibel alopeci og pneumoni. Pga. MTX's bivirkninger bør behandling kun gives til patienter med normalt fungerende knoglemarv og normal lever- og nyrefunktion (1-3 samt [www.lmk.dk](http://www.lmk.dk)).

**Dosering:** Der er ikke fundet signifikant bedre effekt af flergangsdosering frem for engangsdosering (2,3,7). Enkelte RCTs angiver signifikant bedre effekt ved lokalt injiceret MTX (7,11), men metaanalyser viser ingen øget effekt i forhold til i.m. administration (7).

**Cost-benefit:** En meta-analyse anbefaler ud fra en cost-benefit- analyse multiple-dose ved P-hCG  $\leq 3.000$  IU/L, og single-dose ved P-hCG  $\leq 1.500$  IU/L (11).

**Fertilitet** er efter MTX-behandling at sammenligne med tubotomi (3). Der ses hyppigere aflukning af tubae ved HSG efter flerdosis behandling i forhold til enkeltdosisbehandling, fri passage 56,7% vs. 83,9% (8)

Ved behandling med MTX bør man undgå alkoholindtagelse og indtagelse af folinsyre (1,2 og [www.lmk.dk](http://www.lmk.dk)).

Kontraindikationer er intrauterin graviditet, immunosuppression, anæmi, leukopeni eller trombocytopeni, klinisk betydende lever/nyredysfunktion, aktivt mavesår eller aktiv lungesygdom (2 og [www.lmk.dk](http://www.lmk.dk))

Få store centre har haft en enorm betydning for MTX-behandlingen ved ekstrauterin graviditet, og deres patientpopulation er særdeles velbeskrevet. Dette har formentlig ført til at et enkelt af disse centres kontrolprogram efter behandling synes at være blevet det mest anvendte. (1, 3-5)

Dag 1: Behandling med inj. Methotrexate 50mg / m<sup>2</sup> intramuskulært

Dag 4: Kontrol af P-hCG.

Dag 7: Kontrol af P-hCG.

Hvis fald i P-hCG  $< 15\%$  fra dag 4 til 7, så gives fornyet MTX-injektion efter kontrol af alle blodprøver taget før behandling.

Hvis fald i P-hCG  $> 15\%$  fra dag 4 til 7, så kontrol af P-hCG x 1 ugentligt indtil P-hCG er under detektionsgrænsen.

Gennemsnitlig follow-up-tid: 35 dage (op til 109 dage)(1,3).

Ultralydskontrol KUN ved føtal hjerteaktion (og kun indtil der ikke længere er føtal hjerteaktion). Hvis der er hjerteaktion på dag 7, da gives ny MTX-injektion (på trods af et eventuelt fald i P-hCG) (1)

Patienten bør ikke få foretaget gynækologisk undersøgelse og bør afstå fra samleje indtil overstået behandling af hensyn til rupturrisiko. (1) (IV)

I dagene efter MTX-behandling får patienterne ofte mavesmerter, som svinder spontant og ikke bør forveksles med ruptursmerter. Om end årsagen til smerterne er ukendt, er de i litteraturen blevet kaldt "separation pain". Det kan være et udtryk for hæmatomdannelse og man vil ofte ved ultralydsscanning kunne se en øget størrelse af den ekstrauterine udfyldning. Separation pain bør IKKE udløse operation hos i øvrigt trykstabile patienter (15).

**Komplikationer:** Tubaruptur med hæmodynamisk instabilitet, tiltagende abdominalsmerter (udover separation pain), hurtigt stigende P-hCG (dvs. > 53% på 2 dage – målt efter 2. MTX-injektion)

Ultralydsfund anvendes ikke som kontrolparameter og derfor ikke i bedømmelsen af behandlingssucces (2)

#### **Kliniske rekommandationer:**

- Blodprøver før behandling bør udover P-hCG også omfatte prøver til udelukkelse af uerkendt systemisk sygdom hos patienten.
- Intramuskulær behandling med MTX i engangsdosering vil ofte være at foretrække i dosering på 1 mg/kg frem for tabletbehandling og flergangsdosering (C)
- MTX-behandling er sikker og effektiv ved P-hCG < 3.000 IU/L (C).
- Separation pain efter MTX-behandling bør ikke udløse operation hos i øvrigt trykstabile patienter (C).
- Alkohol og folinsyre bør undgås efter behandling med MTX
- Persisterende trofoblast anses for sandsynligt ved stigning i P-hCG på mere end 53% fra 4 til 7. dagen efter påbegyndt behandling.
- Patientens bør ikke få foretaget gynækologisk undersøgelse og bør afstå fra samleje indtil overstået behandling af hensyn til rupturrisiko.(IV)
- Ultralydskontrol KUN ved føtal hjerteaktion (og kun indtil der ikke længere er føtal hjerteaktion).(IV)
- Blodprøver før behandling: P-hCG, hæmoglobin, leucocyt- og differentialetælling, trombocytal, ALAT, basisk fosfatase og creatinin, blodtype mhp. anti-D-behov.



## Referencer:

1. Limpscomb GH: Medical Therapy for Ectopic Pregnancy. Medical Seminars, [2007](#)
2. The practice committee of the American society for reproductive medicine. Medical treatment for ectopic pregnancy.
3. Kirk E, Condous G, Bourne T The non-surgical management of ectopic pregnancy. [Ultrasound Obstet Gynecol 2006](#).
4. Lipscomb GH, et al. Yolk sac on transvaginal ultrasound as a prognostic indicator in the treatment of ectopic pregnancy with single-dose methotrexate. *AJOG* 2009, 200:338.
5. Kirk E, Bourne T. The nonsurgical management of ectopic pregnancy. [Curr Opin Obstet Gynecol. 2006;18:587-93](#).
6. Mukul LV, Teal SB. Current Management of Ectopic Pregnancy. [Obstet Gynecol Clin N Am. 2007;34:403-19](#).
7. Hajenius PJ, Mol F, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. [Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007, Issue](#)
8. Guven ES, Dilbaz S, Dilbaz B, Ozdemir DS, Akdag D, Haberal A. Comparison of the effect of single-dose and multiple-dose methotrexate therapy on tubal patency. [Fertil Steril. 2007;88\(5\):1288-92](#)
9. Ferrara L, Belogolovkin V, Gandhi M, Litton C, Jacobs A, Saltzman D, Rebarbar A. Successful management of a consecutive cervical pregnancy by sonographically guided transvaginal local injection: case report and review of the literature. [J Ultrasound Med. 2007;26\(7\):959-65](#).
10. Menon S, Collins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. *Fertil Steril* 2007; 481-4.
11. Mol F, Mol BW, Ankum WM, van der Veen F, Hajenius PJ. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systemic review and meta-analysis. [Hum Reprod Update. 2008;14\(4\):309-19](#).
12. [Alleyassin A](#), [Khademi A](#), [Aghahosseini M](#), [Safdarian L](#), [Badenoosh B](#), [Hamed EA](#). Comparison of success rates in the medical management of ectopic pregnancy with single-dose and multiple-dose administration of methotrexate: a prospective, randomized clinical trial. [Fertil Steril. 2006;85\(6\):1661-6](#).
13. van Mello NM, Mol F, Mol BW, Hajenius PJ. Conservative management of tubal ectopic pregnancy. [Best Practice 2009](#)
14. Nama V Manyonda I Tubal ectopic pregnancy: diagnosis and management. [Arch gynecol obstet \(2009\) 279:443-453](#).
15. van Mello NM, Mol F, Mol BW, Hajenius PJ. Conservative management of tubal ectopic pregnancy.
16. Lipscomb GH, Puckett KJ, Bran D, Ling FW. Management of separation pain after single-dose methotrexate therapy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93:590-3.

**Nomogram vedr. beregning af kropsoverflade** findes på [www.lmk.dk](http://www.lmk.dk), under menuen "Terapiområder" / "Generelt om medicin" / "Nomogram" eller i slutningen af aktuelle guideline

**Litteratursøgning:** Der er søgt i PUBMED og Cochrane Library med følgende Mesh-søgeord i juli-august 2009:

- 1) Methotrexate, Ectopic pregnancy og Drug administration Route.
- 2) Methotrexate, Ectopic pregnancy og Dose-Response Relationship, Drug. Nyere (fra 2004-) reviews, metaanalyser, guidelines og RCTs er medtaget og litteraturlisterne gennemgået manuelt.

## **Abstinens efter MTX**

### **Problemstilling:**

### **Varighed af abstinens efter MTX behandling for EUG**

Priya Chauhan

**Introduktion:** Embryotokicitet og teratogenicitet ved behandling med MTX under graviditet er kendt fra flere studier og dyreforsøg (1,2)

Siden Stovall i 1993 beskrev engangsbehandling med MTX for EUG, er behandlingens anvendelighed beskrevet talrige gange.

Anbefalet ventetid efter MTX-behandling før fornyet graviditetsforsøg, for at undgå risiko for teratogen påvirkning af det nye foster, er derimod dårligt belyst.

### **Resume af evidens**

MTX-behandling for rheumatoid arthrit eller persisterende trofoblast syndrom og efterfølgende medfødte misdannelser er beskrevet af Rustin (3) Der blev fundet en ikke signifikant øget incidens af medfødte anomalier i forhold til baggrundspopulationen. Man anbefalede 1 års abstinens. Donnenfield (4) foretog et prospektivt studie efter lavdosis MTX-eksponering. Han fandt en øget incidens af aborter men ikke malformationer hos 9 kvinder. Den anvendte MTX-dosis var væsentlig højere end den som anvendes ved EUG. Producenten af MTX (Suzhou Tianma Pharma, China) anbefaler 3-6 mdr. "WASH OUT" periode, da MTX kan måles i leveren helt op til 116 dage efter ophørt behandling.

I litteratursøgningen er der fundet 4 artikler, som følger patienter efter MTX-behandlet EUG med henblik på resultater af efterfølgende fertilitetsbehandling. Svirsky R et al.(5) undersøgte 125 patienter, hvor 45 kvinder opnåede graviditet indenfor de første 6 mdr.(middel:3,6 and range: 2,9 - 5,2 mdr.) efter MTX behandling og 80 gravide efter 6 mdr.(middel:23,6 and range: 8,9 - 38,3) Undersøgelsen gav ikke anledning til mistanke om forskel på graviditets-outcome eller føtale malformationer ved logistisk regressionsanalyse af de to grupper. (III)

McLarsen JF et al. (6) foretog et retrospektivt kohortestudie med 48 patienter, som var i IUI/ IVF-behandling efter MTX-behandling for EUG. Blandt 35 patienter fandt man

signifikant færre oocytter, hvis IVF-cyklus var opstartet <180 dage (6 mdr.) end hvis cyklus var opstartet >180 dage efter afsluttet MTX-behandling.

Undersøgelsen tyder på en begrænset negativ impact inden for 6 mdr. på ovariel respons hos infertile patienter.

Orvieto R. et al (7) undersøgte 14 patienter med MTX-behandlet EUG efterfulgt af IVF mht. deres ovarielle respons (antal stimulationsdage, dosis af FSH, peak E2, antal aspirerede oocytter og fertiliseringsrate) før og efter MTX-behandling og man fandt ingen forskel på det ovarielle respons. Det gennemsnitlige interval mellem den nye IVF-behandling og MTX-behandling for EUG var 5,7 mdr. (range: 3,5- 12 mdr.).

Oriol B et al.(8) målte i et prospektivt observationelt studie anti-mullerian hormone (**AMH**) som prædiktor for den ovarielle reserve hos 25 patienter med ekstrauterin graviditet. Der var ingen forskel på værdierne fra før MTX-behandlingen til efter resolution af den ekstrauterine graviditet. (III)

Hos 14 IVF-ICSI-patienter fandt man heller **ingen forskel** på AMH, cykluslængde, FSH-dosis, peak E2, antal oocytter eller embryoner. Ejheller på outcome af fertilitetsbehandlingen ved efterfølgende IVF-ICSI cykli. Intervallet mellem MTX-behandling og IVF-cyklus var gennemsnitligt 7,5 mdr. (III)

## Rekommandationer

- Det er ikke fundet forskel på antallet af aborter hos gravide og malformationer hos fostrene i graviditeter indtrådt før eller 6 mdr. efter MTX- behandling for ekstrauterin graviditet. Da MTX kan måles i leveren indtil 3 mdr. efter behandling, fastholdes den hidtidige anbefaling om 3 mdrs. abstinens. (C)
- Hos fertilitetspatienter er det fundet at antallet af oocytter er signifikant lavere ved behandling opstartet før 6 mdr. efter MTX-exponering end efter 6 mdr. hvorfor kan det overvejes at vente ca. 6 måneder efter MTX-exponering før opstart af en ny IVF/ICSI- cyklus hos patienter med lav ovariel reserve. (C).
- Anti Mullerian Hormone som mulig markør for den ovarielle reserve: Der er ikke observeret en forskel på AMH-værdier før og efter MTX-eksponering. (C).

## References:

1. Lloyd ME, Carr M, McElhatton P, Hall GM, Hughes RA. The effects of methotrexate on pregnancy, fertility and lactation. [QJMed 1999;92:551-63.](#)
2. Powell, Spellman JR. Medical management of the patient with an ectopic pregnancy. [J Perinat Neonatal Nurs. 1996 Mar; 9\(4\):31-43.](#)
3. Rustin GJ, Booth M, Dent J, Salt S, Rustin F, Bagshawe KD. Pregnancy after cytotoxic chemotherapy for gestational trophoblastic tumours. [Br Med J \(Clin Res Ed\). 1984 Jan 14; 288\(6411\):103-6.](#)
4. Donnenfeld AE, Pastuszak A, Noah JS, Schick B, Rose NC, Koren G. Methotrexate exposure prior to and during pregnancy. [Teratology. 1994 Feb; 49\(2\):79-81.](#)

5. Svirsky R, Rozovski U, Vaknin Z, Pansky M, Schneider D, Halperin R. The safety of conception occurring shortly after MTX treatment of an ectopic pregnancy. [Reprod Toxicol. 2009. Jan; 27\(1\):85-7. Epub 2008 Dec 3.](#)
6. McLarsen JF et al. Stanford. Effect of MTX exposure on subsequent fertility in women undergoing controlled ovarian stimulation. [California.Fertil Steril. 2008 Sep 29.](#)
7. Orvieto R, Kruchkovich J, Zohav E, Rabinson J, Anteby EY, Meltzer S. Does methotrexate treatment for ectopic pregnancy influence the patient's performance during a subsequent in vitro fertilization/embryo transfer cycle? [Fertil Steril. 2007 Dec; 88\(6\):1685-6. Epub 2007 May 10.](#)
8. Oriol B, Barrio A, Pacheco A, Serna J, Zuzuarregui JL, Garcia-Velasco JA. Systemic methotrexate to treat ectopic pregnancy does not affect ovarian reserve. [Fertil Steril. 2008 Nov; 90\(5\):1579-82. Epub 2007 Dec 11.](#)
9. Green DM, Zevon MA, Lowrie G, Seigelstein N, Hall B. Congenital anomalies in children of patients who received chemotherapy for cancer in childhood and adolescence. [N Engl J Med. 1991 Jul 18;325\(3\):141-6.](#)
10. Perry WH. Methotrexate and teratogenesis. [Arch Dermatol. 1983 Nov; 119\(11\):874-5](#)

## Cervicale graviditeter

### Problemstilling:

### Hvordan diagnosticeres og behandles cervicale graviditeter?

Solveig Brixen Larsen

### Resumé af evidens

De cervicale graviditeter udgør mindre end 1% af alle ekstrauterine graviditeter. Der findes ingen randomiserede undersøgelser og nedenstående rekommandationer er baseret på små publicerede serier

### Diagnose:

Symptomer: Vaginal blødning oftest uden smerter.

GU: Cervix er blød og forstørret og lige så stor som eller større end corpus uteri (timeglasformet uterus).

TVS:

1. Tom uterinkavitet.
2. Placenta og gestationssæk ligger nedenfor orificium internum og under a. uterina-niveau.
3. Tøndeformet cervix med dilateret cervikalkanal, hvor orificium internum er lukket.
4. Flow rundt om gestationssækken med farve-Doppler.
5. "Sliding sign" er fraværende (ved igangværende abort vil probetryk på cervix vise at gestationssækken glider mod endocervikalkanalen. Dette sker ikke ved en cervical graviditet.) (1) (IV)

### Behandling:

Hvis en cervikal graviditet behandles med MTX, er succesraten for bevarelse af uterus i mindre serier 91-96%. Størst behandlingssucces opnås ved tilgrunde gåede graviditeter med gestationsalder på under 9 uger med P-hCG under 10.000 (2,3). Hvis graviditeten er levende, må man forvente at MTX-behandlingen oftere skal suppleres med mindre indgreb (evacuatio uteri, cerclage, etc) i forhold til en ikke-levende graviditet (43% vs 13%) (3,4). (IV)

Behandlingsstrategien afhænger således af patientens kliniske tilstand og af evt. tilstedeværelse af fosterhjerteraktion.

**Hvis pt. er klinisk stabil** er den primære behandling MTX. Doser og protokoller for MTX samt administrationsmetode varierer i de publicerede serier.

**Hvis der ikke er hjerteraktion** anbefales enkeltdosis MTX i.m. 50 mg/m<sup>2</sup>. (For udregning af overfladeareal se nomogram på medicin.dk)

**Er der hjerteraktion** opnås formentlig højere succesrate ved at give MTX som multiple doser (MTX 0,5 mg - 1 mg/kg i.m. dag 1, 3, 5 og folinsyre 0,1mg/kg dag 2, 4, 6) (6)

Alternativt kan man, hvis ekspertisen haves, injicere KCl eller MTX intra-amniotisk. (5) (IV).

Kontrolforløbet kan være langvarigt (flere uger). Patienterne følges med P-hCG og ultralydsskanninger. Ved stigende P-hCG, blødning eller persisterende gestationssæk vil man ofte gå videre til evacuatio uteri. Dilatation og evakuering kan forudgås af intracervikal vasokonstringens, transvaginal ligering af cervikale grene af a. uterina (som sidesuturer ved knivconus) eller embolisering af a. uterina. Ved efterfølgende blødning kan oplægges intracervikalt kateter for at opnå hæmostase (Foley kateter nr. 26 med 30 ml ballon). Cervikal cerclage kan forsøges. Ultimativt må gøres hysterektomi. (7,8) (IV)

### Kliniske rekommandationer

- Diagnosen cervical graviditet stilles ved ultralyd. (D)
- Hvis patienten er klinisk stabil er MTX første behandlingsvalg. Dette kan gives som enkeltdosis, i multiple doser eller lokalt. (D)
- Ved behandlingssvigt af MTX suppleres med evacuatio, ± ballon i cervix, ± cervical suturer, ± vasokonstringens, ± a. uterina embolisering (D)

### Referencer:

1. Chetty M, Elson J. Treating non-tubal ectopic pregnancy. [Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2009. In Press.](#)
2. Bai SW, Lee JS, Park JH, Kim JY et al. Failed methotrexate treatment of cervical pregnancy. Predictive factors. [J Reprod Med 2002;47:483-8.](#)

3. Hung TH, Shau WY, Hsieh TT, Hsu JJ, Soong YK, Jeng CJ. Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. Hum Reprod 1998;13:2636-42.
4. Kung FT, Chang SY. Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1999;181:1438,1444.
5. Kirk E. Managing non-tubal ectopic pregnancy: interstitial and cervical pregnancy. In: Bourne T, Condous G. Handbook of Early Pregnancy Care. 2006. UK. Chapter 12.
6. Kirk E. The conservative management of cervical ectopic pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 430-37.
7. Ushakov FB, Elchalal U, Aceman PJ, Schenker Jg. Cervical pregnancy: past and future. Obstet Gynecol Surv. 1997;52:45-59.
8. Creinin MD, Feldstein VA. Conservative management options for cervical pregnancy: Case reports and literature review. Int J Fertil 1995;40:175-86.

## Abdominal graviditet

Mette Petri

### Problemstilling:

### Diagnostik og behandling af graviditet lokaliseret til de intraabdominale organer, oment eller peritoneum fraset graviditeter lokaliseret til ovarierne.

**Definition:** Der er ikke konsensus omkring definitionen af abdominal graviditet. For eksempel bruger *Hornemann et al* betegnelsen omental graviditet synonymt med abdominal graviditet, mens *Chopra et al (1)* og *Onan et al (2)* omtaler omental graviditet som en sjælden undergruppe af abdominal graviditet.

Men generelt klassificeres abdominal graviditet som enten primær eller sekundær og Studdifords kriterier for primær peritoneal graviditet fra 1942 (3) benyttes stadig:

- bilateralt normal tuba og ovarie
- fravær af en uteroperitoneal fistel
- tilstedeværelsen af en graviditet udelukkende relateret til peritonealoverfladen og tidlig nok til at udelukke muligheden af sekundær implantation efter primær nidation i tuba.

### Resumé af evidens

Abdominal graviditet er en sjælden tilstand, der udgør 1% til 4 % af alle ektopiske graviditeter(4). Der er kasuistiske meddelelser om abdominal graviditet lokaliseret på tarm, nyrer, lever, oment og aorta.

Diagnosen stilles ofte sent og tilstanden kan være livstruende for moderen. Amerikanske opgørelser viser 7 gange højere mortalitet end ved ikke-abdominal ektopisk graviditet (5). *Nunyalulendho et al* gennemgår litteraturen for 163 cases med fremskreden abdominal graviditet i perioden 1946-2008 (føtal eller perinatal dødelighed på 72% og maternal dødelighed på 12 %(6). Der findes stor forskel på de enkelte forløb og behandlingsmetoder.

Ayinde et al fra Universitetshospitalet i Ibadan, Nigeria, har i perioden 1994-2003 opgjort 14 cases og fandt en hyppighed på 4,3 % af ekstrauterine graviditeter og en maternel dødelighed på 7,1% (7).

**Diagnostik:** Diagnosen er ofte vanskelig at stille, da der ikke altid forekommer vaginalblødning, abdominalsmerter eller udfyldning ved ultralydsskanning. Det hyppigste symptom er underlivssmerter, der tiltager i løbet af graviditeten og kan kulminere på grund af ruptur og hæmoperitoneum evt. progredierende til shock. P-hCG er forhøjet. Ultralydsundersøgelse og MRI anvendes til at stille diagnosen, hvis der er tid. MRI er især velegnet til at bestemme placentas lokalisation og karforsyning. Ofte stilles diagnosen dog først sent i forbindelse med akut laparoskopi eller laparotomi, eller ved fødslen hvor der trods kontraktioner ikke observeres dilatation af cervicalkanalen.

**Behandling:** Der er ikke nogen fastlagt behandling af abdominal graviditet, men de fleste forfattere anbefaler, at en abdominal graviditet afbrydes, så snart diagnosen er stillet (8). Behandlingen er primært laparotomi eller laparoskopi ved tidlig graviditet uden større blødningsrisiko. Det kan være nødvendigt at efterlade placenta i situ pga risiko for komplikationer.

*Bertrand* har beskrevet et tilfælde af abdominal graviditet i uge 18, hvor der inden operationen foretages angiografi og embolisering af placentas karforsyning (9). Embolisering af kar til placenta kan også udføres postoperativt i tilfælde af blødning. Methotrexate som primær behandling af abdominal graviditet er ikke umiddelbart indiceret, men er dog anvendt i enkelte tilfælde med god effekt (10) Methotrexate-behandling anvendes oftest som supplerende behandling, hvis placenta ikke kan fjernes under operationen, men dette er omdiskuteret (11).

Der findes enkelte eksempler på konservativ behandling:

*Martin* anbefaler konservativ behandling efter uge 20 under tæt observation og under forudsætning af moderens velbefindende, foster uden malformationer og placentainsertion i nedre abdomen (12). *Beddock* beskriver i 2004 et tilfælde af abdominal graviditet diagnosticeret i gestationsuge 17, hvor der efter forældrenes ønske blev planlagt forløsning i uge 37, som forløb ukompliceret ved laparotomi (8)

## Klinisk rekommandation

- Abdominal graviditet tilstræbes afbrudt, så snart diagnosen er stillet (8). (D)
- Behandlingen er primært laparotomi eller laparoskopi ved tidlig graviditet uden større blødningsrisiko. (D)
- Det kan være nødvendigt at efterlade placenta i situ pga risiko for komplikationer. (D)
- Embolisering af kar til placenta kan også udføres postoperativt i tilfælde af blødning. (D)
- Methotrexate-behandling anvendes oftest som supplerende behandling, hvis placenta ikke kan fjernes under operationen, men dette er omdiskuteret (11). (D)

## Referencer

1. Chopra S, Keepanasseril A, Suri V, Gupta N; Primary omental pregnancy: case report and review of the literature; [Arch Gynecol Obstet. 2009 Apr;279 \(4\):441-2](#)
2. Onan MA, Turp AB, Saltik A, Akyurek N, Taskiran C, Himmetoglu O (2005) Primary omental pregnancy: case report. [Hum Reprod 2005 Mar;20\(3\):807-9. Epub 2005 Jan 7](#)
3. Studdiford WE (1942) Primary peritoneal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 44,487-491
4. Hornemann A, Holl-Ulrich K, Finas D, Altgassen C, Diedrich K, Hornung D (2007) Laparoscopic management of early primary omental pregnancy. [Fertil Steril 2008; 89: 991.e9-e11.](#)
5. Atrash HK, Friede A, Hogue CJ (1987) Abdominal pregnancy in the United States: frequency and maternal mortality. [Obstet Gynecol. 1987 Mar;69\(3 Pt 1\):333-7.](#)
6. Nkusu Nunyalulendho D, Einterz EM [Rural Remote Health.](#) 2008 Oct-Dec;8(4):1087. Epub 2008 Dec 1
7. Ayinde OA, Aimakhu CO, Adeyanju OA, Omigbodun AO. Abdominal pregnancy at the University College Hospital, Ibadan: a ten-year review, [Afr J Reprod Health 2005;9:123-7](#)
8. da Silva BB, de Araujo EP, Cronemberger JN, dos Santos AR, Lopes-Costa PV; Primary twin omental pregnancy: report of a rare case and literature review. [Fertil Steril. 2008 Nov;90\(5\):2006.e13-5](#)
9. Bertrand G, Le ray C, Simard-Emond L, Dubois J, Leduc L.; Imaging in the management of abdominal pregnancy: A case report and review of the literature. [J Obstet Gynaecol Can. 2009 Jan;31\(1\):57-62.](#)
10. Raynal P, Le Meaux J-P, Lepercq J; Medical treatment of abdominal pregnancy; [Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004 Dec 1;117\(2\):245-6.](#)
11. Oki T, Baba Y, Yoshinaga M, Douchi T: Super-selective arterial embolization for uncontrolled bleeding in abdominal pregnancy; [Obstet Gynecol. 2008 Aug;112\(2 Pt 2\):427-9.](#)
12. Martin Jr JN, McCaul IVJF. Emergent management of abdominal pregnancy. [Clin Obstet Gynecol 1990;33-3:438-47](#)

### Litteratursøgning:

Der er søgt på PubMed under *primary abdominal pregnancy* og fundet 591 artikler, herunder 104 om abdominal graviditet, som primært er kasuistiske meddelelser fra 1948 til 2009.

Under søgeordet "*abdominal pregnancy*" and review er der desuden fundet i alt 58 reviews, som bygger på kasuistikker.

## Interstitiel (cornual) graviditet.

Ole Sandström

### Resumé af evidens

Interstitiel graviditet er lokaliseret til den intramyometriale del af salpinx' forløb og udgør



fra 2 til 4 % af alle tubare graviditeter (1)

Cornual graviditet har været brugt synonymt hermed, men refererer til en interstitiel graviditet i et horn af en uni- eller bicorn uterus. Derfor er det at foretrække at bruge betegnelsen interstitiel graviditet for graviditeter lokaliseret i et hjørne af en normalt konfigureret uterus (2).

Interstitiel graviditet frembyder særlige problemer, idet ruptur kan frembyde særlig fare for kvinden, eftersom graviditeten upåagtet kan udvikle sig frem til 2. trimester og ved ruptur forårsage livstruende blødning fra det velvaskulariserede uterinhjørne hvor den ascenderende gren af arteria uterina anastomoserer med tuba- og ovariearterier. Der har været rapporteret en mortalitetsrate ved ruptur på ca. 2%. I en serie på 32 tilfælde af interstitiel graviditet krævede 9 patienter laparotomi pga hæmoperitoneum. (2).

**Risikofaktorer** for interstitiel graviditet er tidligere ekstrauterine graviditeter, tidligere salpingektomi, uterusanomali, ovulationsinduktion inklusive IVF og seksuelt overførte sygdomme (disponerende til tubaforsnævring).

**Diagnose:** tidlig påvisning af "interstitial line sign" dvs ultrasonisk visualisering af en ekkogen linie der udstrækkes til uterinhjørnet og støder op til gestationssækken skulle i høj grad være specifik for interstitiel graviditet. (2,3) Endelig diagnose: Laparoskopi / laparotomi.

**Behandling:** Kirurgi: Kileresektion af uterinhjørnet eller hysterektomi ved svær blødning er anvendt (IV). Ved laparoskopi: Resektion +/- anvendelse af vasokonstringens eller loop sutur. (4;5).

I nyere studier er der refereret kombineret laparoskopi og hysteroskopisk resektion (2) eller vakuumaspiration af graviditeten under samtidig laparoskopi og rektal ultralydsscanning (6). (IV)

**Medicin:** Enkelt dosis eller flergangsdosering af MTX er anvendt, ligesom intraamniotisk injektion (med eller uden ledsagende systemisk behandling) er brugt. Succesraten ved methotrexat-regimer er 83%. Tæt monitorering anbefales pga rupturrisikoen efter iværksat behandling. (2,4).

**Alternative behandlinger** har været forsøgt med topoisomerasehæmmere, ligesom selektiv embolisering af arteria uterina er beskrevet. (2).

**Prognose:** Fremtidig fertilitet er mulig ved både de kirurgiske og medicinske behandlingsformer, men i alle tilfælde er der risiko for fornyet ruptur af det svækkede uterinhjørne ved ny graviditet.

### **Rekommandationer:**

- Ved cirkulatorisk instabil patient tilrådes operation (laparoskopi eller laparotomi) med formålet at opnå hæmostase (D).
- Ved cirkulatorisk stabil patient kan medicinsk og/eller kirurgisk behandling overvejes (D).

## Referencer:

- 1) Akrivis Ch, Varras M, Kyparos J, Demou A, Stefanaki S, Antoniou N. Early ultrasonographic diagnosis of unruptured interstitial pregnancy: a case report and review of the literature. [Clin Exp Obstet Gynecol 2003; 30\(1\):60-4](#)
- 2) Molinaro, Thomas, Barnhart KT : Ectopic pregnancies in unusual locations. [Semin Reprod Med 2007 mar 25\(2\) 123-130.](#)
- 3) Lin EP, Bhatt S, Dogra VS : Diagnostic Clues to ectopic pregnancy. [Radiographics 2008 Oct 28\(6\) 1661-71.](#)
- 4) MacRae R, Olowu O, Rizzoto MI, Odejinmi F: Diagnosis and laparoscopic management of 11 consecutive cases of cornual ectopic pregnancy. [Arch Gynecol. Obstet. 2009 Jul 280\(1\) 59-64](#)
- 5) Nq S, Hamontri S, Chua I, Chern B, Siow A: Laparoscopic management of 53 cases of cornual ectopic pregnancy. [Fertil Steril 2009 Aug 92\(2\) 448-52](#)
- 6) Thakur Y, Coker A, Morris J, Oliver R: Laparoscopic and ultrasound-guided transcervical evacuation of cornual ectopic pregnancy: an alternative approach. [J. Obstet. Gynaecol 2004 Oct 24\(7\) 809-10](#)

## Graviditet i sectiocikatrice

### Problemstilling

### Graviditet lokaliseret til sectiocikatrice, diagnostik og behandling.

Agnete Vedsted-Jakobsen

### Resumé af evidens

I et prospektivt observationelt studie fra et tidligt graviditetsambulatorium, hvor der indgik i alt 17092 kvinder, var incidensen af ekstrauterin graviditet 2,7% (465 patienter). Graviditet i sectiocikatrice forekom blandt 1,5% af de ekstrauterine graviditeter (Øvrige lokalisation: 90,8% tubar, 0,2% bilat tubar, 1,3% heterotrop, 2,6% interstitiel graviditet, 0,5% cervikale og 1,5% graviditet i sectiocikatrice) (1). Incidens i tidlig grav. amb.: 1:1800 sv til 0,05% (2)

Incidens hos kvinder med tidligere mindst 1 sectio 0,15%, udgør 6,1% af ekstrauterine hos tidligere sectio.(3)

Incidensen af ultralydpåvist defekt i sectiocikatrice er næsten 20% (4). Den kliniske betydning af dette er uvis, men der er formentlig større risiko for implantation i en stor defekt end i en lille.

**Diagnosen** stilles ved transvaginal ultralydscanning:

- Tom uterinkavitet
- Tom cervikalkanal
- Gestationssæk i sectiocikatrice, sectiodefekt
- negativ sliding effekt ved transducertryk
- 3-D
- Doppler

**Succesrate:**

Kirurgisk behandling: 93%, 4% havde behov for transfusion.

Ikke- kirurgisk behandling: 62%, 15% havde behov for transfusion.

**Klinisk rekommandation**

- Afslutning af graviditeten anbefales. Blandt 59 tilfælde af sectiograv, blev 78% kirurgisk behandlet og 22% konservativt/medicinsk. (D)
- Ved levende graviditet >6 uger forudgås kirurgisk evacuatio af behandling med lokal MTX-behandling en uge før. (D)
- Efter evacuatio kan anlægges Shirodkar cervicalsutur ved profus blødning. (D)
- Ved recidiv eller ved betydelig defekter i uterus er excision af den gamle cikatrice gjort med succes.(D)
- Konservativ behandling består af observation og lokal methotrexate-behandling(2) (D)

**Referencer**

1. Kirk E, Papageorghiou AT, Condous G, Tan L, Bora S, Bourne T. The diagnostic effectiveness of an initial transvaginal scan in detecting ectopic pregnancy. [Hum Reprod. 2007 Nov;22\(11\):2824-8. Epub 2007 Sep 13.](#)
2. Ben Nagi J, Ofili-Yebovi D, Sawyer E, Aplin J, Jurkovic D. Successful treatment of a recurrent Cesarean scar ectopic pregnancy by surgical repair of the uterine defect. [Ultrasound Obstet Gynecol. 2006 Nov;28\(6\):855-6.](#)
3. Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL. Cesarean scar pregnancy: issues in management. [Ultrasound Obstet Gynecol. 2004 Mar;23\(3\):247-53.](#)
4. Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E, Yazbek J, Lee C, Gonzalez J, Jurkovic D. Deficient lower-segment Cesarean section scars: prevalence and risk factors. [Ultrasound Obstet Gynecol. 2008 Jan;31\(1\):72-7.](#)

## Diagnosekoder

DO001 Gravidditas extrauterina tubaria  
DO001A Gravidditas extrauterina tubaria rupta  
DO000 Gravidditas extrauterina abdominalis  
DO000A Gravidditas extrauterina abdominalis rupta  
DO008A Gravidditas cervicalis  
DO008B Gravidditas cornualis  
DO008C Gravidditas intraligamentosa  
DO008D Gravidditas muralis  
DO002 Gravidditas extrauterina ovarica  
DO002A Gravidditas extrauterina ovarica rupta  
DO003A Heterotop gravidditet ved spontan gravidditet  
DO003B Heterotop gravidditet ved IUI/IVF/ICSI  
DO008 Ekstrauterin gravidditet, andre former  
DO009 Ekstrauterin gravidditet uden specifikation

### PER & POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONER

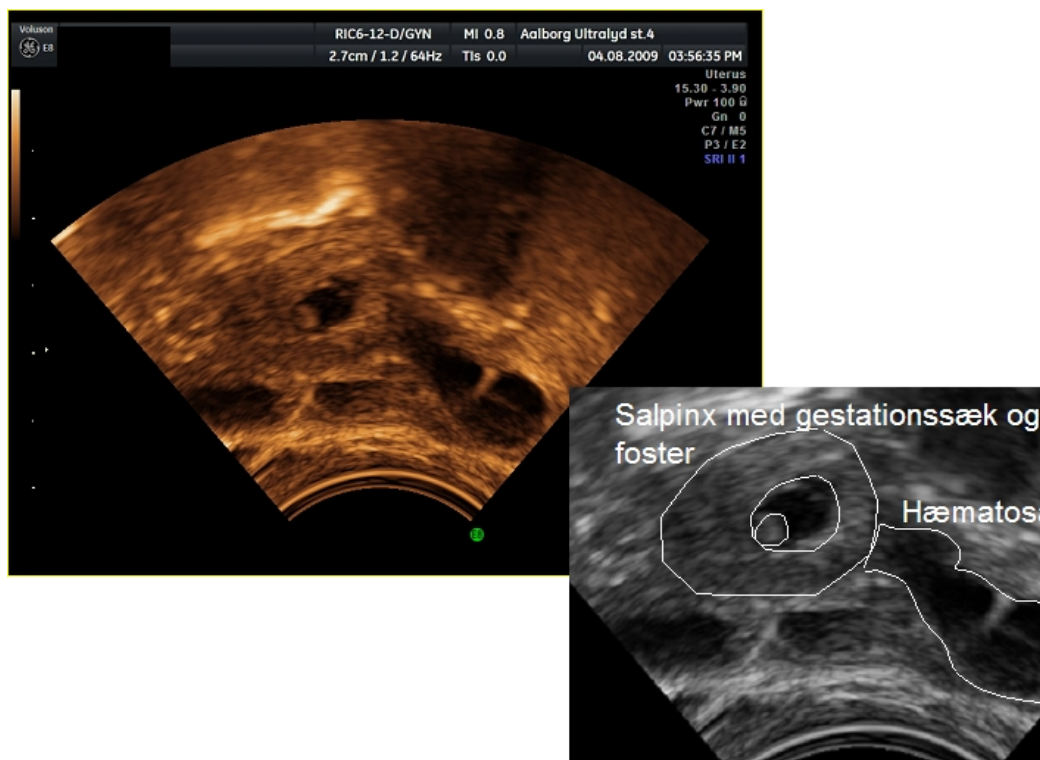
DO081H Blødning efter ekstrauterin gravidditet  
DO083C Shock (postoperativt) efter ekstrauterin gravidditet  
DO088F Urinvejsinfektion efter ekstrauterin gravidditet  
DO086E Laesio coli efter ekstrauterin gravidditet  
DO086G Laesio intestini efter ekstrauterin gravidditet  
DO087E Thrombophlebitis efter ekstrauterin gravidditet  
DO086 Skade på organer og væv i bækken efter abort, ekstrauterin gravidditet og mola  
DO089 Komplikationer uden specifikation efter abort, ekstrauterin gravidditet og mola  
DO089C Komplikation uden specifikation efter ekstrauterin gravidditet  
DO080C Endometritis efter ekstrauterin gravidditet  
DO080D Oophoritis efter ekstrauterin gravidditet  
DO080H Parametritis efter ekstrauterin gravidditet  
DO080L Peritonitis pelvis efter ekstrauterin gravidditet  
DO080M Salpingitis efter ekstrauterin gravidditet  
DO080Q Salpingoophoritis efter ekstrauterin gravidditet  
DO080T Sepsis efter ekstrauterin gravidditet  
DO080Y Shock, septisk efter ekstrauterin gravidditet  
DO081A Coagulatio intravascularis efter ekstrauterin gravidditet  
DO081F Defibrineringsyndrom efter ekstrauterin gravidditet  
DO082 Emboli efter abort, ekstrauterin gravidditet og mola  
DO082B Amnionemboli efter ekstrauterin gravidditet  
DO082E Embolia aëris efter ekstrauterin gravidditet  
DO082G Embolia pulmonis efter ekstrauterin gravidditet  
DO082J Embolia septica efter ekstrauterin gravidditet  
DO082N Embolia uden specifikation efter ekstrauterin gravidditet  
DO084 Nyresvigt efter abort, ekstrauterin gravidditet og mola  
DO084D Oliguria efter ekstrauterin gravidditet  
DO084H Uraemia efter ekstrauterin gravidditet  
DO085 Metaboliske sygdomme efter abort, ekstrauterin gravidditet og mola  
DO085B Elektrolytforstyrrelse efter ekstrauterin gravidditet

DO086B Laesio cervicis uteri efter extrauterin graviditet  
DO086K Laesio ligamenti lati uteri efter extrauterin graviditet  
DO086N Laesio periurethralis efter extrauterin graviditet  
DO086P Laesio uteri efter extrauterin graviditet  
DO086T Laesio vesicae urinariae efter extrauterin graviditet  
DO087 Venøse komplikationer efter abort, ekstrauterin graviditet og mola, andre  
DO087A Phlebitis efter extrauterin graviditet  
DO087I Varices efter extrauterin graviditet  
DO088 Komplikationer efter abort, ekstrauterin graviditet og mola, andre  
DO088A Hjertestop efter extrauterin graviditet  
DO088I Institutio cordis efter extrauterin graviditet

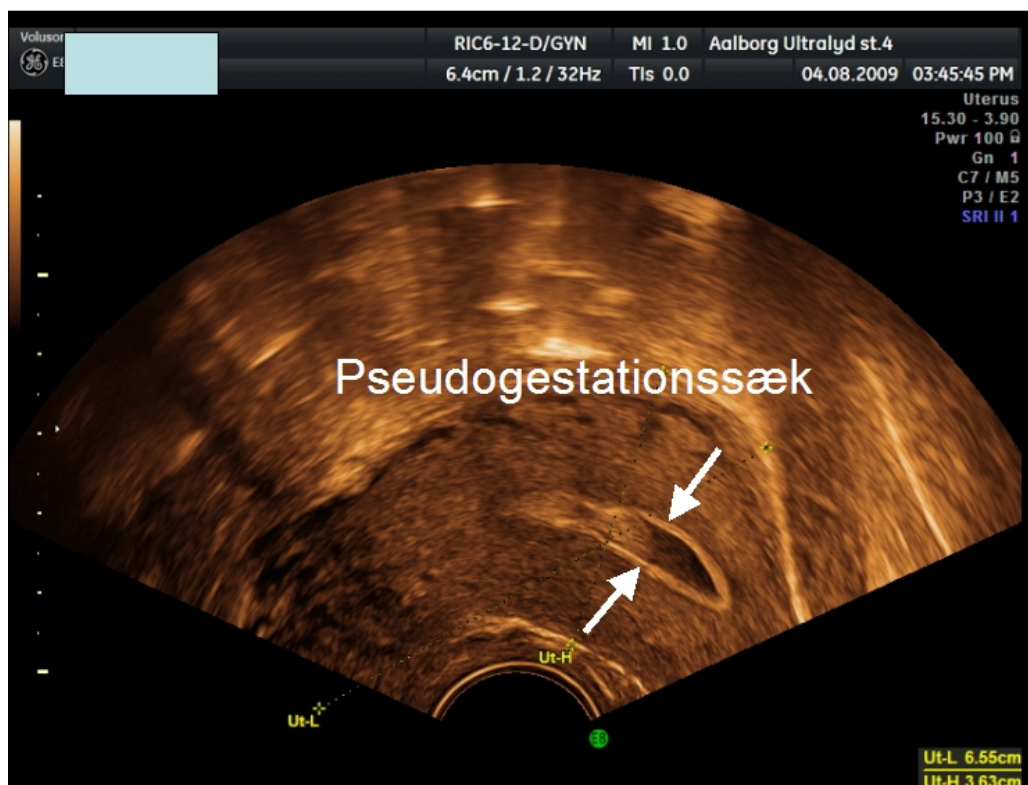
BEHANDLINGSKODER:

BKHE8 Cytostatisk behandling ved ekstrauterin graviditet  
BKHE0 Medicinsk behandling af ektopisk graviditet  
BLBC Operation ved tubagraviditet (uden undergrupper)  
KLBC10 Fjernelse af tubagraviditet u. salpingotomi  
KLBC11 Laparoskopisk fjernelse af tubagraviditet u. salpingotomi  
KLBC20 Fjernelse af tubagraviditet m. salpingotomi  
KLBC21 Laparoskopisk fjernelse af tubagraviditet m. salpingotomi  
KLBC96 Anden operation ved tubagraviditet  
KLBC97 Anden laparoskopisk operation v. tubagraviditet  
KLBD Resektioner af salpinx (uden undergrupper)  
KLBD00 Salpinxresektion  
KLBD01 Laparoskopisk salpinxresektion  
KLBE Salpingektomier (uden undergrupper)  
KLBE00 Salpingektomi  
KLBE01 Laparoskopisk salpingektomi

**Bilag I.** Ekstrauterin graviditet med hæmatosalpinx (fig.1) og pseudogestationssæk (fig 1) (Ingelise Qvist 2009) . For video ,se evt. [www.oistre.com](http://www.oistre.com)

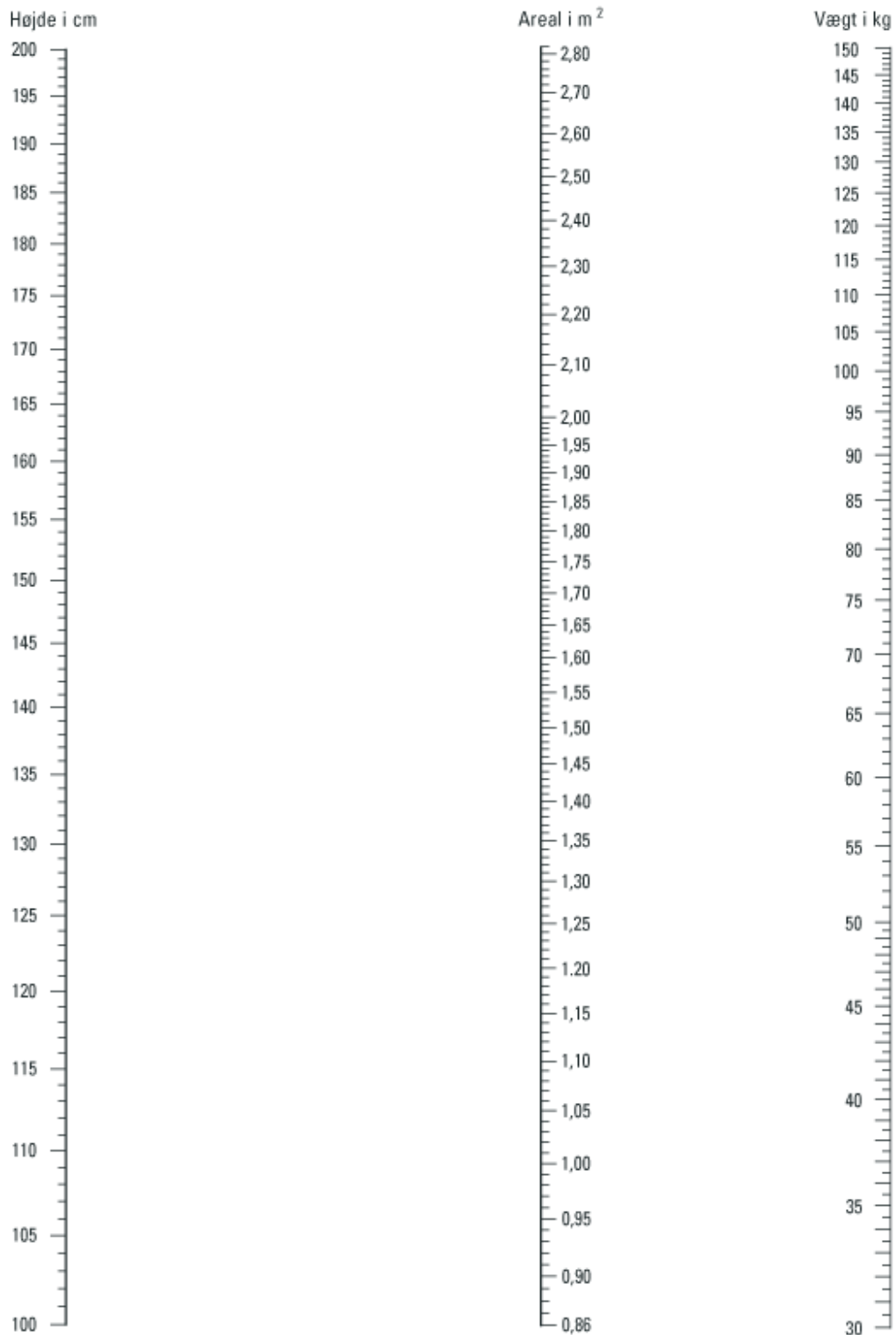


Figur 1



Figur 2

### Nomogram, legemsoverfladeareal voksne



Nomogram til beregning af legemsoverfladearealet hos voksne. Patientens højde og vægt forbindes, og overfladearealet aflæses på den mellemliggende linje.