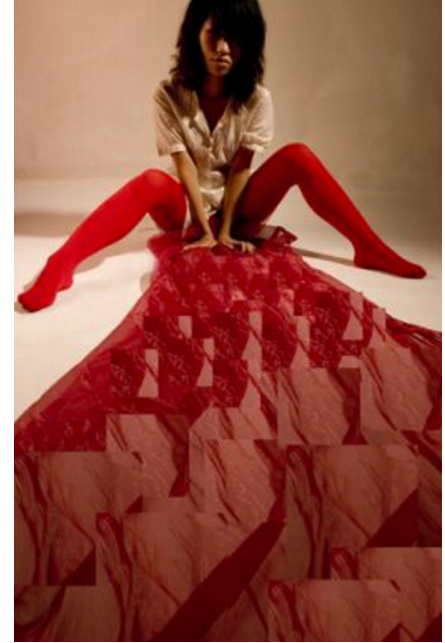




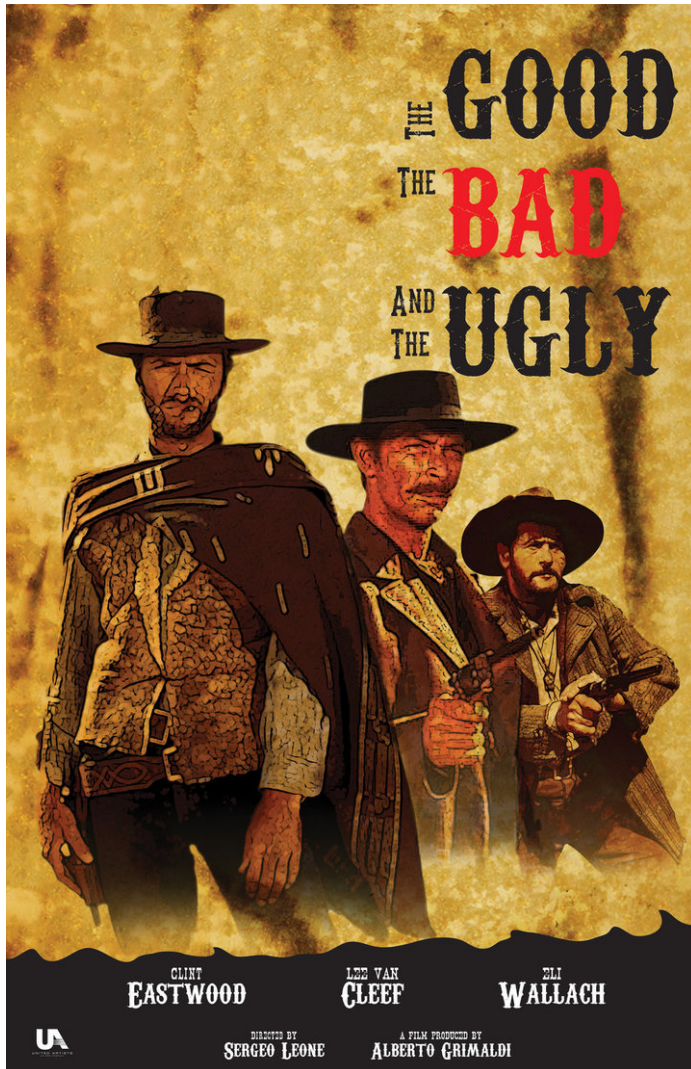
Oskari Heikinheimo

Professori, NKL/HY ja osastonylilääkäri, NKL/HUS

SGY-päivät Lahti 13.-14.4.2018

KESKENMENON TAUSTAT JA DIAGNOOSI

OHeikinheimo conflicts of interest



- Employed by
 - Hospital district of Helsinki and Uusimaa
 - University of Helsinki
 - Duodecim medical society
- Lectures, ad-board memberships
 - Bayer AG
 - Gedeon Richter
 - MSD/Merck
 - Sandoz
- Board member
 - Finnish medical foundation

Esityksen sisältö

- Taustaa & yleistä keskenmenosta (KM)
- KM klassisia riskitekijöitä
- Mitä uutta?
 - Gynekologiset sairaudet
 - Elintavat
- Voidaanko KM ehkäistä?
- Diagnostiikkaa
- Yhteenvedo

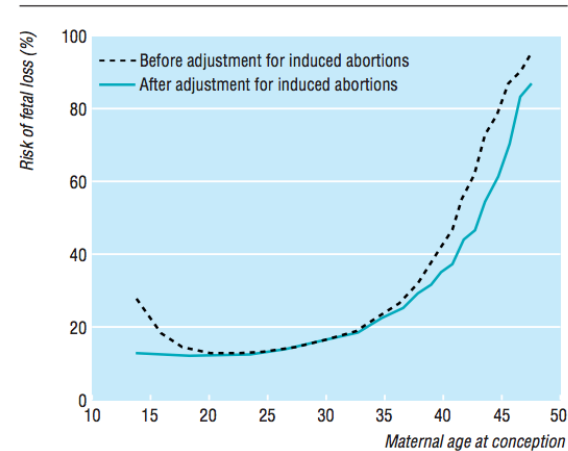


Fig 1 Risk of fetal loss from spontaneous abortion, ectopic pregnancy, and stillbirth according to maternal age at conception

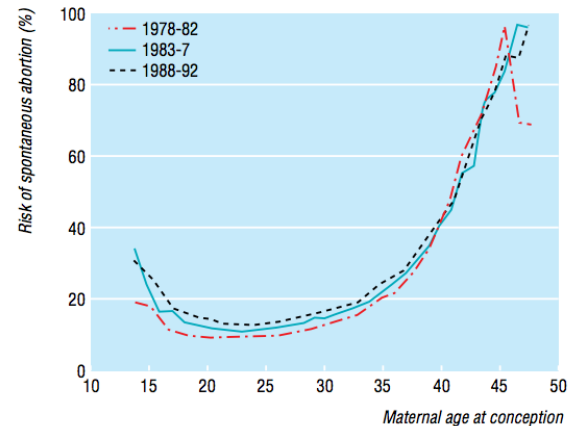


Fig 2 Risk of spontaneous abortion according to maternal age at conception, stratified according to calendar period

**Naisen ikä on KMn tärkein riskitekijä!
(Andersen ym., BMJ 2000)**

Elina Vaasasta HS 16.9.2016

33 kommenttia / samankaltaista tarinaa 24 h sisällä...

MIELIPIIDE

Heille se oli ”raskausmateriaalia”, mutta minulle rakkautta, jota itkin sen valuessa sairaalan vessanpönttöön – keskenmenon saanut jää Suomessa yksin

Meille ei tarjottu kriisiapua – ei edes kerrottu, mistä tukea tai keskusteluapua olisi voinut saada.

MIELIPIIDE 16.9.2016 2:00 Päivitetty: 16.9.2016 6:43

Helsingin Sanomat



Kuuntele



252

MAANANTAIAAMUNA meille kerrottiin, ettei sikiöllä ole sydänääniä. Mieheni ja minä emme ehtineet reagoida asiaan, kun kättilö jo tunki lappuja käteeni ja kertoi, miten seuraavana päivänä kohtuni tyhjennettäisiin ”raskausmateriaalista” naistentautien poliklinikalla.

Välillä kiitosta / hyviäkin uutisia....

MIELIPIIDE

Sain keskenmenoni jälkeen myötäelävää hoitoa

Yllätyin myönteisesti, kuinka voinnistani huolehdittiin, vaikka en edes ollut itkuinen.

MIELIPIIDE 18.9.2016 2:00

Helsingin Sanomat



Kuuntele



ELINA SAHLGREN kirjoitti ([HS Mielipide 16.9.](#)), kuinka oli jäänyt keskenmenon jälkeen yksin surunsa kanssa. Kuten Sahlgren mainitsi, kohtalotovereita tuntuu olevan netti pullollaan.

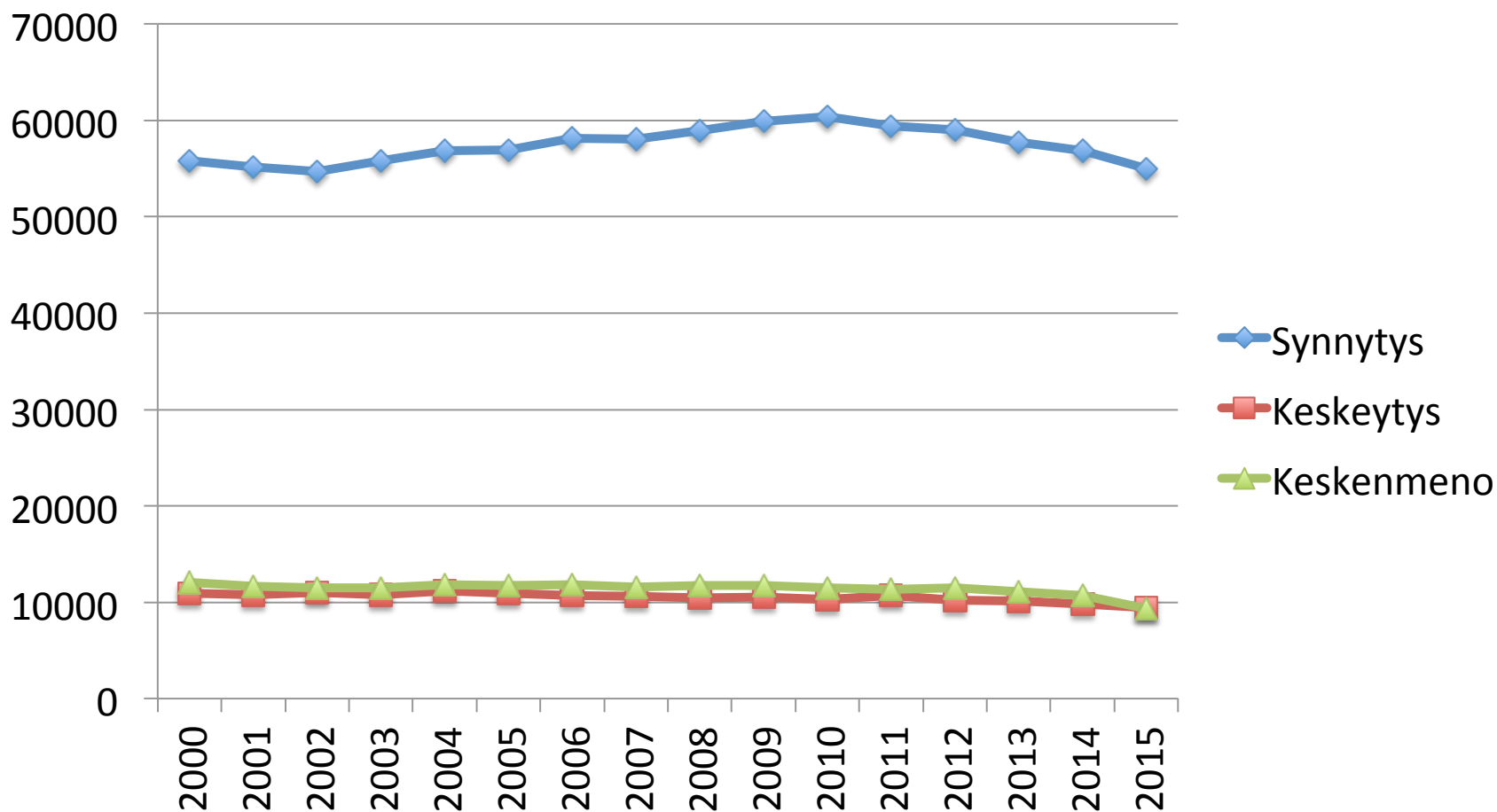
Haluankin kertoa oman kokemuksen, kuinka keskenmeno voidaan hoitaa hyvin.

Menimme mieheni kanssa normaaliin alkuraskauden seulontaultraan. Seulonnassa paljastui yllättäen keskenmeno. Se oli iso järkytys.

Kätilö pahoitteli heti tilannetta. Tarvittiin myös lääkäri tarkistamaan tilanne. Koska osaston oma lääkäri oli kiinni leikkaussalissa, kätilö järjesti meidät päivystysosaston puolelle tarkastettavaksi ja saattoi sinne. Päivystysosaston hoitaja tuli ottamaan vastaan, pahoitteli tapahtunutta ja sanoi, että voimme hyvin odottaa myös kahvion puolella.

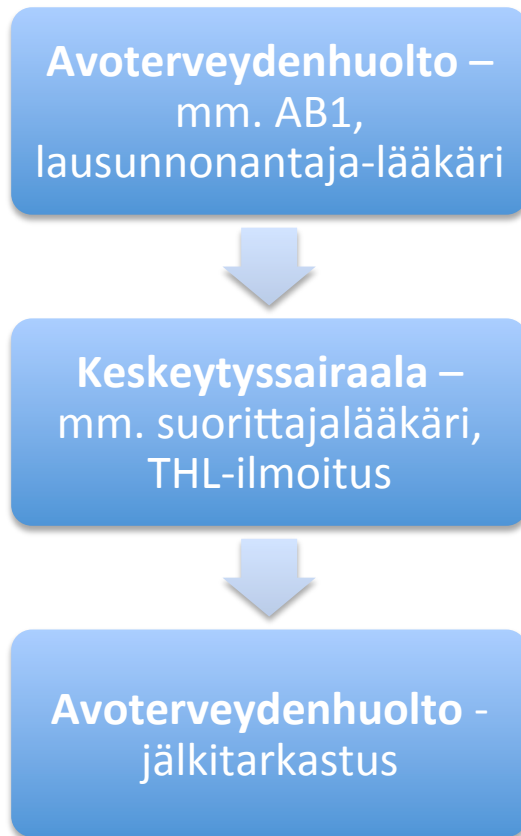
Rekisteröidyt synnytykset, keskeytykset ja keskenmenot Suomessa 2000-15

Mika Gissler / THL

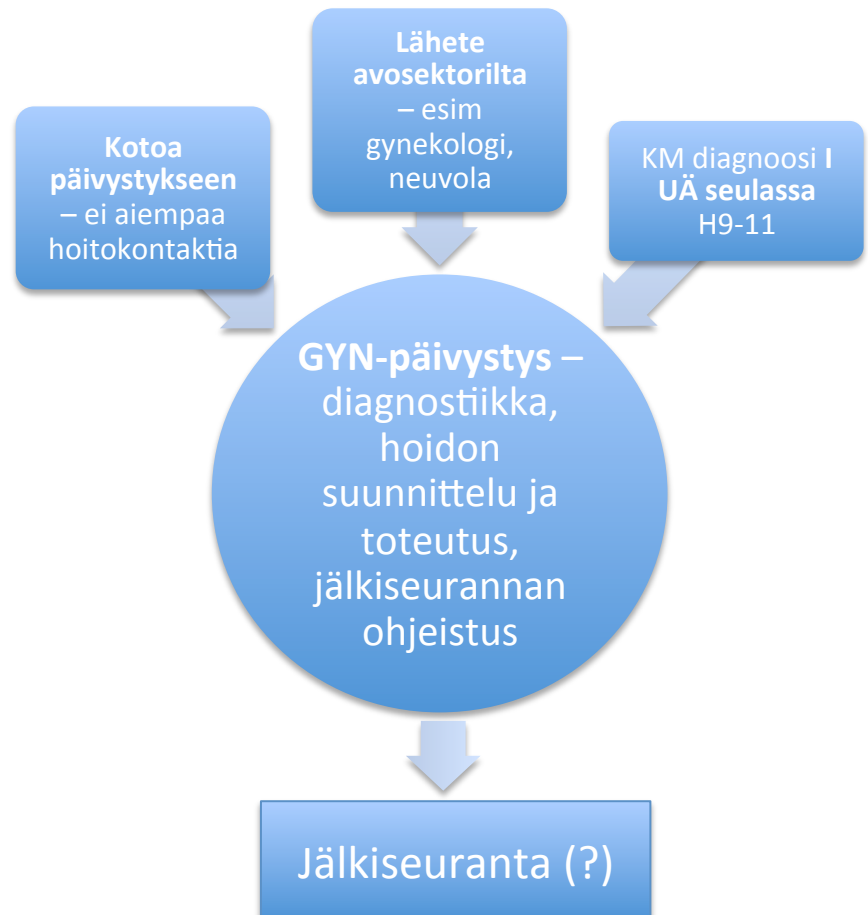


Raskaudenkeskeytspotilaan hoitopolku on selkeä, keskenmenopotilaan ei

KESKEYTYS

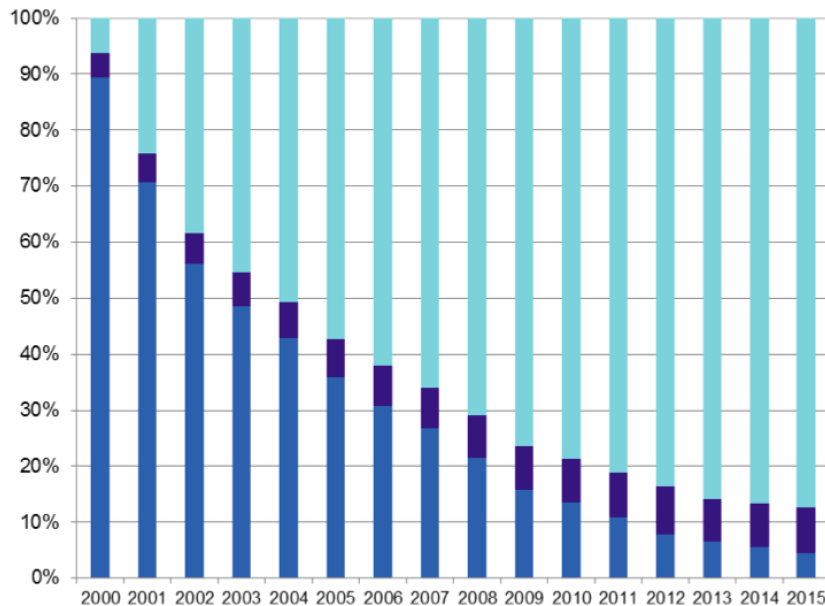


KESKENMENO



Keskeytyksen ja keskenmenon muuttuva hoito

KESKEYTYS



KESKENMENO

- Keskenmenopotilaiden hoito aloitetaan lääkkeellisesti ~90% potilaista
 - Sähköpostikysely Suomen gynekologiylilääkäreille 2015

- Käypä hoito ja kansainvälisiä hoitosuosituksia
- Hoidosta kansainvälisiä hoitosuosituksia

Yleistä keskenmenosta

- **Raskauden spontaani keskeytyminen ennen raskausviikkoa 22+0 (ja sikiö painaa <500g)**
- 15-33% raskauksista päättyy keskenmenoon
 - 22% lapsettomuushoidoilla alkaneista raskauksista päätyi keskenmenoon Suomessa 2015-16 (www.thl.fi)
- 25%lla naisista keskenmeno elämän aikana
- **80% keskenmenoista raskauskolmanneksen (ad H13+0) aikana**
 - Riskitekijät I trimesterin KMIle hieman erilaiset kuin myöhemmille keskenmenoille

Keskenmenon riskiä lisäävät mm.

- Äidin ikä (>35v)
- Äidin (huonossa hoitotasapainossa olevat) liitännäissairaudet
 - Kr sairaus (DM, verenpainetauti, PCOS (?), keliakia)
 - SLE / Fosfolipidivasta-ainesyndrooma
 - Trombofilia (erit myöhäiset keskenmenot)
 - Kohdun anatomiset poikkeavuudet
- Elintapoihin liittyvät
 - BMIn ekstreemit
 - Jotkut lääkkeet (mm. MTX, retinoidit, itrakonatsoli, jotkut SSRI lääkkeet)
 - Huumeiden (kokaiini) käyttö

Keskenmenon etiologiset syyt

- **Alkion kromosomipoikkeavuudet 50-85%ssa**
- Äidin infektiot:
 - Listeria, syfilis, toksoplasmoosi
 - Bakterivaginoosi voi liittyä KM riskiin...
 - Klamydia – conflicting evidence
- Synnytyselinten poikkeavuudet
 - Lyhentynyt kohdukaulakanava
 - Kohdun väliseinä/kiinnikkeet, submukoottinen myoma, kaksiosainen tai yksisarvinen kohtu
- Fosfolipidivasta-ainesyndrooma

Keskenmenon riskiä EIVÄT lisää

- Ehkäisyn käyttö
- Pahoinvointi alkuraskaudessa
- Aiempi raskauden-keskeytys
- Rokotukset alkuraskaudessa
- Lapsuudessa hoidettu syöpä
- Lentomatkailu
- Vatsan alueen trauma
- Fyysinen harjoittelu
- Tupakan savulle altistuminen
- Stressi
- Seksi alkuraskaudessa

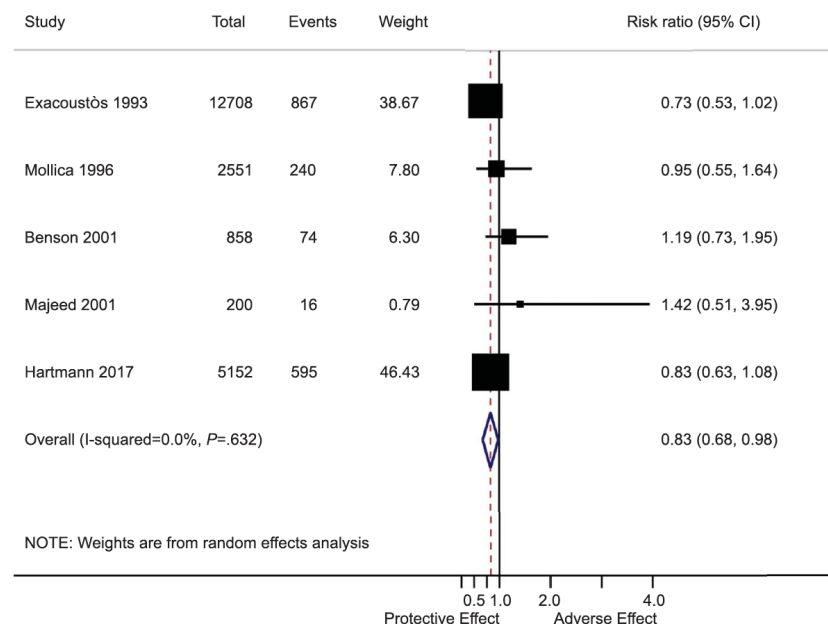


Myomat ja keskenmenoriski?

Leiomyomas in Pregnancy and Spontaneous Abortion – a systematic review and meta-analysis

Sundermann et al., Ob&Gyn., 2017

- Meta-analyysi yhdeksästä prospektiivisesta tutkimuksesta
 - 5 terveitä raskaana olevia
 - 4 ♀ joille tehtiin LVP
 - Ei infertilitteettipotilaita.
 - Yht 1394 pt joilla myoma, 20,435 kontrollia
- Myomalla eikä sen sijainnilla vaikutusta KM riskiin (11.5% vs. 8.0%)

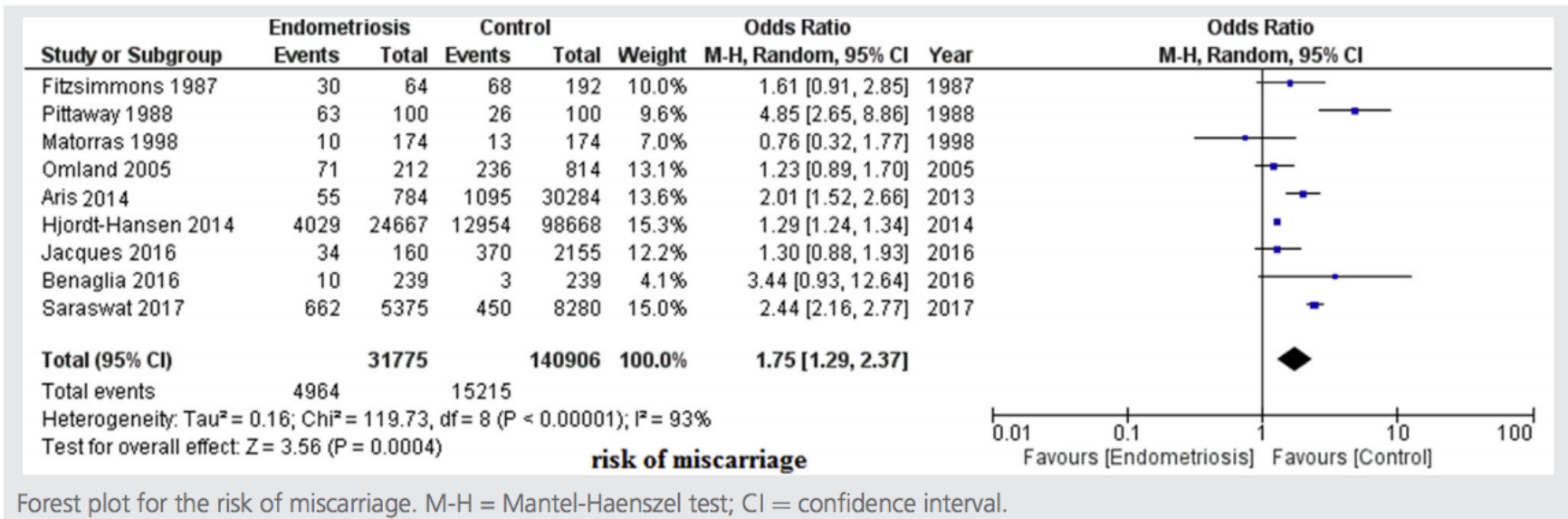


This review and meta-analysis does not indicate that leiomyoma presence, location, number, or size is related to spontaneous abortion in general obstetric populations.

Endometriosis and obstetric complications: a systematic review and meta-analysis

Zullo et al., Fertil Steril 2017

- Yht. 9 tutkimusta, jossa (pääsääntöisesti) histologisesti varmennettu endometrioosi ennen raskautta + kontr.
 - 31,775 endo pt ja 140,906 kontrollia
 - KM 15,6 vs. 10,8%
 - KM riski ↑ naisilla, joilla endo – OR 1.75 (95%CI 1.3-2.4)



Uterine adenomyosis and *in vitro* fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis

Vercellini et al., Human Reproduction 2014

- **Adenomyosin vaikutusta KM riskiin arvioitu seitsemässä tutkimuksessa**
 - UÄ/MRI diagnoosi
 - KM 32% naisista joilla adenomyosi vs. 14% joilla ei.
 - Huomattava vaihtelu tuloksissa
 - **Keskimäärin adenomyosi lisää KM riskiä, RR 2.12 (95%CI 1.2-3.8)**

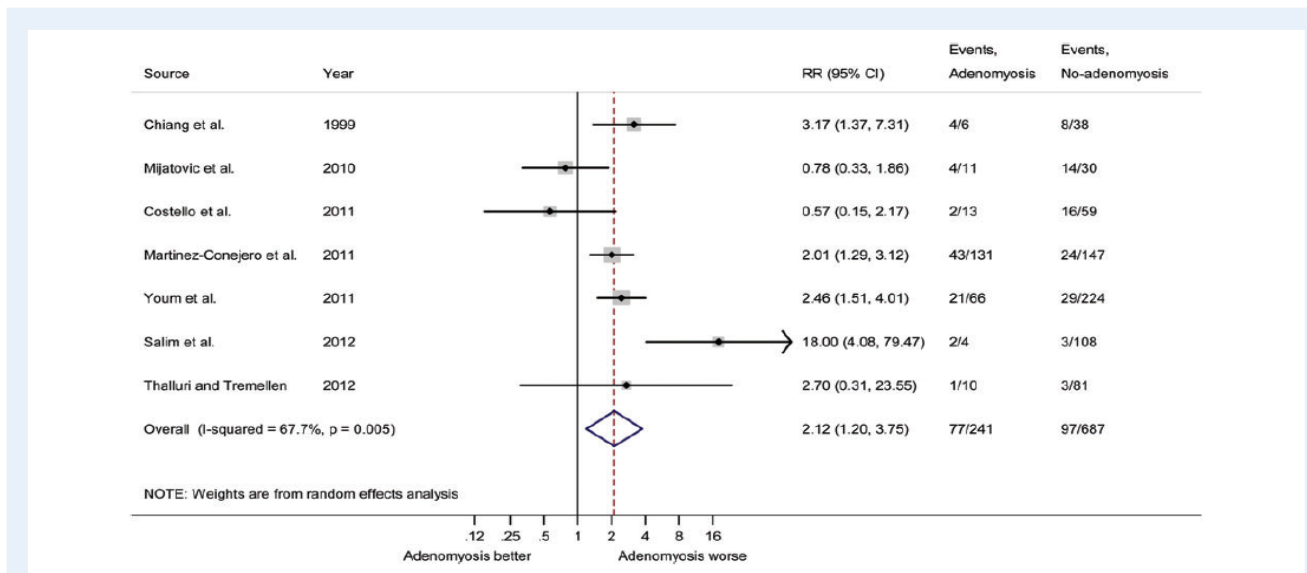
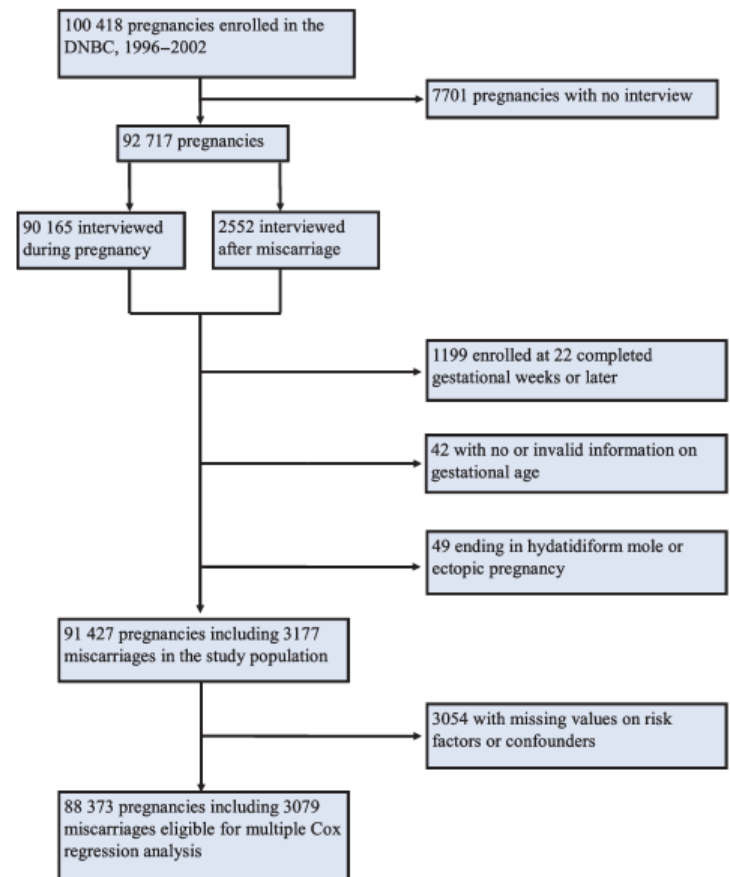


Figure 3 Forest plot showing individual and combined effect size estimates and 95% confidence intervals (CIs) in studies that evaluated the risk of miscarriage in clinical pregnancies obtained at IVF/ICSI in women with or without adenomyosis. Horizontal lines indicate 95% CIs; boxes show the study-specific weight; diamond represents combined effect size; dashed line indicates the overall estimate.

Risk factors for miscarriage from prevention perspective: a nationwide follow-up study

Feodor Nilsson et al., BJOG 2014; 121:1375

- Raskaudenaikaisiin elintapa-haastatteluihin (H16) ja Tanskan syntymärekisteriin perustuva tutkimus 1996-02
 - 91,427 raskautta
 - 3177 keskenmenoa
- Tutkittiin KM liittyviä modifioitavia elintapoja, ja
- Ennen ja raskauden aikana mahdollisesti estettävissä olevien KM osuutta



Voidaanko keskenmenon riskiä pienentää?

Feodor Nilsson et al., BJOG 2014; 121:1375

Keskenmenon riskiä lisäsivät mm:

	RR	95%CI
Ikä (v)		
30-34	1.15	1.02-1.31
35-40	1.84	1.58-2.15
>40	3.72	2.81-4.93
Alko (annosta/vko)		
2-4	1.56	1.34-1.81
>4	2.81	2.2.5-3.50
Kahvi (annosta/päivä)		
½ - 8	1.28	1.14-1.42
>8	2.23	1.79-2.78
Nostaminen (>20kg/päivä)		
	1.31	1.15-1.48

Elintapa muutoksilla estettävissä olevien KMn % osuus (PAF):

Prevention scenarios	PAF %**
Defined by single potentially modifiable risk factors <i>before</i> pregnancy	
Maternal age of 25–29 years at conception	11.4
Pre-pregnant normal weight	3.7
Defined by single potentially modifiable risk factors <i>during</i> pregnancy	
No consumption of alcohol	9.0
No lifting of >20 kg daily	2.4
Daytime work	1.5
Defined by multiple potentially modifiable risk factors <i>before</i> pregnancy	
Maternal age of 25–29 years at conception and pre-pregnant normal weight	14.7
Defined by multiple potentially modifiable risk factors <i>during</i> pregnancy	
No consumption of alcohol, no lifting of >20 kg daily, and daytime work	12.5
Defined by multiple potentially modifiable risk factors <i>before</i> and <i>during</i> pregnancy	
Maternal age of 25–29 years at conception, no consumption of alcohol during pregnancy, pre-pregnant normal weight, no lifting of >20 kg daily during pregnancy, and daytime work during pregnancy	25.2

Myös alipaino/obesiteetti, vuorotyö ja kervixin dysplasia lisäsivät riskiä!

Onko mokka vaarallista...?

Association between coffee or caffeine consumption and fecundity and fertility: a systematic review and dose-response meta-analysis.

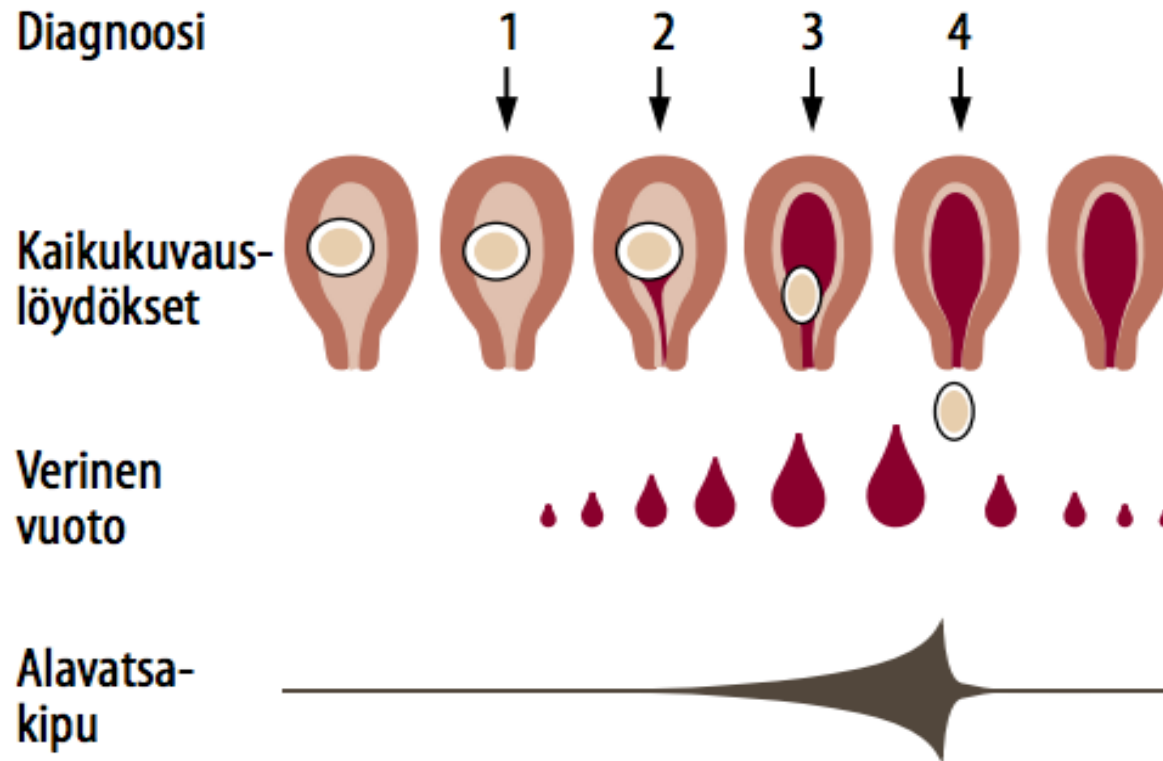
Lyngsø et al., Clin Epidemiology 2017

- 300mg kofeiinia/vrk lisäsi spontaanin keskenmenon riskiä RR 1.4 (95%CI 1.2-1.6)
- 600mg RR 2.3 (95%CI 1.6-3.3)
- ***'The adviced limit of 2-3 of coffee/day may be too high.'***

Kuinka paljon kofeiinia?

1,5 l pullo kolajuomaa	195 milligrammaa (mg)
0,5 l pullo energiajuomaa	160 mg
0,75 l Marli Juissi red energy	150 mg
45 g energiapatukka	115 mg
0,33 tölkki energiajuomaa	106 mg
Muki (2 dl) kahvia	100 mg
0,25 l tölkki energiajuomaa	80 mg
0,5 l pullo kolajuomaa	65 mg
Kuppi (1,25 dl) kahvia	63 mg
4 palaa Vigo focus -purukumia	40 mg
100 g suklaata	38 mg
Muki (2 dl) teetä	30 mg

Yksi keskenmeno, monta mahdollista diagnoosia...



KUVA 1. Keskenmenon "luonnollinen" kulku.
1) Tuulimunarakaus tai keskeytynyt keskenmeno.
2) Uhkaava keskenmeno. 3) Epätäydellinen spontaani keskenmeno, jossa raskausmateriaalia on jäänyt kohtuun. 4) Täydellinen spontaani keskenmeno.

Keskenmenon UÄ-kriteerit

- **UÄ-kriteerit (Dynamed)**
 - $\geq 5\text{mm}$ sikiökaiku, jossa ei sykettä TAI $> 18\text{mm}$ raskausontelo
 - $< 5\text{mm}$ sikiökaiku, jossa ei kasvua 1 viikon seuranta aikana
- **UÄ-kriteerit (NICE guideline)**
 - $\geq 7\text{mm}$ sikiökaiku, jossa ei sykettä TAI $\geq 25\text{mm}$ raskausontelo
 - Pyydä Second opinion TAI kontrolloiti 1 vkon kuluttua
 - $< 7\text{mm}$ sikiökaiku, jossa ei sykettä TAI $< 25\text{mm}$ raskausontelo
 - Kontrolloiti 1 vkon kuluttua

Erotusdiagnostiset vaihtoehdot

- **Normaali alkuraskaus**

- Veristä vuotoa ~25% kaikista alkuraskauksista
- S-hCG taso nousee >50% nousu 2 vrk välein otetuissa näytteissä

- **Kohdunulkoinen raskaus**

- ~1.4% kaikista raskauksista
 - S-hCG + (>1000-1500 U/l) eikä kohdussa näy raskautta
 - S-hCG taso usein poikkeava, eikä käyttäydy normaalisti

- **Pregnancy of unknow location**

- Varhainen epäselvä raskaus
- S-hCG matala (<1000 U/l)

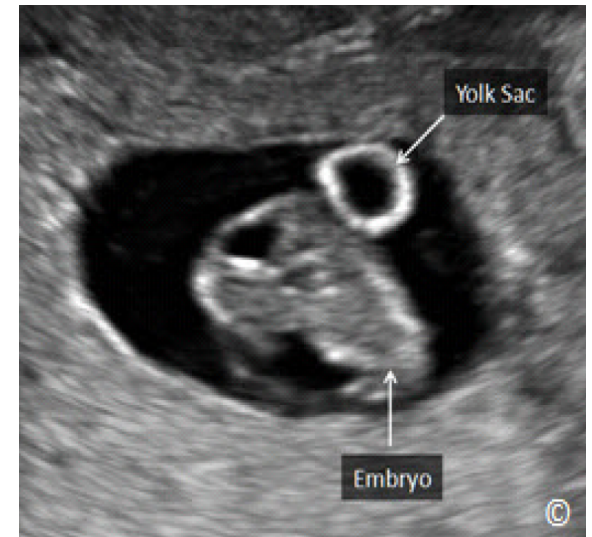
- **Harvinaiset raskaushäiriöt**

- Mola-raskaus / trofoblasti tauti

Ennuste on hyvä, jos alkuraskauden UÄssä on aiemmin todettu elävä raskaus

- UÄllä todettu elävä raskaus H6-11
 - Vain 1.6% raskauksista päättyy keskenmenoon

Elävä raskaus todettu	Keskenmeno
H6	9.4%
H7	4.2%
H8	1.5%
H9	0.5%



Keskenmenon taustat ja diagnoosi - yhteenveto



- Varhaiset keskenmenot liittyvät erityisesti alkion kromosomipoikkeavuuksiin
 - Endometrioosi ja adenomyoosi tuoreita 'syyllisiä'
- **Synnyttäjien ikä nousee**
 - KM todennäköisyys lisääntyy
 - Lapset ajoissa....
- **Jotkin elämäntapa-asiat** – kofeiinin ja alkoholin käytön vähentäminen, normaali paino sekä raskaan ponnistelun ja vuorotyön välttäminen – **saattavat pienentää KM riskiä**