

Umpilisäketulehduksen diagnostiikka ja hoito

Umpilisäketulehduksen diagnostiikka perustuu tyypilliseen oirekuvaan ja kliinisiin löydöksiin. Diagnoosin tukena voidaan käyttää laboratoriotutkimuksia, joissa todetaan tyypillisesti leukosytoosia ja suurentunut veren neutrofiilipitoisuus. Suuri CRP-pitoisuus viittaa komplisoituneeseen tautiin. Suurella osalla umpilisäketulehduspotilaista ei ole tyypillistä taudinkuvaa, ja silloin diagnoosin vahvistamiseksi tarvitaan kuvantamista. Kaikukuvaus on turvallinen, mutta sen herkkyys ei ole riittävä umpilisäketulehduksen pois sulkemiseen. Vatsan tietokonetomografialla voidaan todeta melko luotettavasti umpilisäketulehdus, jos kliininen diagnoosi on epävarma. Kuvantamisen avulla voidaan vähentää turhia umpilisäkkeen poistoleikkauksia. Umpilisäketulehduksen käypä hoito on kiireellinen umpilisäkkeen poisto. Laparoskooppinen kirurgia on avoleikkausta parempi vaihtoehto etenkin fyysistä työtä tekeville, fertiili-ikäisillä naisilla ja ylipainoisilla.

Umpilisäketulehdus on yleisin kirurgista hoitoa vaativa vatsan alueen infektio. Sen ilmaantuvuus on Suomessa noin 10/10 000/v.

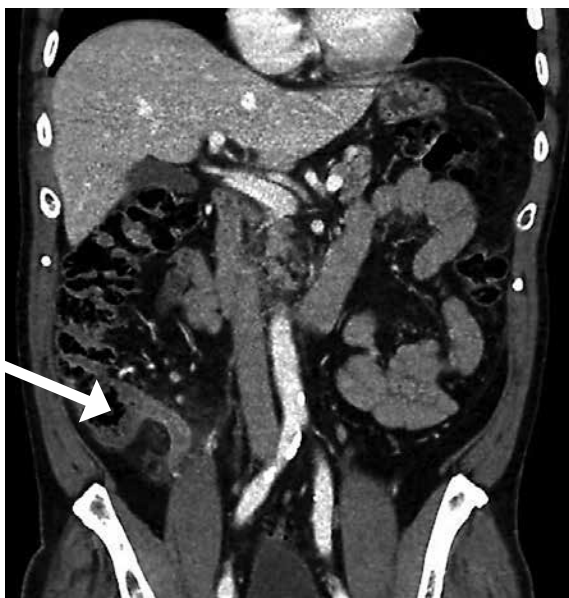
Kliiniset oireet ja löydökset

Tyypillisesti umpilisäketulehdus alkaa epämääräisellä vatsakivulla, johon liittyy ruokahaluttomuutta, pahoinvoinnin tunnetta ja joskus oksentamista. Alkuvaiheessa kipu tuntuu usein ylävatsalla, mutta tuntien kuluessa kipu paikantuu alavatsan oikealle puolelle, jossa se on tyypillisesti tasaista. Liikkuminen tai yski-

minen voi pahentaa kipua. Osalla potilaista voi esiintyä lämmön nousua, mutta korkea kuume on usein merkki taudin komplisoitumisesta. Kliinisessä tutkimuksessa todettava oikean alavatsan lihaspuolustus eli *défence* viittaa vatsakalvon paikalliseen tulehdukseen, joka on seurausta tulehtuneen umpilisäkkeen aiheuttamasta paikallisesta tulehdusreaktiosta. *Défencen* toteaminen tukee vahvasti diagnoosia. Erilaisia provokaatiotestejä on myös mahdollista käyttää osoittamaan vatsakalvon paikallinen tulehdus umpilisäkkeen seudulla. Niillä pyritään aiheuttamaan vatsakalvoon liikettä, joka aiheuttaa kivun pahenemisen, jos vatsakalvo on tulehtunut. Suurella osalla potilaista umpilisäketulehdus ei aiheuta tyypillisiä oireita, vaan myös ripulia tai koliikki- maista vatsakipua voi esiintyä. Myös *défence* voi puuttua varsinkin silloin, jos umpilisäke sijaitsee umpisuolen posterioripuolella eikä anatomisen sijaintinsa vuoksi aiheuta vatsakalvon paikallista tulehdusta.

Laboratoriotutkimukset

Umpilisäketulehduksessa tulehdusarvot ovat lähes aina poikkeavat. Jo taudin varhaisvaiheessa todetaan tyypillisesti leukosytoosia ja neutrofiilien suhteellinen osuus on suurentunut veressä. CRP-pitoisuus suurenee umpilisäketulehduksessa myöhemmin, eikä normaali arvo ensimmäisten 24 tunnin aikana sulje pois umpilisäketulehdusta. Lisäksi suurentuneita CRP-pitoisuuksia tavataan myös muissa akuuteissa vatsakivuissa, minkä vuoksi suurentunut arvo ei juuri auta erotusdiagnostiikassa. Toisaalta on vahvaa näyttöä siitä, että umpilisäketulehdus on erittäin epätodennäköinen, jos sekä leukosyyttimäärä että CRP-



KUVA 1. Tietokonetomografia potilaasta, jolla on akuutti umpilisäketulehdus. Koronaalileikkeessä näkyy paksuuntunut umpilisäke ja tulehtunutta umpilisäkettä ympäröivä turvonnut rasvakudos erottuu vaaleampana kuin muu rasvakudos.

pitoisuus ovat viitealueiden sisällä (1). Umpilisäketulehdus on erittäin epätodennäköinen myös potilailla, joiden oireisto on kestänyt vähintään 24 tuntia ja CRP-pitoisuus on normaali. Jos potilaan kliininen taudinkuva sopii umpilisäketulehdukseen ja CRP-pitoisuus on yli 100 mg/l, on todennäköistä, että tulehdus on jo komplisoitunut ja aiheuttanut joko vatsakalvotulehduksen tai paiseen. Jopa puolella umpilisäketulehduspotilaista on todettavissa poikkeavuuksia virtsanäytteessä, tavallisimmin mikroskooppista hematuriaa tai pyuriaa (2). Hoitopäätösten tulee ensisijaisesti perustua potilaan oirekuvaan eikä virtsanäytteen poikkeavuuksiin tule takertua, jos kliininen taudinkuva sopii paremmin umpilisäketulehdukseen kuin virtsatietulehdukseen.

Diagnostiikka

Kliininen diagnostiikka. Umpilisäketulehduksen diagnoosi voidaan tehdä kliinisin perustein ja leikkaushoitoon edetä ilman kuvantamista, jos potilaalla on useita tyypillisiä

oireita ja löydöksiä ja jos laboratoriotutkimusten tulokset tukevat diagnoosia. Tällaiseksi esimerkiksi sopii potilas, jolla kipu alkaa epämääräisesti, jolla on pahoinvointia ja jolla kipu siirtyy alavatsan oikealle puolelle, missä on todettavissa paikallinen defençe. Lisäksi verikokeissa veren leukosyyttipitoisuus tai neutrofiilien suhteellinen osuus on selkeästi suurentunut tai sekä leukosyytit että CRP-arvo ovat viitealueen yläpuolella. Jos kliininen status ei ole umpilisäketulehdukselle tyypillinen, statuksen tarkistaminen uudelleen kuuden tunnin seurannan jälkeen saattaa auttaa diagnoosin tekemisessä (3). Myös kokeneen kirurgin suorittama kliininen tutkimus saattaa auttaa defençen arvioimisessa. Kliinisen diagnostiikan tueksi on tarjolla myös oireisiin, kliinisiin löydöksiin ja laboratoriotutkimuksiin perustuvia pisteytyksiä, joita on mahdollista käyttää potilaan umpilisäketulehdusriskin arvioimisessa.

Umpilisäketulehdus on erittäin epätodennäköinen sellaisella potilaalla, jolla ei ole tyypillisiä umpilisäketulehduksen oireita eikä alavatsan oikealla puolella ole todettavissa defençettä varsinkaan, jos hänellä ei ole leukosytoosia eikä neutrofiilien suhteellisen osuus ole suurentunut. Koska oirekuva voi umpilisäketulehduksen alkuvaiheessa olla epämääräinen, on suositeltavaa, että vatsakipupotilaan kliininen status ja verikokeet uusittaisiin 6–12 tunnin sisällä ensimmäisestä tutkimuksesta, jos tutkimushetkellä oireiden alusta on kulunut alle 12 tuntia. Jos toistetussakaan tutkimuksessa oireet ja löydökset eivät viittaa umpilisäketulehdukseen, on syytä miettiä muuta diagnoosia. Näin menettelemällä voidaan välttää liian pitkät viiveet, joita syntyy helposti, jos potilaan lähettää umpilisäketulehduksen alkuvaiheessa kotiin ja kehottaa ottamaan yhteyttä vain tarvittaessa.

Kuvantaminen parantaa diagnostista tarkkuutta umpilisäketulehduksessa ja vähentää niin sanottujen viattomien umpilisäkkeiden poistojen määrää. Tietokonetomografia (TT) on paras menetelmä umpilisäketulehduksen kuvantamisessa, mutta sen haitta on tutkimukseen liittyvä säderasitus (4). Hyvään diagnostiseen tasoon on kuitenkin päästy myös tavallista alhaisemmalla sädeannoksella (5).

TT:ssä nähdään umpilisäkkeen läpimitan kasvu, ympäröivän rasvan tulehdusmuutokset ja joskus myös umpilisäkkeen tukkiva fekaliitti (KUVA 1). TT paljastaa myös mahdollisen paiseen, mutta umpilisäkkeen puhkeamista ei tutkimuksen perusteella ole mahdollista sulkea pois. Magneettikuvaus on TT:n veroinen osavissa käsissä, mutta tutkimuksen saatavuus rajoittaa sen käyttöä. Raskaana olevilla magneettikuvaus korvaa TT:n. Kaikukuvauksella voidaan löytää luotettavasti noin kolmannes tulehtuneista umpilisäkkeistä, mutta menetelmä ei ole tarpeeksi herkkä, jotta diagnostiikassa voisi luottaa pelkästään siihen. Kaikukuvausta kannattaa kuitenkin käyttää ensisijaisena kuvantamismenetelmänä epäselvissä tilanteissa. Jos umpilisäke näyttää selvästi tulehtuneelta, TT voidaan jättää tekemättä.

Kuvantaminen kannattaa kohdentaa vain niihin potilaisiin, joilla kliinisen tutkimuksen perusteella ei ole mahdollista sulkea pois umpilisäketulehdusta mutta joilla diagnoosi jää epävarmaksi. Kliinisesti tyypillisissä tapauksissa kuvantaminen vain hidastaa leikkauksen pääsyä ilman diagnostisen tarkkuuden parantumista, ja diagnoosin ollessa kliinisesti epätodennäköinen kuvantaminen johtaa väärin positiivisten löydösten lisääntymiseen (4). Lisäksi on vahvaa näyttöä myös siitä, että jopa neljännes potilaista, joiden diagnoosi on epäspesifinen vatsakipu, sairastaa lievää ja itsestään paranevaa umpilisäketulehdusta (6). Tämän potilasryhmän rutiinimainen kuvantaminen johtaisi umpilisäketulehduksen ilmaantuvuuden huomattavaan lisääntymiseen (7).

Viiveet ja leikkaushoidon kiireellisyys

Umpilisäketulehduksen on osoitettu komplisoituvan ajan kuluessa. Tulehdus etenee ensin umpilisäkkeen kuolioon ja sitten puhkeamaan, josta on seurauksena joko vatsakalvotulehdus tai umpilisäkevieruspaise. Komplisoituminen on hyvin harvinaista ensimmäisten 24 tunnin aikana oireiden alkamisesta (8), mutta jos leikkaukseen pääsy pitkittyy, taudin komplisoitumisen riski lisääntyy (9). Käytännössä noin puolet puhkeamista kehittyi jo

YDINASIAT

- ▶ Umpilisäketulehduksen diagnoosi perustuu edelleen kliiniseen oireistoon ja löydöksiin.
- ▶ Laboratoriotutkimukset tukevat diagnoosia.
- ▶ Kuvantamista kannattaa käyttää potilailla, joiden kliininen diagnoosi on epävarma.
- ▶ Leikkaushoito tulisi toteuttaa viipymättä tilanteissa, joissa umpilisäketulehdus on kliinisin perustein todennäköinen tai kuvantamisella varmistettu.

ennen sairaalaan pääsyä, mutta joskus syynä on myös väärä arvio ensimmäisessä tutkimuksessa ja diagnoosin viivästyminen. Myös sairaalassa diagnostiikan ja hoidon viiveiden kasvaessa yli 12 tunnin mittaiseksi komplisoitumisen riski kasvaa merkittävästi (10). Useilla potilailla tulehtunut umpilisäke ei väistämättä puhkea pitkänkään viiveen jälkeen, mutta toistaiseksi ei ole käytössä sellaista menetelmää, jolla puhkeamaan etenevät umpilisäkkeet olisi mahdollista tunnistaa muista. Siksi on suositeltavaa poistaa kaikki tulehtuneiksi todetut umpilisäkkeet mahdollisimman nopeasti (11). Viiveiden on osoitettu ilman umpilisäkkeen puhkeamaakin lisäävän leikkaushoitoon liittyvien haavatulehdusten riskiä.

Aiemmin uskottiin, että puhkeamat välttäisiin leikkaamalla kaikki potilaat, joilla oireet ja löydökset ovat vielä vähäisiä. Tämän strategian on osoitettu lisäävän viattomien umpilisäkkeiden poistojen määriä ilman, että on pystytty vaikuttamaan puhjenneiden umpilisäkkeiden määrään. Nykyaikana tavoitteena on pyrkiä oikeaan diagnoosiin ilman turhia viiveitä ja ohjata kiireelliseen leikkaukseen vain ne, jotka siitä aidosti hyötyvät (12).

Ne potilaat, jotka hakeutuvat hoitoon vasta neljä vuorokautta tai pidempään jatkuneiden oireiden takia, tulisi aina kuvantaa mahdollisen umpilisäkevieruspaiseen takia, koska paise kannattaa hoitaa ensisijaisesti konservatiivisesti. TT:n herkkyys on näissäkin tapauksissa selvästi kaikukuvausta parempi.



KUVA 2. Umpisuoli on nostettu vatsanpeitteiden päälle alavatsan oikealle puolelle tehdystä pienestä viillosta. Potilaalla on komplisoitumaton umpilisäketulehdus: umpilisäke on kärkekolmanneksen alueelta (instrumentin vieressä) paksuuntunut ja punoittava. Kuolion tai puhkeaman merkkejä ei ole todettavissa.

Hoito

Leikkaushoito. Tulehtunut umpilisäke poistetaan päivystysleikkauksessa. Leikkausta edeltävästi potilaalle tulisi antaa ehkäisevästi gramnegatiiviset sauvat ja anaerobit kattava mikrobilääkitys, jota jatketaan vain, jos leikkauksessa todetaan puhjennut umpilisäke tai paise. Leikkaus voidaan tehdä avoimesti pienestä alavatsan oikealle puolelle tehdystä haavasta (ns. vaihtoviilto) (KUVA 2) tai laparoskopisesti. Jos umpilisäke osoittautuu leikkauksessa viattomaksi, leikkauksessa tulisi selvittää mahdolliset muut vatsakivun syyt kuten esimerkiksi suoliliepeen imusolmuketulehdus tai sisäsynnytintulehdus.

Laparoskopia antaa avoleikkausta paremman näkyvyyden vatsaontelon muihin elimiin ja on siksi suositeltavampi menetelmä fertiili-ikäisillä naisilla. Jos umpilisäke leikkauksessa näyttää silmämääräisesti viattomalta eikä muuta selitystä vatsakivuille löydy, on suositeltavaa poistaa umpilisäke, koska osalla potilaista kyseessä on kuitenkin mikroskopiassa havaittava tulehdus. Laparoskopian etuja ovat avoleikkausta pienempi haavatulehduksen riski ja nopeampi leikkauksenjälkeinen toipuminen. Epäiltäessä vatsakalvotulehdusta suositellaan laparoskopiaa, jossa voidaan tyhjentää vatsaontelon märkäkertymät avoleikkausta pa-

remmin. Vatsaontelon huuhtelu on sen sijaan todennäköisesti hyödytöntä. Joissain tutkimuksissa leikkauksenjälkeisiä vatsaontelopaiseita on todettu laparoskooppisissa leikkauksissa enemmän kuin avoleikkauksissa. Varmaa syytä ilmiölle ole todettu. Se saattaa kuitenkin liittyä siihen, että laparoskooppinen leikkaus on teknisesti avoleikkausta vaativampi. Siten myös puutteellisen kirurgian riski on kokemattomissa käsissä suurempi. Laparoskopian pienemmistä leikkaushaavoista hyötyvät eniten fyysistä työtä tekevät ja ylipainoiset (13).

Poistettu umpilisäke tulisi aina lähettää patologiille tutkittavaksi, koska silmämääräinen arvio tulehduksesta ei aina ole oikea. Patologin tutkimus on välttämätön myös harvinaisten umpilisäkekasvainten toteamiseksi ja luokittelemiseksi.

Konservatiivinen hoito. Umpilisäkkeen viereinen paise voidaan hoitaa konservatiivisesti mikrobilääkkein, ja kookkaat yli 3 cm:n paiseet tulee pyrkiä kanavoimaan kaikukuvauksessa iholle. Paiseen kirurgiseen hoitoon liittyy suuri komplikaatioiden riski, joista yleisimmät ovat haavatulehdukset, uudet paiseet ja ileus. Paiseiden leikkaushoidossa voidaan joutua tekemään myös suoliresektio. Tästä syystä paise suositellaan hoidettavaksi ensisijaisesti konservatiivisesti (14). Valtaosa paiseista paranee näin, mutta umpilisäketulehdus uusiutuu noin viidenneksellä myöhemmin. Oireettomaksi parantuneenpotilaan kohdalla on epävarmaa, onko elektiiivinen umpilisäkkeen poisto tarpeen, eikä rutiinimaista poistoa pidetä enää välttämättömänä. Jos tulehdus hoidetaan konservatiivisesti, on kuitenkin muistettava harvinaisten umpilisäkekasvainten diagnoosin viivästymisen riski. Myös akuutissa komplisoitumattomassa umpilisäketulehduksessa on tutkittu konservatiivista hoitoa, mutta siihen näyttäisi liittyvän suurempi vatsakalvotulehduksen vaara kuin leikkaushoitoon, joten leikkaushoito on edelleen potilaalle turvallisin vaihtoehto (15, 16).

Erityisryhmät

Umpilisäketulehduksen kliininen diagnostiikka on haasteellisinta fertiili-ikäisillä naisilla

ja etenkin raskauden aikana. Fertiili-ikäisillä naisilla muun muassa munasarjakystat, sisäsynnytintulehdus ja endometrioosi voivat aiheuttaa oikean alavatsan kipuja, jotka voivat muistuttaa umpilisäketulehdusta. Ruokahaluttomuus, pahoinvointi ja kivun siirtyminen ylävatsalta alavatsan oikealle puolelle sekä defence tukevat umpilisäketulehduksen diagnoosia. Näiden oireiden ja löydösten puuttuessa fertiili-ikäisillä naisilla muiden diagnoosien osuus on huomattava ja kuvantaminen olisi suositeltavaa ennen kirurgista hoitoa, varsinkin kun valtaosa muista erotusdiagnostisesti kyseeseen tulevista taudeista ei vaadi kirurgiaa. Suuren tunut CRP-pitoisuus ei erottele muita lantion alueen tulehduksia umpilisäketulehduksesta, joten kohonneet tulehdusarvot eivät yksin riitä leikkauksen perusteeksi.

Raskaudenaikainen umpilisäketulehdus on diagnostiikan kannalta vaikein: jopa puolet raskauden aikana kliinisin perustein leikatusta umpilisäkkeistä osoittautuu viattomiksi. Koska viattoman umpilisäkkeen poistoon liittyy huomattavasti lisääntynyt keskenmenon tai ennenaikaisen synnytyksen riski, raskaana olevien potilaiden diagnoosi tulisi pyrkiä varmistamaan ennen leikkausta kuvantamisella (17). Alkuraskauden aikana leikkaus voidaan tehdä laparoskooppisesti, mutta keski- ja loppuraskauden aikana on suositeltavampaa tehdä leikkaus avoimesti.

Vanhenemisen myötä sappikivitaudin ja sappirakkotulehduksen ilmaantuvuus lisääntyy, samoin käy paksusuolen divertikkelitau-

dille ja divertikuliiteille. Divertikuliitti voi olla nousevassa paksusuolella tai pitkässä alavatsan oikealle puolelle ulottuvassa sigmasuolen lenkissä. Sekä sappirakkotulehdus että divertikuliitti voivat aiheuttaa oikeanpuoleista alavatsakipua, ja siksi iäkkäillä potilailla kannattaisi kuvantamista käyttää herkästi umpilisäketulehdusta epäiltäessä. Vanhuksilla umpilisäketulehdus todetaan usein vasta komplisoituneena, ja monisairailta vanhuksilla tautiin liittyy huomattava kuolleisuus.

Lopuksi

Yleisyytensä takia umpilisäketulehdus on pidettävä aina mielessä tutkittaessa vatsakipupotilasta. Avohoidon lääkäreiden tulisi kyetä seulomaan oireiden, kliinisten löydösten ja yksinkertaisten laboratoriotutkimusten avulla vatsakipupotilaista ne, joilla umpilisäketulehdus on epätodennäköinen. Sairaalatutkimuksiin voi lähettää ne, joilla umpilisäketulehdusta ei näillä keinoin voi sulkea pois. Sairaalassa potilaat tulisi tutkia ja hoitaa ilman turhia viiveitä. Kliinisesti epäselvissä tapauksissa kannattaa käyttää kuvantamista, jotta saataisiin vähennettyä viattomien umpilisäkkeiden poistojen määrää. ■

PANU MENTULA, LT, erikoislääkäri
HUS, vatsaelinkirurgian klinikka

SIDONNAISUDET

Apuraha (Gastroenterologiyhdistys tutkimusapuraha 2013)

Summary

Diagnosis and treatment of appendicitis

The diagnosis of appendicitis is based on the typical symptom picture and clinical findings. Laboratory studies, in which leukocytosis and an increased neutrophil count are typical findings, can be used in support of the diagnosis. A high CRP level indicates a complicated disease. A large proportion of appendicitis patients do not exhibit a typical symptom picture, and imaging is in these cases required to confirm the diagnosis. In cases of uncertain clinical diagnosis, appendicitis can be found fairly reliably by using computed tomography scanning of the abdomen. Urgent appendectomy is the current care for appendicitis.

KIRJALLISUUTTA

1. Grönroos JM, Grönroos P. Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999;86:501–4.
2. Puskar D, Bedalov G, Fridrih S, Vucković I, Banek T, Pasini J. Urinalysis, ultrasound analysis, and renal dynamic scintigraphy in acute appendicitis. *Urology* 1995;45:8–12.
3. Andersson RE, Hugander A, Ravn H, ym. Repeated clinical and laboratory examinations in patients with an equivocal diagnosis of appendicitis. *World J Surg* 2000;24:479–85.
4. van Randen A, Bipat S, Zwinderman AH, Ubbink DT, Stoker J, Boermeester MA. Acute appendicitis: meta-analysis of diagnostic performance of CT and graded compression US related to prevalence of disease. *Radiology* 2008;249:97–106.
5. Kim K, Kim YH, Kim SY, ym. Low-dose abdominal CT for evaluating suspected appendicitis. *N Engl J Med* 2012;366:1596–605.
6. Morino M, Pellegrino L, Castagna E, Farinella E, Mao P. Acute nonspecific abdominal pain: a randomized, controlled trial comparing early laparoscopy versus clinical observation. *Ann Surg* 2006;244:881–6.
7. Andersson RE. Resolving appendicitis is common: further evidence. *Ann Surg* 2008;247:553.
8. Bickell NA, Aufses AH, Rojas M, Bodian, C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg* 2006;202:401–6.
9. Ditillo MF, Dziura JD, Rabinovici R. Is it safe to delay appendectomy in adults with acute appendicitis? *Ann Surg* 2006;244:656–60.
10. Busch M, Gutzwiller FS, Aellig S, Kuettel R, Metzger U, Zingg U. In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with appendicitis. *World J Surg* 2011;35:1626–33.
11. Earley AS, Pryor JP, Kim PK, ym. An acute care surgery model improves outcomes in patients with appendicitis. *Ann Surg* 2006;244:498–504.
12. Andersson RE. The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg* 2007;31:86–92.
13. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane database of systematic reviews* 2010;(10), CD001546. doi:10.1002/14651858.CD001546.pub3.
14. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery* 2010;147:818–29.
15. Mentula P. Voiko umpilisäketulehdusta hoitaa mikrobilääkkeillä? *Duodecim* 2009;125:1927–8.
16. Vons C, Barry C, Maitre S, ym. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;77:1573–9.
17. McGory ML, Zingmond DS, Tillou A, Hiatt JR, Ko CY, Cryer HM. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss. *J Am Coll Surg* 2007;205:534–40.