

**HOITO-OHJEISTUKSEN VAIKUTUS
RASKAUSVIIKOILLA 9–12 SUORITETTAVAN
LÄÄKKEELLISEN RASKAUDENKESKEYTYKSEN
HOITOPROSESSIIN**

LK Anu-Maria Niemelä
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
TAYS, naistentautien poliklinikka
Marraskuu 2011

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö

NIEMELÄ ANU-MARIA: HOITO-OHJEISTUKSEN VAIKUTUS
RASKAUSVIIKOILLA 9–12 SUORITETTAVAN
LÄÄKKEELLISEN RASKAUDENKESKEYTYKSEN
HOITOPROSESSIIN

Kirjallinen työ, 22 s.

Ohjaajat: LT Maarit Vuento (TAYS, naistentautien poliklinikka) ja LL Reita Nyberg (TAYS, naistentautien poliklinikka)

Marraskuu 2011

Avainsanat: mifeprisoni, misoprostoli, myöhäinen ensimmäinen raskauskolmannes

Suomessa tehdään vuosittain noin 11 000 raskaudenkeskeytystä, ja jo lähes 90 % keskeytyksistä suoritetaan lääkkeellisesti. Lääkkeellisen menetelmän käyttö on yleistynyt myös raskausviikoilla 9–12, ja menetelmä on osoittautunut tehokkaaksi ja turvalliseksi myös tässä raskauden vaiheessa. Tampereen yliopistollisessa sairaalassa kaikki raskaudenkeskeytykset hoidetaan ensisijaisesti lääkkeellisesti ja yli 9-viikkoisissa raskauksissa hoito tapahtuu naistentautien osastolla.

2000-luvulla Tampereen yliopistollisessa sairaalassa hoidettavien raskaudenkeskeytysten määrä lisääntyi voimakkaasti kaupunginsairaalan resurssipulan vuoksi. Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoitoprosessin tehostamiseksi vuonna 2006 Tampereen yliopistollisen sairaalan naistentautien poliklinikassa käynnistettiin kehittämisprojekti, jossa laadittiin lääkkeellistä raskaudenkeskeytystä koskeva kirjallinen hoito-ohjeistus. Uusi hoito-ohjeistus otettiin käyttöön vuosien 2006–2007 vaihteessa.

Nyt toteutetussa tutkimuksessa tarkasteltiin hoito-ohjeistuksen vaikutusta raskausviikoilla 9–12 suoritettavien lääkkeellisten raskaudenkeskeytysten hoitoprosessiin. Tutkimuksessa analysoitiin yhteensä 367 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2005–2008 hoidettua lääkkeellistä raskaudenkeskeytystä. Tulosten perusteella selkeä hoito-ohjeistus on muuttanut lääkkeellistä kivunlievityskäytäntöä lisäämällä ns. tavanomaisten kipulääkkeiden ja toisaalta vahvojen opiaattien käyttöä samalla kun heikkojen opiaattien käyttö on vähentynyt. Hoito-ohjeistus on myös tehostanut hoitoprosessia vähentämällä osastohoidon aikana tehtävien ultraäänitutkimusten ja päivystysajan lääkärikonsultaatioiden määrää. Tutkimusaineisto oli lähtökohtaisesti valikoitumatonta, ja mahdollisten sekoittavien tekijöiden esiintyvyys oli samansuuruista vertailtavissa aineistoissa. Tämä vähentää mahdollisia systemaattisia virhelähteitä tutkimustuloksissa. Tutkimustulokset voidaan yleistää koskemaan Suomessa osasto-olosuhteissa hoidettavia lääkkeellisiä raskaudenkeskeytyksiä, ja tulokset puoltavat selkeiden, helposti tavoitettavien ja riittävän yksityiskohtaisten hoito-ohjeistusten laatimista tarkasti rajattujen potilasryhmien hoitoon.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
1.1 Lääkkeellinen raskaudenkeskeytysmenetelmä	1
1.2 Teho ja turvallisuus.....	2
1.3 Raskaudenkeskeytys myöhäisellä ensimmäisellä raskauskolmanneksella ..	4
1.4 Raskaudenkeskeytys Tampereen yliopistollisessa sairaalassa	5
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	7
3 TULOKSET	8
4 POHDINTA	15
5 JOHTOPÄÄTÖKSET.....	20
LÄHTEET	21

1 JOHDANTO

Suomessa tehdään vuosittain noin 11 000 raskaudenkeskeytystä. Keskeytysten määrä on laskenut tasaisesti 1970-luvun huippuvuosista (noin 20 000 vuosittaista keskeytystä) ja vakiintunut nykyiselle tasolleen 1990-luvulla. Lääkkeellisen raskaudenkeskeytysmenetelmän käyttö on lisääntynyt voimakkaasti 2000-luvulla niin Suomessa kuin muissakin pohjoismaissa. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen ennakkotilastojen mukaan vuonna 2010 Suomessa tehtiin yhteensä 10 269 raskaudenkeskeytystä, joista jo 87 % suoritettiin lääkkeellisesti. Esimerkiksi vuonna 2000 lääkkeellisesti keskeytettiin vain 12 % raskauksista. (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2011.)

1.1 Lääkkeellinen raskaudenkeskeytysmenetelmä

Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys toteutetaan Suomessa antiprogestiini mifepristonin (Mifegyne®) ja prostaglandiini E1 -johdoksen misoprostolin (Cytotec®) yhdistelmällä (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007). Mifepristonin ja prostaglandiinin analogin yhdistelmä hyväksyttiin käytettäväksi raskaudenkeskeytyksessä 9. raskausviikkoon asti vuonna 1991, ja vuonna 1992 indikaatio laajennettiin yli 12 viikkoa jatkuneisiin raskauksiin (Fiala & Gemzell-Danielsson 2006).

Mifepristoni sitoutuu kohtulihaksen progesteronireseptoreihin ja kumoaa elimistön tuottaman progesteronin vaikutuksen. Progesteronivaikutuksen vähentymisen vuoksi kohdun supistumisherkyys lisääntyy, ja kohtulihaks herkistyy prostaglandiineille. Prostaglandiini E1:n tavoin vaikuttava misoprostoli aiheuttaa kohdun supistelun ja tyhjenemisen raskausmateriaalista. (Fiala & Gemzell-Danielsson 2006.) Suomessa käytetty mifepristoniannos on 200 mg suun kautta. Misoprostoli annostellaan 1–3 vuorokauden kuluttua mifepristonin nauttimisesta. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007.)

Kohtulihaksen maksimaalinen herkistyminen prostaglandiiniin saavutetaan 36–48 h kuluttua mifepristonin annostelusta (Fiala & Gemzell-Danielsson 2006).

Misoprostolin teho on maksimaalinen ja haittavaikutukset vähäisemmät, kun lääke annostellaan vaginaalisesti. Myös muut antoreitit ovat kuitenkin käyttökelpoisia. (Fiala & Gemzell-Danielsson 2006, Hamoda ym. 2005a, Lipp 2008.)

1.2 Teho ja turvallisuus

Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen onnistuminen määritellään tutkimuksissa yleensä raskausmateriaalin poistumisena kohdusta ilman kirurgista interventiota (Spitz ym. 1998). Ensimmäisen raskauskolmanneksen keskeytyksissä menetelmän teho on hoitoon perehtyneissä yksiköissä ollut jopa 98 % (Ashok ym. 1998 ja 2002a, Spitz ym. 1998). Suomalaisessa vuosilta 2000–2006 peräisin olevassa kansallisessa aineistossa menetelmän teho oli 94 % (Niinimäki 2009).

Raskauden keston vaikutusta menetelmän tehoon on selvitetty useissa eri tutkimuksissa. Osassa tutkimuksista on havaittu, että riski lääkkeellisen keskeytyksen epäonnistumiselle on sitä suurempi, mitä pidemmällä raskaus on keskeytyshetkellä (Ashok ym. 2002a, Spitz ym. 1998). On saatu viitteitä siitä, että prostaglandiiniainalogin toistetulla annostelulla voitaisiin parantaa menetelmän tehoa, mutta riittävä näyttö hoitosuosituksen laatimiseksi puuttuu toistaiseksi (Fiala & Gemzell-Danielsson 2006, Gallo ym. 2006, Spitz ym. 1998).

Prostaglandiiniainalogin tarvittaessa toistettava annostelu on kuitenkin jo osa normaalia hoitokäytäntöä esimerkiksi Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys alle 12-viikkoisissa raskauksissa TAYS:n Naistenklinikassa: Ohje hoitohenkilökunnalle ja lääkäreille 2007). Myös aikaisempien raskaudenkeskeytysten tai synnytysten on havaittu heikentävän lääkkeellisen keskeytyksen onnistumista (Ashok ym. 2002a, Spitz ym. 1998).

Lääkkeelliseen raskaudenkeskeytykseen liittyvät yleisimmät haittavaikutukset ovat runsas verenvuoto emättimestä, vatsakivut, ruoansulatuselimistöön liittyvät oireet (pahoinvointi, ripuli, oksentelu) sekä lämmönsäätelyn häiriöt (vilunväristykset,

kuume, kuumat aallot). Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä ja helposti hallittavissa antamalla potilaalle riittävästi tietoa mahdollisista sivuvaikutuksista sekä tarvittaessa oireenmukaista lääkitystä. (Kruse ym. 2000.)

Suomalaisessa kansallisessa Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen rekistereihin perustuvassa 42 619 potilaan kohortissa vertailtiin kirurgiseen ja lääkkeelliseen raskaudenkeskeytykseen liittyviä komplikaatioita ≤ 63 päivää kestäneissä raskauksissa. Komplikaatioita esiintyi enemmän lääkkeellisessä ryhmässä. Yleisimmät lääkkeelliseen menetelmään liittyvät komplikaatiot olivat runsas verenvuoto (15,6 %) ja kohdun epätäydellinen tyhjeneminen (6,7 %). Potilaista 2,9 % lääkkeellisessä ryhmässä joutui kaavintaan vuodon ja 5,9 % kohdun epätäydellisen tyhjenemisen vuoksi. Riskitekijöitä lääkkeelliseen keskeytykseen liittyvälle runsaalle verenvuodolle olivat mm. 20–24 vuoden ikä, synnyttäneisyys ja matala sosioekonominen asema. Yllättäen runsasta verenvuotoa vähensi raskauden pidempi kesto. Kohdun epätäydellisen tyhjenemisen riskitekijöitä olivat mm. 20–24 vuoden ikä, synnyttäneisyys sekä raskauden pidempi kesto. Infektioiden esiintymisessä ei ollut eroa lääkkeellisesti ja kirurgisesti hoidettujen keskeytysten välillä. Lääkkeellisessä ryhmässä infektioita esiintyi enemmän 20–24-vuotiailla sekä 50–63 päivää kestäneissä raskauksissa ≤ 49 päivää kestäneisiin raskauksiin verrattuna. Tromboembolisia komplikaatioita esiintyi alle 0,1 %:lla potilaista niin lääkkeellisessä kuin kirurgisessakin ryhmässä. Kuolemantapauksia oli aineistossa yhteensä 6 kpl, mutta yksikään näistä ei suoraan liittynyt raskauteen tai raskaudenkeskeytykseen. (Niinimäki 2009.)

Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen ehdottomia vasta-aiheita ovat hoitoresistentti vaikea astma, sepelvaltimotauti, krooninen munuaisten vajaatoiminta, allergia keskeytyslääkkeille tai epäily kohdunulkoisesta raskaudesta. Suhteellisia vasta-aiheita ovat jatkuva kortisonihoito (mifepristoni heikentää kortisonin vaikutusta), kierukka kohdussa (jos ei saada poistettua ennen keskeytystä), veren poikkeava hyytymistäipumus sekä kommunikaatiovaikeudet. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007, Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys alle 12-viikkoisissa raskauksissa TAYS:n Naistenklinikassa: Ohje hoitohenkilökunnalle ja lääkäreille 2007.)

1.3 Raskaudenkeskeytys myöhäisellä ensimmäisellä raskauskolmanneksella

Mifepristonin ja misoprostolin yhdistelmä on virallisesti rekisteröity Suomessa käytettäväksi raskaudenkeskeytyksessä varhaisraskaudessa 7. raskausviikkoon asti sekä yli 12-viikkoisissa raskauksissa. 9. raskausviikko on kuitenkin otettu laajasti varhaisen lääkkeellisen keskeytyksen ylärajaksi. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007.) Mifepristonin ja misoprostolin yhdistelmää tai misoprostolia yksinään käytetään myös keskenmenojen lääkkeellisessä hoidossa (Niinimäki 2009).

Viimeksi kuluneiden kymmenen vuoden aikana on saatu hyvin rohkaisevia tutkimustuloksia myös myöhäisen ensimmäisen raskauskolmanneksen (viikot 9–12) aikana suoritettavasta lääkkeellisestä keskeytyksestä. Menetelmän teho on säilynyt hyvänä näilläkin raskausviikoilla ja on tutkimuksesta riippuen ollut 89–96 % (Ashok ym. 2002b, Bracken ym. 2007, Garbin ym. 2006, Gouk ym. 1999, Hamoda ym. 2003 ja 2005b, Vyjayanthi & Piskorowskyj 2002). Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama Käypä hoito -työryhmä suositaa, että yli 9 viikkoa jatkuneiden raskauksien lääkkeelliset keskeytykset hoidetaan sairaalassa osasto-olosuhteissa (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007).

Myöhäisen ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana suoritettavissa keskeytyksissä keskeytymiseen kuluva aika sekä tarvittava misoprostolin kokonaisannos ovat kasvaneet suhteessa raskauden keston (Hamoda ym. 2003 ja 2005b). Aikaisempi alatiesynnytys on lyhentänyt keskeytymiseen kuluvaan aikaan (Hamoda ym. 2005b). Keskeytyksen aikana koettua kipua on tutkimuksissa lisännyt raskauden pidempi kesto, suurempi misoprostolin kokonaisannos, synnyttämättömyys sekä se, että kyseessä on potilaan ensimmäinen raskaus (Bracken ym. 2007, Gouk ym. 1999, Hamoda ym. 2003 ja 2005b). Tulokset olivat samansuuntaisia kuin tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin kivunlievityksen tarvetta lääkkeellisessä raskaudenkeskeytyksessä aina 22. raskausviikolle saakka (Hamoda ym. 2004).

Ashok ym. vertailivat osittain satunnaistetussa 445 potilaan aineistossaan raskausviikkojen 10–13 lääkkeellistä ja kirurgista keskeytystä. Menetelmien tehossa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Lääkkeellisessä ryhmässä raskauden kestolla ei ollut vaikutusta keskeytyksen onnistumiseen. Lääkkeelliseen menetelmään liittyi enemmän sivuvaikutuksia, mutta merkittävien komplikaatioiden määrässä ei ollut eroa ryhmien välillä. (Ashok ym. 2002b.)

1.4 Raskaudenkeskeytys Tampereen yliopistollisessa sairaalassa

Tampereen yliopistollisessa sairaalassa raskaudenkeskeytykset hoidetaan ensisijaisesti lääkkeellisesti, mikäli lääkkeelliselle menetelmälle ei ole vasta-aiheita tai ellei potilas erityisesti toivo kirurgista keskeytystä. Vuosina 2005–2008 alle 9-viikkoisissa raskauksissa keskeytys suoritettiin polikliinisesti ja myös mahdollisuus kotikeskeytykseen oli olemassa. Mikäli raskaus oli edennyt yli 9. raskausviikon, keskeytys suoritettiin naistentautien osastolla. Tällä hetkellä alle 9-viikkoisissa raskauksissa lääkkeellinen keskeytys hoidetaan pääsääntöisesti kotona, ja jos kotikeskeytys ei ole mahdollinen, vähäisten poliklinikkaresurssien vuoksi naistentautien osastolla. Potilas käy edeltävästi naistentautien poliklinikassa, jossa varmistetaan raskauden kesto ja sijainti, annetaan informaatio valitusta keskeytysmenetelmästä ja varmistetaan sen soveltuvuus potilaalle. Potilas nauttii Mifegyne®-lääkkeen siten, että osastolle saavutaan, kun lääkkeenotosta on kulunut aikaa noin kaksi vuorokautta. Osastolla potilas saa ennaltaehkäisevänä kipulääkityksenä parasetamolien ja kodeiinin yhdistelmävalmistetta, ja hoitaja annostelee ensimmäisen Cytotec®-annoksen 0,8 mg vaginaalisesti ellei verenvuoto ole jo kohtalaista tai runsasta. Tällöin ensimmäinen annos annetaan suun kautta. Keskeytyksen aikana seurataan potilaan yleisvointia sekä tyhjennysvuodon määrää. Cytotec®-annos uusitaan tarvittaessa toistetusti 0,4 mg:n erissä. Keskeytykseen liittyvää kipua lievitetään lääkkeellisesti tarpeen mukaan. Lääkärinä konsultoidaan ongelmatilanteissa, mutta ihanteellisissa tapauksissa hoitohenkilökunta hoitaa keskeytyksen täysin itsenäisesti.

Vuonna 2005 Tampereen kaupungilla oli vaikeuksia tuottaa riittävästi gynekologipalveluja kaupunginsairaalaan, ja sen vuoksi Tampereen yliopistollisessa sairaalassa hoidettavien raskaudenkeskeytysten määrä kasvoi voimakkaasti. Korvaamalla kirurgiset raskaudenkeskeytykset lääkkeellisellä keskeytyksellä säästettiin resursseja (mm. leikkaussalipalvelut, anestesia) sekä vältettiin nukutukseen ja kirurgiseen toimenpiteeseen liittyvät riskit.

Vuoden 2006 alussa käynnistettiin Tampereen yliopistollisen sairaalan Naistenklinikassa kehittämisprojekti, jonka tavoitteena oli selkiyttää lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoitoprosessia ja ohjeistusta. Lisäksi tarkoituksena oli laatia avosektorille kirjallinen informaatio raskaudenkeskeytysmenetelmistä sekä lääkäreitä ja hoitohenkilökuntaa että potilaita varten. Ennen projektia lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoito-ohjeistus oli puutteellinen. Cytotec®-lääkkeen kertaannoksista oli ohjeet, mutta lisäannoksista ja niiden antoajankohdista tai tukilääkityksistä (kivun ja pahoinvoinnin hoito) yhteneväisiä ohjeita ei ollut. Lääkkeelliseen raskaudenkeskeytykseen liittyvien mahdollisten ongelmatilanteiden (mm. keskeytyksen pitkittyminen, runsas verenvuoto, kova kipu, kohdun epätäydellinen tyhjeneminen raskausmateriaalista) varalta niitä ei ollut lainkaan. Selkeiden toimintaohjeiden puuttuminen aiheutti ylimääräistä kuormitusta niin lääkäreille, hoitohenkilökunnalle kuin potilaillekin.

Kehittämisprojekti vietiin pääosin päätökseen ennen vuoden 2006 päättymistä. Projektin yhteenveto- ja päätöskokoukset pidettiin tammikuussa 2007 ja laadittu uusi hoito-ohjeistus otettiin käyttöön vuodenvaihteessa 2006–2007. Ohjeistuksesta pyrittiin tekemään riittävän selkeä ja yksityiskohtainen, jotta se olisi helposti omaksuttavissa. Uudesta hoito-ohjeistuksesta pidettiin tiedotustilaisuudet raskaudenkeskeytyspotilaita hoitavalle hoitohenkilökunnalle ja lääkäreille. Lisäksi naistentautien poliklinikkaan toimitettiin ohjeistuksesta myös yksisivuinen, helppolukuinen tiivistetty versio vastaanottohuoneisiin, joissa raskaudenkeskeytyspotilaita hoidetaan. Ohjeistuksesta toimitettiin kappaleet myös naistentautien osaston hoitajien kansliaan ja ohjeistus julkaistiin Tampereen yliopistollisen sairaalan sisäisessä tietojärjestelmässä Intranetissä.

Nyt toteutetun tutkimuksen tarkoituksena oli tarkastella kehittämisprojektissa laadittujen hoito-ohjeiden vaikutusta raskausviikoilla 9–12 suoritettavien lääkkeellisten raskaudenkeskeytysten kulkuun ja yleiseen sujuvuuteen. Tutkimushypoteesina oli, että selkeä hoito-ohjeistus mm. vähentää kirurgisia interventioita, lyhentää potilaiden hoitoaikoja osastolla, muuttaa kivunlievityskäytäntöjä sekä vähentää osastolta käsin tehtäviä ultraäänitutkimuksia ja päivystävän lääkärin konsultaatioita. Nämä muutokset hoitoprosessissa myös vähentäisivät raskaudenkeskeytyksiä hoitavien lääkäreiden ja hoitohenkilökunnan kuormitusta, vaikka sitä ei tutkimuksessa erikseen tarkasteltukaan.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksen aineistona olivat Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2005–2008 hoidetut lääkkeelliset raskaudenkeskeytykset, joissa raskauden kesto oli ultraäänitutkimuksen perusteella 63–84 vuorokautta (9+0–12+0 raskausviikkoa). Sähköisistä sairauskertomuksista, gynekologian erikoisalalan lehdistä sekä AB1-kaavakkeista kerättiin raskaudenkeskeytyksessä olleiden potilaiden gynekologiset lähtötiedot (aikaisemmat raskaudet, synnytykset, sektiot, raskaudenkeskeytykset, kaavinnat sekä muut sisäsynnyttimiin kohdistuneet toimenpiteet, mahdolliset sisäsynnyttimien sairaudet ja aikaisemmin sairastetut sisäsynnyttimien infektiot). Lisäksi potilasasiakirjoista koottiin tiedot potilailla todetuista muista sairauksista, säännöllisestä lääkityksestä sekä tupakoinnista. Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen osastohoitojaksoon liittyvät tiedot (Cytotec®-lääkkeen kokonaisannos, käytetty kipulääkitys annoksineen, muut keskeytyksen aikana mahdollisesti käytetyt lääkkeet, hoitoaika osastolla, mahdolliset toimenpiteet osastohoidon aikana sekä päivystysajan lääkärikonsultaatiot) kerättiin sähköisistä sairauskertomuksista ja osaston hoitokertomuksista. Lisäksi potilasasiakirjoista koottiin tiedot mahdollisista seurantakäynneistä, raskaudenkeskeytykseen liittyvistä jälkikomplikaatioista sekä sekundaarisista toimenpiteistä Tampereen yliopistollisessa sairaalassa. Myös ylimääräiset laboratoriotutkimukset, keskeytykseen liittyvät antibioottihoidot ja ylimääräiset sairauslomat huomioitiin.

Sairauskertomusmerkintöihin tutustuttiin Pirkanmaan sairaanhoitopiirin johtavan ylilääkärin luvalla.

Tilastollisissa analyysissa vertailtiin ennen hoito-ohjeistuksen käyttöönottoa sekä sen jälkeen hoidettuja raskaudenkeskeytyksiä, ja vertailua varten aineisto jaettiin 1.1.2005–31.12.2006 ja 1.1.2007–31.12.2008 välisenä aikana hoidettuihin raskaudenkeskeytyksiin. Keskeytysajankohdaksi katsottiin se päivämäärä, jona potilas nautti Mifegyne®-lääkkeen. Analyysit tehtiin SPSS-ohjelmalla (versio 18.0). Kaikki analysoitavat jatkuvat muuttujat olivat vinosti jakautuneita, joten tilastollisena testinä jatkuville muuttujille käytettiin Mann-Whitneyn testiä. Luokitteluasteikollisten muuttujien analyysissa käytettiin soveltuvasti X^2 -testiä tai Fisherin testiä. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin p-arvoa $<0,05$.

3 TULOKSET

Tampereen yliopistollisessa sairaalassa suoritettiin vuosina 2005–2008 kaikkiaan 368 lääkkeellistä raskaudenkeskeytystä raskausviikoilla 9+0–12+0. Yksi raskaudenkeskeytys hoidettiin naistentautien osaston potilaspaikkapulan vuoksi naistentautien poliklinikassa, mutta muuten hoitoprosessi oli täysin vastaava. Raskaudenkeskeytyksistä 252 tehtiin vuosina 2005–2006 ja 116 vuosina 2007–2008. Yksi vuonna 2006 hoidettu raskaudenkeskeytys jätettiin pois tilastoanalyysista, sillä keskeytystä koskeva hoitokertomus ei ollut käytettävissä.

Keskeytyksessä olleiden potilaiden yleisessä sairastavuudessa ei ollut eroa vuosien 2005–2006 ja 2007–2008 aineistoissa (Taulukko 1). Potilaiden diabeteksen, sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksien, astman tai allergian, mielenterveyden häiriöiden tai jatkuvaa lääkehoitoa vaativien kiputilojen hoitoon käyttämässä säännöllisessä lääkityksessä ei ollut merkitseviä eroja ryhmien välillä. Sen sijaan vuosien 2007–2008 keskeytyspotilaat käyttivät muiden kuin edellä mainittujen sairauksien hoitoon säännöllistä lääkitystä merkitsevästi useammin kuin vuosien 2005–2006 keskeytyspotilaat ($p = 0,015$). Säännöllistä lääkehoitoa vaativia

sairauksia olivat vuosien 2005–2006 aineistossa Menieren tauti, MS-tauti, C-hepatiitti sekä Crohnin tauti. Vuosien 2007–2008 aineistossa säännöllistä lääkitystä käytettiin kilpirauhasen vajaatoimintaan, epilepsiaan, ruokatorven refluksisairauteen, haavaiseen paksusuolitulehdukseen, Crohnin tautiin, reumaan sekä migreenikohtausten estoon. Vuosien 2007–2008 aineistossa tupakointi oli jonkin verran yleisempää.

Taulukko 1: Keskeytyspotilaiden perustiedot

	2005–2006 n = 251	2006–2007 n = 116	p
Ikä			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	25,22 (24,32–26,12)	24,19 (22,94–25,44)	0,210
mediaani (vaihteluväli)	24 (32)	22 (27)	
Aikaisemmat sairaudet	n (%)		
ei todettuja sairauksia	190 (75,7)	80 (69,0)	0,203
diabetes	2 (0,8)	3 (2,6)	0,184
kardiovaskulaarisairaus	3 (3,2)	4 (3,4)	0,214
astma tai allergia*	9 (3,6)	4 (3,4)	1,000
mielenterveyden häiriö	25 (10,0)	13 (11,2)	0,850
muu	32 (12,7)	23 (19,8)	0,150
Säännöllinen lääkitys			
ei säännöllistä lääkitystä	212 (84,5)	92 (79,3)	0,236
diabetes	2 (0,8)	3 (2,6)	0,184
kardiovaskulaari	2 (0,8)	2 (1,7)	0,594
astma tai allergia	9 (3,6)	4 (3,4)	1,000
psykykenlääkitys	21 (8,4)	9 (7,8)	1,000
säännöllinen kipulääkitys	2 (0,8)	1 (0,9)	1,000
muu	5 (2,0)	9 (7,8)	0,015
Tupakointi			
ei tai ei tietoa	196 (78,1)	82 (70,7)	0,124
kyllä	55 (21,9)	34 (29,3)	

* = säännöllistä lääkitystä edellyttävä

Raskauden keston jakaumissa keskeytyshetkellä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja aineistojen välillä (Taulukko 2). Myöskään potilaiden aikaisempien raskauksien, synnytysten, sektioiden, aikaisempien raskaudenkeskeytysten, keskenmenojen, kohdunulkoisten raskauksien tai kaavintojen määrät eivät eronneet toisistaan. Raskaus oli potilaan ensimmäinen vuosien 2005–2006 keskeytyksissä 118:lla (47,0 %) ja vuosien 2007–2008 keskeytyksissä 58:lla (50,0 %) (p = 0,635).

164 (65,3 %) vuosien 2005–2006 ja 81 (69,8 %) vuosien 2007–2008 keskeytyspotilaista ei ollut synnyttänyt alateitse ($p = 0,407$). Kohdun alueelle kohdistuneita toimenpiteitä oli tehty vuosien 2005–2006 aineistossa yhteensä 16:lle (6,4 %) potilaalle ja vuosien 2007–2008 aineistossa 2:lle (1,7 %), ja ero oli tilastollisesti lähes merkitsevä ($p = 0,068$). Ero koostui pääasiassa kohdunkaulan solumuutosten operatiivisista hoidoista (sähkösilukka-, jäädytys- ja laserhoidot). Vuosien 2005–2006 aineistossa oli myös enemmän klamydian sairastaneita (19,9 % ja 12,1 %, $p = 0,076$).

Taulukko 2: Keskeytyspotilaiden gynekologiset esitiedot

	2005–2006 n = 251	2006–2007 n = 116	p
Raskauden kesto (vrk)			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	70,42 (69,73–71,11)	71,46 (70,36–72,55)	0,135
mediaani (vaihteluväli)	69 (21)	71 (20)	
Raskaudet (lkm)			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	2,40 (2,17–2,63)	2,20 (1,88–2,52)	0,367
mediaani (vaihteluväli)	2,0 (8)	1,5 (8)	
Synnytykset	n (%)		
ei synnytyksiä	164 (65,3)	81 (69,8)	0,459
1	39 (15,5)	19 (16,4)	
≥2	48 (19,1)	16 (13,8)	
Sektiot			
ei sektioita	231 (92,0)	108 (93,1)	0,834
≥1	20 (8,0)	8 (6,9)	
Raskaudenkeskeytykset			
ei raskaudenkeskeytyksiä	175 (69,7)	84 (72,4)	0,111
1	49 (19,5)	27 (23,3)	
≥2	27 (10,8)	5 (4,3)	
Lääkkeelliset raskaudenkeskeytykset			
ei lääkkeellisiä raskaudenkeskeytyksiä	211 (84,1)	91 (85,3)	0,843
≥1	49 (19,5)	27 (23,3)	
tieto puuttuu	15 (6,0)	5 (4,3)	
Kirurgiset raskaudenkeskeytykset			
ei kirurgisia raskaudenkeskeytyksiä	195 (77,7)	94 (81,0)	0,732
≥1	41 (16,3)	17 (14,7)	
tieto puuttuu	15 (6,0)	5 (4,3)	

Keskenmenot n (%)			
ei keskenmenoja	213 (84,9)	100 (86,2)	0,755
≥1	38 (15,1)	16 (13,8)	
Kohdunulkoiset raskaudet			
ei kohdunulkoisia raskauksia	245 (97,6)	114 (98,3)	1,000
≥1	6 (2,4)	2 (1,7)	
Kaavinnat n (%)*			
ei kaavintoja	228 (90,8)	108 (93,1)	0,549
≥1	23 (9,2)	8 (6,9)	
Muut kohtuun kohdistuneet toimenpiteet			
ei toimenpiteitä	235 (93,6)	114 (98,3)	0,068
myöman enukleaatio	0 (0,0)	1 (0,9)	0,316
istukan käsiniirrotus	2 (0,8)	0 (0,0)	1,000
kohdunkaulan solumuutosten hoito	11 (4,4)	1 (0,9)	0,113
muu	3 (1,2)	0 (0,0)	0,555
Sisäsynnyttinsairaudet			
ei	187 (74,5)	95 (81,9)	0,143
sisäsynnyttintulehdus	9 (3,6)	5 (4,3)	0,772
klamydia	50 (19,9)	14 (12,1)	0,076
endometrioosi	4 (1,6)	1 (0,9)	1,000
sivuelintoimenpide	5 (2,0)	2 (1,7)	1,000
muu	3 (1,2)	1 (0,9)	1,000

* = ei sisällä kirurgisia raskaudenkeskeytyksiä

Cytotec®-lääkkeen kokonaisannoksen keskiarvo osastohoidon aikana oli koko aineistossa 1,34 mg (95 % luottamusväli 1,27–1,40) ja mediaani 1,20 mg (Taulukko 3). Keskiarvoissa tai mediaaneissa ei ollut eroja vuosien 2005–2006 ja 2007–2008 välillä. Käytetyssä lääkkeellisessä kivunlievityksessä sen sijaan oli merkitseviä eroja vuosien 2005–2006 ja 2007–2008 välillä. Kivunlievityksessä käytettiin enemmän WHO:n kipulääkeportaikon ensimmäisen portaan kipulääkkeitä (NSAID-ryhmän tulehduskipulääkkeet, parasetamoli) vuosina 2007–2008 vuosiin 2005–2006 verrattuna. Myös metamitsolin ja pitofenonin yhdistelmävalmiste Litalgin® otettiin mukaan ensimmäisen portaan kipulääkkeisiin. Vahvoja opiaatteja käytettiin enemmän vuosina 2007–2008, kun taas heikkojen opiaattien käyttö oli selvästi vähäisempää vuosiin 2005–2006 verrattuna. Erot kipulääkityksissä olivat tilastollisesti merkitseviä. 40,1 % potilaista sai kipulääkityksen ohella jotakin tukilääkitystä, yleisimmin metoklopramidia pahoinvointiin (34,9 %). Muita yleisesti käytettyjä tukilääkkeitä olivat mm. bentsodiatsepiinit ahdistuneisuuteen,

antihistamiinit epäiltyihin allergisiin reaktioihin sekä ondansetroni pahoinvointiin. Metoklopramidin kerta-annosten määrissä tai tukilääkkeiden käytössä ylipäänsä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja vuosien 2005–2006 ja 2007–2008 keskeytysten välillä. Vuosina 2007–2008 metoklopramidia saaneiden potilaiden määrä kuitenkin väheni 17,3 % aikaisempiin vuosiin verrattuna, ja kun vuosina 2005–2006 metoklopramidin keskimääräinen annostus oli 0,60 kerta-annosta potilasta kohti, vuosina 2007–2008 vastaava potilaskohtainen kerta-annos oli 0,51. Samalla kuitenkin muun tukilääkityksen käyttö lisääntyi 15,4 %.

Osastolla suoritetuista toimenpiteistä yleisin oli ultraäänitutkimus, joka tehtiin osastohoidon aikana yhteensä 19,1 %:lle keskeytyspotilaista. Ultraäänitutkimuksia tehtiin merkitsevästi enemmän vuosien 2005–2006 kuin vuosien 2007–2008 aineistossa (22,7 % ja 11,2 %, $p = 0,010$). Vuosina 2005–2006 kaavintaan joutui osastohoidon aikana 7 (2,8 %) potilasta, ja vuosina 2007–2008 vastaava määrä oli 2 (1,7 %) potilasta. Kaavinnat vähenivät lähes 40 %, mutta p -arvo ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Osastohoidon aikaisten toimenpiteiden kokonaismäärä väheni yli 40 % hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen, ja ero oli myös tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,037$).

Lääkärinä konsultoitettiin potilaan hoidosta päivystysaikana (klo 15–8) vähintään kerran 28,3 %:ssa keskeytyksistä. Päivystysajan lääkärikonsultaatiot vähenivät 31 % vuosina 2007–2008 vuosiin 2005–2006 verrattuna ($p = 0,061$). Potilaiden seuranta-aika naistentautien osastolla oli keskimäärin 9 h (mediaani). Seuranta-ajan keskiarvo oli noin 12 h, mutta koska seuranta-aikojen jakaumat olivat aineistossa oikealle vinoja, kuvaa mediaani keskimääräistä seuranta-aikaa keskiarvoa todenmukaisemmin. Seuranta-ajoissa ei ollut eroa vuosien 2005–2006 ja 2007–2008 aineistojen välillä.

Osastolta kotiutumisen jälkeen seurantakäynnille Tampereen yliopistolliseen sairaalaan hakeutui 16,9 % potilaista. Yleisin syy seurantakäynnille oli keskeytyksen jälkeinen runsas verenvuoto, kipu tai molemmat (85,5 %). Seurantakäyntien määrässä tai hoitoon hakeutumisen syissä ei ollut merkittäviä eroja vuosien 2005–2006 ja 2007–2008 välillä. 11,2 %:lla todettiin seurantakäynnillä jokin lääkkeelliseen raskaudenkeskeytykseen liittyvä

komplikaatio. Komplikaatiot vähenivät 4,3 % hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen. Ero ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,373$). Tavallisimmat komplikaatiot olivat kohdun epätäydellinen tyhjeneminen raskausmateriaalista ("residua") sekä sisäsynnytinelinten infektio. 5,4 % joutui seurantakäynnin yhteydessä kaavintaan kohdun epätäydellisen tyhjenemisen vuoksi. Seurantakäynnillä tehtyjen kaavintojen määrä lähes puolittui hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,327$). Vakavia, henkeä uhkaavia komplikaatioita ei tutkimusaineistossa esiintynyt.

Antibioottihoitoa raskaudenkeskeytykseen liittyvän infektion vuoksi sai yhteensä 32 (8,7 %) potilasta. Antibioottikuurit vähenivät lähes kolmasosalla vuosien 2007–2008 aikana vuosiin 2005–2006 verrattuna. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,339$). Veren istukkahormonipitoisuuden määrittäminen (S-hCG) tehtiin ylimääräisenä 35 potilaalle (9,5 %). Määritykset lisääntyivät 37,5 % vuosina 2007–2008 vuosiin 2005–2006 verrattuna ($p = 0,339$). Ylimääräistä sairauslomaa kirjoitettiin 12,3 %:lle keskeytyspotilaista. Ylimääräisissä sairauslomapäivissä ei ollut eroa aineistojen välillä.

Taulukko 3: Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoitoprosessin vertailua vuosien 2005–2006 ja 2007–2008 aineistoissa.

	2005–2006 n = 251	2007–2008 n = 116	p
Cytotec® kokonaisannos (mg)			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	1,33 (1,27–1,39)	1,35 (1,18–1,52)	0,349
mediaani (vaihteluväli)	1,20 (2,80)	1,20 (9,00)	
Lisäkipulääkkeiden kerta-annokset (lkm)			
parasetamoli, NSAID, Litalgin® (WHO I)			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	0,48 (0,38–0,59)	1,28 (1,06–1,51)	<0,001
mediaani (vaihteluväli)	0 (8)	1 (6)	
heikot opiaatit (WHO II)			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	1,94 (1,75–2,13)	1,29 (1,09–1,50)	<0,001
mediaani (vaihteluväli)	2 (12)	1 (5)	

vahvat opiaatit (WHO III)			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	0,15 (0,09–0,20)	0,28 (0,16–0,39)	0,016
mediaani (vaihteluväli)	0 (3)	0 (4)	
Seuranta-aika osastolla (h)			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	12,05 (10,93–13,17)	13,86 (9,76–14,86)	0,867
mediaani (vaihteluväli)	9 (55)	9 (126)	
Metoklopramidin kerta-annokset (lkm)			
keskiarvo (95 % luottamusväli)	0,60 (0,51–0,69)	0,51 (0,37–0,64)	0,200
mediaani (vaihteluväli)	0 (4)	0 (4)	
Tukilääkitys	n (%)		
ei tukilääkitystä	150 (59,8)	70 (60,3)	1,000
metoklopramidi	90 (35,9)	38 (29,7)	0,638
muu	26 (10,4)	15 (12,9)	0,479
Toimenpiteet osastohoidon aikana			
ei toimenpiteitä	192 (76,5)	100 (86,2)	0,037
ultraäänitutkimus	57 (22,7)	13 (11,2)	0,010
kaavinta	7 (2,8)	2 (1,7)	0,725
verensiirto	1 (0,4)	0 (0,0)	1,000
muu	11 (4,4)	4 (3,4)	0,783
Päivystysajan lääkärikonsultaatiot			
ei konsultaatioita	172 (68,5)	91 (78,4)	0,061
≥1	79 (31,5)	25 (21,6)	
Seurantakäynnin tulosyy			
ei seurantakäyntiä	208 (82,9)	97 (83,6)	0,882
vuoto	12 (4,8)	6 (5,2)	1,000
kipu	13 (5,2)	5 (4,3)	0,801
vuoto ja kipu	10 (4,0)	7 (6,0)	0,426
”residua”	5 (2,0)	0 (0,0)	0,331
muu	3 (1,2)	1 (0,9)	1,000
Keskeytykseen liittyvät komplikaatiot			
ei komplikaatioita	220 (87,6)	106 (91,4)	0,373
infektio	19 (7,6)	6 (5,2)	0,506
”residua”	20 (8,0)	8 (6,9)	0,834
muu	3 (1,2)	0 (0,0)	0,555
Kaavinta ”residuan” vuoksi (seurantakäynnin yhteydessä)			
ei	235 (93,6)	112 (96,6)	0,327
kyllä	16 (6,4)	4 (3,4)	
Antibiottihoito			
ei	227 (90,4)	108 (93,1)	0,435
kyllä	24 (9,6)	8 (6,9)	

S-hCG				
ei	230 (91,6)	102 (87,9)		0,339
kyllä	21 (8,4)	14 (12,9)		
Ylimääräinen sairausloma				
ei	221 (88,0)	101 (87,10)		0,790
kyllä	30 (12,0)	15 (12,9)		

4 POHDINTA

Tutkimuksessa vertailtiin kirjallisen hoito-ohjeistuksen vaikutusta lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoitoprosessiin, kun raskauden kesto oli 9+0–12+0 viikkoa. Tulosten perusteella hoito-ohjeistus on muuttanut lääkkeellistä kivunhoitokäytäntöä sekä tehostanut hoitoprosessia vähentämällä osastolla tehtävien ultraäänitutkimusten määrää ja myös päivystysajan lääkärikonsultaatioita, vaikka muutos jäikin alle tilastollisen merkitsevyyden rajan. Muutokset olivat alkuperäisen tutkimushypoteesin mukaisia.

Kipulääkkeistä WHO:n kipulääkeportaikon ensimmäisen portaan kipulääkkeiden käyttö lisääntyi merkitsevästi hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen. Samalla myös WHO:n kipulääkeportaikon kolmannen portaan kipulääkkeiden käyttö lisääntyi. Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoito-ohjeistus antaa vaihtoehtoja kivunhoitoon tavanomaisista tulehduskipulääkkeistä aina vahvoihin opiaatteihin asti. Hoito-ohjeistuksen ansiosta kynnys siirtyä kivunlievityksessä tarvittaessa vahvoihin opiaatteihin on todennäköisesti madaltunut, ja muutenkin kipulääkityksen käyttö on mahdollisesti muuttunut paremmin todellista kivunlievityksen tarvetta vastaavaksi. Toisaalta tutkimustiedon perusteella lääkkeelliseen raskaudenkeskeytykseen liittyvän kivun lievittämisessä paikallisilla hoitokäytännöillä on suuri merkitys, ei välttämättä niinkään potilaan subjektiivisesti kokeman kivun intensiteetillä (Penney 2006).

WHO:n kipulääkeportaikon ensimmäisen portaan kipulääkkeiden käytön lisääntyminen hoito-ohjeistuksen myötä saattaa johtua myös siitä, että aikaisemmin on lähinnä teoreettiselta pohjalta epäilty tulehduskipulääkkeiden (NSAID) heikentävän misoprostolin tehoa. Tehon heikkenemistä ei kuitenkaan ole osoitettu kliinisissä tutkimuksissa, vaan päinvastoin on saatu näyttöä tulehduskipulääkkeiden käyttökelpoisuudesta lääkkeelliseen raskaudenkeskeytykseen liittyvän kivun hoidossa. (Fiala & Gemzell-Danielsson 2006.) Hoitohenkilökunnalla on mahdollisesti ollut asiasta virheellinen käsitys, jonka hoito-ohjeistus on korjannut.

WHO:n kipulääkeportaikon toisen portaan kipulääkkeisiin kuuluvien heikkojen opiaattien tramadolin sekä parasetamolin ja kodeiinin yhdistelmävalmisteen käyttö väheni merkittävästi hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen. Luultavasti hoito-ohjeistuksen myötä hoitohenkilökunta on aikaisempaa useammin aloittanut kivunhoidon WHO:n ensimmäisen portaan kipulääkkeillä juuri edellä mainituista syistä, ja jos niillä ei ole saavutettu riittävää kivunlievitystä, on kivunhoitoa tehostettu suoraan vahvoilla opiaateilla. Lisäksi hoito-ohjeistuksessa varoitetaan masennuksen hoitoon yleisesti käytettävien SSRI-lääkkeiden ja tramadolin mahdollisesta haitallisesta yhteisvaikutuksesta. Tutkimusaineistossa psykyenlääkitystä käytti 8 % potilaista, joten myös tämä on voinut vaikuttaa heikkojen opiaattien käytön vähenemiseen.

Raskauden pidempi kesto, suurempi misoprostolin kokonaisannos, synnyttämättömyys sekä se, että kyseessä on potilaan ensimmäinen raskaus, ovat tutkimuksissa lisänneet keskeytyksen aikana koettua kipua (Bracken ym. 2007, Gouk ym. 1999, Hamoda ym. 2003, 2004, 2005b). Vertailtavien ryhmien lähtökohdat olivat kuitenkin samanlaiset raskauden keston, misoprostoliannosten, synnyttämättömyyden sekä aikaisempien raskauksien suhteen, mikä vähentää näistä tekijöistä mahdollisesti johtuvia tilastollisia virheitä.

Osastohoidon aikana tehdyt ultraäänitutkimukset vähenivät 50 % hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen. Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoito-ohjeistuksessa korostetaan klinisen kuvan merkitystä, kun esimerkiksi harkitaan päivystyskaavintaa runsaan vuodon vuoksi. Kliinisen kuvan merkityksen korostaminen hoitopäätösten perustana on myös mahdollisesti vähentänyt kohdun

epätäydellisen tyhjenemisen (”residuan”) vuoksi osastohoidon aikana tehtävien kaavintojen määrää, sillä ohjeistuksessa kerrotaan kohdun lopullisen tyhjenemisen raskausmateriaalista tapahtuvan yleensä vasta päivien kuluessa. Ero osastohoidon aikana tehtyjen kaavintojen määrässä ennen ja jälkeen hoito-ohjeistuksen ei tosin ollut tilastollisesti merkitsevä, mutta osastolta käsin kaavintoja tehtiin yhteensä ainoastaan yhdeksän. Ultraäänitutkimusten ja kohdun kaavintojen lisäksi myös päivystysajan lääkärikonsultaatiot vähenivät kolmasosalla hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen, ja ero oli tilastollisesti lähes merkitsevä ($p = 0,061$). Selkeät toimintaohjeet tavallisten ongelmatilanteiden varalle ovat todennäköisesti vähentäneet lääkärikonsultaatioiden tarvetta.

Suomalaisessa väitöskirjassa vuodelta 2009 tarkasteltiin alle 9-viikkoisten raskauksien lääkkeellisiin ja kirurgisiin keskeytyksiin liittyviä komplikaatioita vuosina 2000–2006. Lääkkeellisten keskeytysten 22 368 potilaan aineistossa kaavintaan joutui keskeytyksen yhteydessä 5,9 % potilaista. (Niinimäki 2009.) Tämän tutkimuksen Tampereen yliopistollisen sairaalan potilasaineistossa kaavinta tehtiin jossakin hoitoprosessin vaiheessa 7,9 %:lle potilaista. Kaavintaan johtaneiden lääkkeellisten keskeytysten suhteessa suuremman osuuden Niinimäen väitöskirjatutkimuksen aineistoon verrattuna saattaa selittää se, että kyseessä olivat 9–12-viikkoiset raskaudet, ja joissakin tutkimuksissa on havaittu raskauden pidemmän keston lisäävän riskiä keskeytyksen epäonnistumiselle (Ashok ym. 2002a, Spitz ym. 1998). Vuosina 2005–2006 kaavinta tehtiin yhteensä 9,2 %:lle potilaista, ja hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen kaavinnat vähenivät 5,2 %:iin vuosina 2007–2008. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ($p = 0,217$), mutta selkeä suunta on havaittavissa. Isommassa aineistossa ero mahdollisesti saavuttaisi myös tilastollisen merkitsevyyden. Joka tapauksessa kohdun kaavinta on leikkaussalissa yleisanestesiassa tehtävä toimenpide, ja kirurgisena toimenpiteenä siihen liittyy aina myös lisäkomplikaatioiden riski. Ei pidä myöskään väheksyä päivystyksellisen kirurgisen toimenpiteen potilaalle aiheuttamaa lisäkuormitusta. Turhien kaavintojen välttäminen olisikin keskeinen asia lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoitoprosessin kehittämisessä. Vaikka tässä tutkimuksessa tarkasteltiinkin ainoastaan raskausviikoilla 9–12 suoritettavia lääkkeellisiä raskaudenkeskeytyksiä, voidaan olettaa, että vastaavanlaisella selkeällä ja yksityiskohtaisella ohjeistamisella olisi mahdollista vähentää lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen jälkeisiä kirurgisia

toimenpiteitä ja komplikaatioita myös valtakunnallisesti ja mahdollisesti kaikissa raskauden vaiheissa.

Pahoinvointilääke metoklopramidin käyttö osastohoidon aikana väheni hoito-ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen samalla kun muun tukilääkityksen käyttö lisääntyi jonkin verran. Muutokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Tampereen yliopistollisen sairaalan naistentautien osastolla hoidetaan myös gynekologisia syöpiä sairastavia potilaita, ja viime vuosina farmakologiselta vaikutusmekanismiltaan metoklopramidista eroava pahoinvointilääkeryhmä setronit on saavuttanut suosiota syöpään ja syöpähoitoihin liittyvän pahoinvoinnin hoidossa. Naistentautien osastolla sama hoitohenkilökunta hoitaa sekä raskaudenkeskeytystä syöpäpotilaita, ja on mahdollista, että syöpäpotilailla yleisesti käytetyn pahoinvointilääkkeen ondansetronin tarjoaminen myös raskaudenkeskeytyspotilaille on yleistynyt metoklopramidin kustannuksella.

Lääkkeelliseen raskaudenkeskeytykseen liittyvät antibiootihoidot vähenivät kolmanneksella vuosina 2007–2008 vuosiin 2005–2006 verrattuna. Odotetusti antibioottihoitojen määrä korreloi keskeytykseen liittyvien infektioiden ilmaantuvuuteen ($p < 0,001$), joka oli myös jonkin verran pienempi vuosina 2007–2008. Veren hCG-pitoisuuden määrittäminen keskeytysprosessin aikana lähes 40 % enemmän vuosina 2007–2008. Tosin ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Jälkitarkastuksen yhteydessä tehtyjä hCG-määrittämiä ei otettu lukuun, sillä hCG-määrittäminen on osa normaalia jälkitarkastusprotokollaa. Yksi mahdollinen selitys istukkahormonimäärittäysten lisääntymiselle on, että esimerkiksi uusimman raskaudenkeskeytyksen Käypä hoito -suosituksen mukaan veren hCG-pitoisuus on ultraäänitutkimusta ja kliinistä tutkimusta luotettavampi mittari kohdun tyhjenemiselle (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007).

Tutkimuksessa tarkasteltiin kaikkia vuosina 2005–2008 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa hoidettuja raskausviikkojen 9–12 lääkkeellisiä keskeytyksiä, joten potilasmateriaali oli lähtökohtaisesti valikoitumatonta. Ainoastaan yksi lääkkeellinen raskaudenkeskeytys jouduttiin jättämään analyysien ulkopuolelle puuttuvan hoitokertomuksen vuoksi. Vuosina 2005–2006 hoidettiin 136 keskeytyspotilasta enemmän kuin vuosina 2007–2008. Todennäköinen selitys erolle

on, että vuosina 2007–2008 Tampereen kaupungin gynekologipalvelujen saatavuus parantui, ja näin ollen suurempi määrä raskaudenkeskeytyksiä pystyttiin hoitamaan kaupunginsairaалassa.

Vertailtavat aineistot olivat keskenään varsin homogeeniset potilaiden yleisen terveydentilan sekä gynekologisten esitietojen osalta. Tilastollisesti merkitseviä eroja oli ainoastaan tarkemmin erittelemättömän säännöllisen lääkityksen käytössä. Tarkemmin erittelemättömät säännölliset lääkitykset sekä niillä hoidettavat sairaudet olivat kuitenkin niin heterogeeninen ryhmä, että niiden aiheuttama systemaattinen virhe tutkimustuloksiin on hyvin epätodennäköinen. Eroja vertailtavien ryhmien välillä oli myös kohtuun kohdistuneiden toimenpiteiden määrissä (ei sisällä kaavintoja). Vuosina 2005–2006 toimenpiteitä oli tehty 4,7 %:lle potilaista, kun vuosina 2007–2008 määrä oli vain 1,7 %. Ero ryhmien välillä koostui pääasiassa kohdunkaulan solumuutosten operatiivisista hoidoista. Yksi mahdollinen selitys havaitulle erolle on, että viime vuosina esimerkiksi CIN I -tasoisten kohdunkaulan solumuutosten hoidossa on omaksuttu aikaisempaa konservatiivisempi hoitolinja (Maarit Vuento, henkilökohtainen tiedonanto). Ultraäänitutkimuksella varmistettuja kaksosraskauksia oli aineistossa kaksi, mutta vähäisen määrän vuoksi niitä ei huomioitu erikseen tilastollisissa analyyseissä.

Aineistossa oli seitsemän potilasta, joille tehtiin lääkkeellinen raskaudenkeskeytys viikoilla 9–12 sekä vuosina 2005–2006 että 2007–2008. Tämä aiheuttaa periaatteessa tilastollista riippuvuutta vertailtavien aineistojen välille, mutta toisaalta tutkimuksessa kiinnostus kohdistui nimenomaan raskaudenkeskeytyksen hoitoprosessiin, eikä yksittäisten potilaiden hoitotuloksiin. Lähtökohtaisesti tutkimuksen haluttiin myös perustuvan tavanomaiseen potilasmateriaaliin, ja esimerkiksi vuonna 2007 Suomessa 35 %:lle raskaudenkeskeytykseen tulevista naisista oli tehty vähintään yksi aikaisempi raskaudenkeskeytys (Niinimäki 2009). Oli siis jo ennalta odotettavissa, että tutkimusaineistossa olisi mukana potilaita, joille on tehty lääkkeellinen raskaudenkeskeytys viikoilla 9–12 useammin kuin kerran vuosina 2005–2008.

5 JOHTOPÄÄTÖKSET

Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoito-ohjeistus on muuttanut lääkkeellisen kivunhoidon käytäntöjä, vähentänyt osastohoidon aikana tehtäviä ultraäänitutkimuksia sekä vähentänyt päivystysajan lääkärikonsultaatioiden määrää. Myös kaavintojen määrät vähenivät, mutta tässä aineistossa ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Vertailtavissa ryhmissä oli viitteellisiä eroja myös raskaudenkeskeytykseen liittyvän pahoinvoinnin lääkkeellisessä hoidossa, keskeytykseen liittyvissä antibioottihoidoissa sekä veren istukkahormonimäärityksissä, mutta erot johtuivat todennäköisesti muista syistä kuin lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoito-ohjeistuksen käyttöönotosta. Tutkimusaineisto oli valikoitumatonta, ja mahdollisten sekoittavien tekijöiden esiintyvyys oli samansuuruista vertailtavissa aineistoissa. Tulokset voidaan yleistää koskemaan Suomessa osasto-olosuhteissa hoidettavia raskaudenkeskeytyksiä. Tutkimustulokset myös puoltavat selkeiden, helposti tavoitettavien ja riittävän yksityiskohtaisten hoito-ohjeistusten laatimista tarkasti rajattujen potilasryhmien hoitoon.

LÄHTEET

Ashok PW, Penney GC, Flett GM, Templeton A: An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Human Reproduction* 1998;13:2962–5.

Ashok PW, Templeton A, Wagaarachichi PT, Flett GM. Factors affecting the outcome of early medical abortion: a review of 4132 consecutive cases. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002(a);109:1281–9.

Ashok PW, Kidd A, Flett GM, Fitzmaurice A, Graham W, Templeton A. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10–13 weeks of gestation. *Human Reproduction* 2002(b);17:92–8.

Bracken H, Ngoc NT, Schaff E ym. Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late first-trimester abortion. *Obstetrics & Gynecology* 2007;109:895–901.

Fiala C, Gemzell-Danielsson K. Review of medical abortion using mifepristone in combination with a prostaglandin analogue. *Contraception* 2006;74:66–8.

Garbin O, Vayssiere C, Bettahar-Lebugle K, Nisand I. Consistency of medical abortion efficacy from 5 to 14 weeks' gestation. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2006;129:36–40.

Gouk EV, Lincoln K, Khair A, Haslock J, Knight J, Cruickshank DJ. Medical termination of pregnancy at 63 to 83 days gestation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999;106:535–9.

Hamoda H, Ashok P, Flett GM, Templeton A. Medical abortion at 64 to 91 days of gestation: A review of 483 consecutive cases. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2003;188:1315–9.

Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Analgesia requirements and predictors of analgesia use for women undergoing medical abortion up to 22 weeks of gestation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004;111:996–1000.

Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005(a);112:1102–8.

Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Medical abortion at 9–13 weeks' gestation: a review of 1076 consecutive cases. *Contraception* 2005(b);71:327–32.

Kruse B, Poppema S, Creinin MD, Paul M. Management of side effects and complications in medical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:65–75.

Lipp A. A review of developments in medical termination of pregnancy. *Journal of Clinical Nursing* 2008;17:1411–8.

Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys alle 12-viikkoisissa raskauksissa TAYS:n Naistenklinikassa. Ohje hoitohenkilökunnalle ja lääkäreille. Naistentautien vastualueen johtoryhmän asettama projektiryhmä. Tampereen yliopistollinen sairaala 2007.

Niinimäki M. Medical compared with surgical management in induced abortions and miscarriages. Väitöskirja. Oulun yliopisto 2009.

Penney G. Treatment of pain during medical abortion. *Contraception* 2006;74:45–7.

Raskaudenkeskeytys [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007 [päivitetty 4.9.2007]. [Viitattu 11.9.2011]. www.kaypahoito.fi.

Raskaudenkeskeytykset 2010 – ennakkotiedot [verkkodokumentti]. Tilastoraportti 21/2011. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2011. [Viitattu 11.9.2011]. www.thl.fi.

Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *The New England Journal of Medicine* 1998;338:1241–7.

Vyjayanthi S, Psikorowskyj N. Medical termination of pregnancy at 9–12 weeks of gestation. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2002;22:669–71.