

LÄÄKKEELLISEN RASKAUDENKESKEYTYKSEN KULKU RASKAUSVIIKOILLA  
9–12 JA KOMPLIKAATIOIDEN ILMAANTUMISEEN VAIKUTTAVAT RISKITEKIJÄT

LK Mila Kouttu

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen Yliopisto

Lääkätieteen yksikkö

Tays, naistentautien ja synnytysten vastuualue

Kesäkuu 2013

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö

KOUTTU MILA: LÄÄKKEELLISEN RASKAUDENKESKEYTYKSEN KULKU  
RASKAUSVIIKOILLA 9–12 JA KOMPLIKAATIOIDEN  
ILMAANTUMISEEN VAIKUTTAVAT RISKITEKIJÄT

Kirjallinen työ, 25 s.

Ohjaajat: LT Maarit Vuento (Tays, Naistentautien ja synnytysten vastuualue) ja LL Reita Nyberg (Tays, Naistentautien ja synnytysten vastuualue)

Toukokuu 2013

---

Avainsanat: mifepristoni, misoprostoli, myöhäinen ensimmäinen raskauskolmannes.

Lääkkeellinen menetelmä raskauden keskeyttämiseksi on otettu Suomessa käyttöön vuonna 2000, minkä jälkeen sen käyttö on yleistynyt nopeasti. Keskeytysmenetelmä on lähes aina lääkkeellinen, kun keskeytettävä raskaus on kestänyt alle 9 viikkoa tai yli 12 viikkoa. Raskauden keston ollessa 9–12 viikkoa tehdään keskeytyksistä edelleen yli neljäsosa kirurgisesti. Lääkkeellinen menetelmä on kuitenkin osoittautunut tehokkaaksi ja turvalliseksi myös tässä raskauden vaiheessa, vaikkakin keskeytys on hieman hitaampi, lääkityksen tarve on suurempi sekä haittavaikutukset yleisempiä kuin aikaisemmillä raskausviikoilla.

Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen sujuvuutta raskausviikoilla 9–12 ja selvitettiin, mitkä tekijät vaikuttavat erilaisten komplikaatioiden ilmaantuvuuteen ja lääkityksen tarpeeseen. Tutkimusaineistona oli 368 lääkkeellistä raskaudenkeskeytystä, jotka suoritettiin raskausviikoilla 9–12 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa osastoseurannassa vuosien 2005–2008 välisenä aikana.

Aineistossa kaavinta suoritettiin 7,9 %:lle potilaista, mikä on yhteneväinen kansainvälisissä tutkimuksissa saatujen tulosten kanssa. Nuoremmilla potilailla tarvittiin kohdun kirurgista tyhjentämistä harvemmin, mutta kipulääkityksen tarve oli nuorilla suurempi. Aiemmin synnyttäneillä keskeytyslääkkeen tarve oli pienempi synnyttämättömiin verrattuna, myös kipulääkkeiden tarve oli heillä vähäisempi ja keskeytykseen kulunut aika lyhyempi. Raskaudenkeskeytykseen kuluva aika ja kipulääkkeiden tarve lisääntyvät, kun raskauden kesto ylitti 76 vrk (10+6 raskausviikkoa). Mielenterveyden häiriöihin säännöllistä lääkitystä käyttävillä potilailla keskeytyksen kulku sujui heikommin kuin muilla, he jäivät useammin yön yli seurantaan ja heille tehtiin seurannan aikana useammin ultraäänitutkimus. Näillä potilailla kohdun kirurgisen tyhjentämisen tarve ei kuitenkaan eronnut muista.

Minkään potilasryhmän lääkkeellistä raskaudenkeskeytystä ei tämän tutkimuksen perusteella voi ilman lisätutkimuksia suositella siirrettäväksi osastoseurannasta polikliinisesti suoritettavaksi. Toisaalta myöskään mitään sellaista potilasryhmää ei erottunut, joiden raskaudenkeskeytystä viikoilla 9–12 ei voisi suorittaa lääkkeellisellä menetelmällä.

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
1.1 Raskaudenkeskeytyksen suorittaminen lääkkeellisellä menetelmällä.....	1
1.2 Raskauden kesto ja keskeytysmenetelmä.....	2
1.3 Kirurginen vs. lääkkeellinen menetelmä.....	4
1.4 Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen ennustetekijät.....	6
2 AINEISTO JA MENETELMÄT.....	8
3 TULOKSET.....	10
3.1 Komplikaatioihin ja sujuvuuteen vaikuttavat riskitekijät.....	11
3.2 Lääkkeiden tarve.....	14
3.2.1 Misoprostolin tarve.....	14
3.2.2 Kipulääkkeen tarve.....	15
3.3 Hoitoaika.....	16
3.4 Seurantakäynti.....	17
4 POHDINTA.....	18
5 JOHTOPÄÄTÖKSET.....	21
LÄHTEET.....	23

# 1 JOHDANTO

Raskaudenkeskeytysten määrässä Suomessa on viimevuosina tapahtunut hienoista laskua. Vuonna 2011 raskaudenkeskeytyksiä tehtiin yhteensä 10 490. Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys otettiin Suomessa ja myös Tampereen yliopistollisessa sairaalassa käyttöön vuonna 2000. Tämän jälkeen lääkkeellisten raskaudenkeskeytysten osuus on lisääntynyt nopeasti. Vuonna 2005 Suomessa raskaudenkeskeytyksistä 64 % tehtiin lääkkeellisesti, vuonna 2008 osuus oli 78 % ja vuonna 2011 jo 89 %.

Raskaudenkeskeytyksistä ennen yhdeksättä raskausviikkoa tehdään 73 %, ja keskeytyksistä 20 % tehdään viikoilla 9–12. (Raskaudenkeskeytykset 2011, Terveystieteiden tutkimuskeskus 2012.)

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää raskausviikoilla 9–12 tehtyjen lääkkeellisten raskaudenkeskeytysten sujuvuutta, komplikaatioita sekä misoprostolin ja analgesian tarvetta. Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen komplikaatioina voi olla raskauden jatkumisen lisäksi runsas, hemodynaamiikkaan vaikuttava vuoto, joka mahdollisesti johtaa verensiirtoon tai kaavintaan, tai pitkittynyt, toistuvia seurantakäyntejä vaativa vuoto. Toisaalta komplikaationa voi olla tulehdus, joka vaatii antibioottihoitoa. Tavoitteena on selvittää, mitkä tekijät vaikuttavat raskausviikoilla 9–12 tehtävän lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen eri komplikaatioiden ilmaantuvuuteen.

Kirurgisiin raskaudenkeskeytyksiin liittyy joitain vakavia komplikaatioita, kuten kohdun perforaatioita ja infektiio-ongelmia, sekä nukutukseen liittyviä riskejä, mikä puoltaa raskaudenkeskeytyksen suorittamista lääkkeellisesti. Tämän tutkimuksen tuloksia voidaan hyödyntää kliinisessä työssä parantamaan lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen sujuvuutta raskausviikoilla 9–12 ja siten edesauttaa menetelmän käyttöä raskaudenkeskeytyksissä myös tässä raskauden vaiheessa.

## 1.1 Raskaudenkeskeytyksen suorittaminen lääkkeellisellä menetelmällä

Raskaudenkeskeytys voidaan tehdä joko kirurgisesti tai lääkkeellisesti. Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys voidaan suorittaa myös muilla lääkevalmisteilla, mutta tavallisimmin

käytetään mifepristonin ja misoprostolin yhdistelmää, jonka on todettu tehokkaasti keskeyttävän alkuraskauden. Ensin annetaan antiprogестиini mifepristonin suun kautta. Mifepristoni sitoutuu progesteronireseptoreihin estäen progesteronin normaalit vaikutukset kohdun limakalvolla ja kohtulihaksessa, ja herkistää kohtulihaksen prostaglandiiniin vaikutuksille ja pehmentää kohdunkaulaa. Tämän jälkeen annettava prostaglandiini misoprostoli edelleen pehmentää kohdunkaulaa, ja saa aikaan kohtulihaksen supistelun ja kohdun tyhjenemisen. Misoprostoli annostellaan 24–72 tunnin kuluttua mifepristonin antamisen jälkeen. Tehokkain supistumisvaikutus saadaan antamalla misoprostoli 36–48 tuntia mifepristonin jälkeen emättimen kautta. Annosteltaessa misoprostoli emättimen takapohjukkaan lääkkeen teho on pidempikestoinen ja haittavaikutukset vähäisemmät, mutta jos esimerkiksi vuoto on runsasta, voidaan misoprostoli ottaa myös suun kautta. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2013.)

Tampereen yliopistollisen sairaalan naistenklinikassa lääkkeellinen raskaudenkeskeytys raskausviikoilla 9–12 suoritetaan hoito-ohjeen mukaan, jossa aluksi mifepristonin annetaan 200 mg:n tabletti suun kautta. Yhden tai kahden vuorokauden kuluttua potilas otetaan naistentautien osastolle, jossa seurannassa misoprostolia annetaan neljä 0,2 mg:n tablettia emättimen takapohjukkaan tai peroraalisesti. Mikäli vuoto ei ala tai on hyvin niukkaa, toistetaan misoprostolin annostelu antamalla kaksi 0,2 mg:n tablettia emättimen takapohjukkaan tai peroraalisesti enintään kaksi kertaa neljän tunnin välein. Kaikille potilaille annetaan profylaktisena kipulääkityksenä parasetamoli-kodeiiniyhdistelmävalmistetta 500/30 mg kaksi tablettia ennen misoprostolin antamista. Lisäksi pahoinvointiin annetaan tarvittaessa metoklopramidia. (Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys alle 12-viikkoisissa raskauksissa Taysin naistenklinikassa 2007.)

## **1.2 Raskauden kesto ja keskeytysmenetelmä**

Suomessa mifepristonin ja prostaglandiinin yhdistelmä on vuodesta 2012 alkaen virallisesti hyväksytty käytettäväksi tapauksissa joissa raskaus on kestänyt enintään 9+0 viikkoa, tätä aiemmin rajana oli 7+0 viikkoa (Mifegyne 200 mg tabl: Duodecim lääketietokanta 2013). Kuitenkin yhdeksäs raskausviikko oli Suomessa jo aiemmin otettu laajasti varhaisen lääkkeellisten keskeytyksien ylärajaksi. Viime vuosina raskausviikoilla 9–12 tehtävissä

raskaudenkeskeytyksissä lääkkeellinen menetelmä on silti lisännyt suosiotaan nopeasti. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen tilastojen mukaan vuonna 2005 raskausviikoilla 9–12 raskaudenkeskeytykset suoritettiin vielä yleisesti kirurgisesti, vain 15 % keskeytyksistä tehtiin lääkkeellisellä menetelmällä. Taysissa raskaudenkeskeytykset raskausviikoilla 9–12 on tehty vuodesta 2005 lähtien pääosin lääkkeellisesti, mikäli vasta-aiheita ei ole tai potilas ei erityisesti toivo kirurgista keskeytystä. Muuallakin Suomessa tämä käytäntö on yleistynyt kun kokemus asiasta on lisääntynyt, vuonna 2011 raskausviikoilla 9–12 koko maassa keskeytyksistä jo 73 % tehtiin lääkkeellisesti. Osa keskeytyksiä tekevistä yksiköistä ei seurantamahdollisuuksien puutteen tai suuremman komplikaatioriskin vuoksi käytä lääkkeellistä menetelmää raskausviikoilla 9–12, vaan raskaudenkeskeytys tehdään edelleen kirurgisesti. Aikaisemmilla ja myöhemmillä raskausviikoilla raskaudenkeskeytykset tehdään nykyisin pääosin lääkkeellisesti. Vuonna 2011 alle 9 raskausviikon keskeytyksistä 93 % ja yli 12 raskausviikon keskeytyksistä 98 % keskeytettiin lääkkeellisesti (Raskaudenkeskeytykset 2011, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2012).

Raskausviikoilla 9–12 täydellisten keskeytymisten osuus lääkkeellisesti hoidetuissa raskaudenkeskeytyksissä on 88–97 %, kun alle 9 viikkoa kestäneissä raskauksissa osuus on 93–98 %. Keskeytys on jonkin verran hitaampi ja misoprostolin anto joudutaan usein toistamaan. Haittavaikutuksia, kuten oksentelua, ripulia, huimausta ja alavatsakipua esiintyy myös enemmän kuin aikaisemmilla viikoilla, noin 50–98 %:lla. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2013.)

Kansainvälisesti on julkaistu vain vähän tutkimuksia lääkkeellisestä keskeytyksestä raskausviikoilla 9–12. Pääosin saadut tulokset ovat olleet rohkaisevia, ja tukevat lääkkeellisen menetelmän käyttöä kirurgisen rinnalla. Englantilaisissa tutkimuksissa 2003 ja 2005 (Hamoda ym.) on todettu lääkkeellinen keskeytys tehokkaaksi vaihtoehdoksi kirurgialle myös raskausviikoilla 9–13. Monikeskustutkimuksessa, jossa mukana oli kolmesta maasta 321 naista raskausviikoilla 9–12, keskeytyksistä 89 % sujui ilman kaavintaa. Potilaista 90,4 % valitsisi saman menetelmän, mikäli uudelleen tarvitsisivat keskeytyksen samassa raskauden vaiheessa (Bracken ym. 2007). Norjalaisessa tutkimuksessa oli 254 naista, joiden raskauden kesto oli 63–90 vrk. Kirurginen kohdun tyhjennys tehtiin 8,3 %:lle naisista. Suurin osa (91,0 %) piti lääkkeellistä raskaudenkeskeytystä hoitomenetelmänä hyvänä. (Løkeland ym. 2010.)

### 1.3 Kirurginen vs. lääkkeellinen menetelmä

Käypä hoito -suosituksessa raskaudenkeskeytyksen epäonnistuminen on määritelty tilanteeksi, jossa raskaus jatkuu eli sikiö on elossa, näin käy alle 1 %:ssa tapauksista. Raskauden jatkumisen tai komplikaationa olevan residuan tai verenvuodon vuoksi voidaan lääkkeellisenkin raskaudenkeskeytyksen jälkeen joutua kaavintaan. Eri tutkimuksissa kaavintaan joutuminen on vältetty tavallisesti 88–98 %:ssa tapauksista. Käypä hoito -suosituksen mukaan joudutaan kaavintaan lääkkeellisistä raskaudenkeskeytyksistä noin 5 %:ssa, kun kirurgisista keskeytyksistä uusintakaavintaan joutuu noin 3 %. Suomalaisessa rekisteritutkimuksessa 2000–2006 (n = 42 619) kirurgiseen tyhjennykseen päädyttiin lääkkeellisissä keskeytyksissä 5,9 %:ssa ja kirurgisten keskeytysten jälkeen 1,8 %:ssa tapauksista. Harvinaisia, operatiivista hoitoa vaativia komplikaatioita tapahtui enemmän kirurgisissa keskeytyksissä. (Niinimäki ym. 2009.) Raskausviikoilla 10–13 satunnaistetussa tutkimuksessa lääkkeellisen keskeytyksen jälkeen 5,4 % tarvitsi kirurgisen toimenpiteen, kirurgisen keskeytyksen jälkeen 2,1 % joutui uusintakaavintaan, mutta ero ei tässä tutkimuksessa ollut tilastollisesti merkitsevä (Ashok ym. 2002a).

Suomalaisessa rekisteritutkimuksessa 2000–2006 verrattiin kirurgista ja lääkkeellistä keskeytystä raskauden keston ollessa alle 9 viikkoa. Lääkkeellisen keskeytyksen jälkeen verenvuoto oli tavallisempaa samoin kuin raskauden epätäydellinen keskeytyminen. Infektioissa, tromboembolisissa tapahtumissa, psykiatrisessa sairastavuudessa tai kuolemassa ei ollut eroja. (Niinimäki ym. 2009.) Aiemmassa satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa (n = 98) kirurgisissa keskeytyksissä todettiin enemmän infektioita. Kirurgisesti hoidetut potilaat olivat silti tyytyväisempiä hoitoon ja lääkkeellistä keskeytystä pidettiin kivuliaampana (Niinimäki ym. 2006). Hollantilaisessa tutkimuksessa potilaiden (n = 501) tyytyväisyys kirurgiseen menetelmään oli heikompa kuin lääkkeelliseen, 80 % lääkkeellisen keskeytyksen läpikäyneistä valitsisi saman menetelmän uudelleen (Loeber 2010). Myös Yhdysvalloissa potilaat olivat varsin tyytyväisiä lääkkeellisesti suoritettuun raskaudenkeskeytykseen. Tutkimuksessa oli mukana 1080 naista, joilla raskausviikkoja oli enintään 9. Potilaista 89,7 % olisi valinnut uudelleen lääkkeellisen keskeytyksen, 58 % luokitteli kokemuksen positiiviseksi. (Teal ym. 2007.) Toimenpiteen jälkeen määrättävän sairausloman kestossa ei ole eroa (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2013).

Kiinalaisten tekemässä katsauksessa lääkkeellisen keskeytyksen jälkeisissä raskauksissa esitetään keskenmenon ja synnytyksen jälkeisen verenvuodon riskin olevan merkitsevästi pienempi kuin kirurgisen keskeytyksen jälkeen. Tämä johtunee siitä, että imukaavinnassa kohdun limakalvo tai jopa lihasseinäämä voivat vahingoittua, ja tämä saattaa johtaa myöhemmissä raskauksissa istukan muodostumisen ja kiinnittymisen häiriöihin. Kohdunkaulakanavan laajentaminen vahingoittaa sitä, jolloin keskenmenon riski voi kohota. (Gan ym. 2008.)

Raskauden keskeyttäminen on useimmille naisille vaikea päätös ja psyykkisesti rasittavaa. Raskaudenkeskeytyksen jälkeisestä masennuksesta on ristiriitaista tutkimustietoa (Coleman ym. 2009, Fergusson ym. 2006, Munk-Olsen ym. 2011, Reardon ym. 2002, Thorp ym. 2003), mutta ei kuitenkaan vaikuttaisi siltä, että lääkkeellisen keskeytyksen jälkeen masennusriski olisi ainakaan suurempi verrattuna kirurgiseen keskeytykseen. Teoreettisesti mifepristonilla saattaisi olla mahdollisia antidepressiivisiä ominaisuuksia liittyen sen antiglukokortikoidivaikutukseen. Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa sekä kirurgisen että lääkkeellisen keskeytyksen jälkeen potilaiden masennusriski laski yhtä paljon, eikä kortisolitasoilla ollut yhteyttä masennusriskiin. Naisilla, joilla oli aiempaa psykiatrista sairaushistoriaa, oli suurempi riski keskeytyksen jälkeiseen masennukseen. (Sit ym. 2007.) Turkissa tehdyn tutkimuksen mukaan masentuneisuus oli yleisempää kirurgisesti hoidetuilla kuin lääkkeellisesti hoidetuilla raskaudenkeskeytyspotilailla (Yilmaz ym. 2010).

Eri keskeytysmenetelmien välisistä kustannuksista on tehty tutkimuksia lähinnä kehittyvissä maissa, joissa selkeää eroa lääkkeellisen ja kirurgisen raskaudenkeskeytyksen välille ei olla saatu (Hu ym. 2009, Xia ym. 2011). Nämä tulokset eivät ole suoraan yleistettävissä Suomen oloihin, koska keskeytysmenetelmät ja eri maiden kustannusrakenne ovat erilaisia. Meksikossa tehdyssä tutkimuksessa (Hu ym. 2009) lääkkeellisessä keskeytysmenetelmässä käytettiin ainoastaan misoprostolia, minkä vuoksi jopa 20 %:ssa tapauksista keskeytyminen oli epätäydellinen, ja jouduttiin kaavintaan. Kiinalaisessa tutkimuksessa (Xia ym. 2011) menetelmä oli samankaltainen kuin Suomessa, mutta keskeytyslääkkeiden hinta oli korkea suhteessa muihin kuluihin, yli neljännes koko toimenpiteen hinnasta. Suomessa tästä aiheesta ei ole julkaistu tutkimusta, mutta lääkkeellinen raskaudenkeskeytys lienee yhteiskunnan kannalta edullisempi vaihtoehto, koska leikkaussali- ja lääkäriresursseja tarvitaan vähemmän.



## 1.4 Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen ennustetekijät

Eri tutkimuksissa on saatu esiin ennustetekijöitä, jotka lisäävät lääkkeellisessä raskaudenkeskeytyksessä riskiä epätäydelliseen keskeytymiseen. Raskauden pidempi kesto on useissa tutkimuksissa johtanut lisääntyneeseen kaavinnan riskiin (Ashok ym. 1998b, Chien ym. 2009, Hamoda ym. 2003, 2005, Niinimäki ym. 2011). Käypä hoito -suosituksen mukaan alle seitsenviikkoiset raskaudet keskeytyvät täydellisesti 95–98 %:ssa tapauksista, raskausviikoilla 7–9 kirurginen toimenpide vältetään 93–98 %:ssa tapauksista ja viikoilla 9–12 täydellisesti keskeytyy 88–97 % tapauksista.

Suomalaisessa rekisteritutkimuksessa 2003–2006 verrattiin ensimmäisen ja toisen trimesterin (raskauden kesto alle/yli 12 viikkoa) lääkkeellisiä raskaudenkeskeytyksiä. Riski kirurgiseen kohdun tyhjentämiseen lisääntyi toisella trimesterillä selvästi ollen 39 %. Vuoteen 2000 asti oli toisella trimesterillä kohdun kirurginen tyhjentäminen usein käytäntönä pian sikiön syntymän jälkeen, ja koska toisen trimesterin keskeytyksiä on vähän eikä niiden hoitoa ole keskitetty, arvelivat kirjoittajat näiden tekijöiden voivan johtaa tarpeettomiin kirurgisiin toimenpiteisiin. Myös infektion riski oli toisella trimesterillä lisääntynyt, infektiot liittyivät suurelta osin kirurgiseen residuaalikudoksen poistoon. Riski verenvuotoon ei tässä tutkimuksessa lisääntynyt raskauden keston mukaan. (Mentula ym. 2011.) Kirurgisen tyhjennyksen riskitekijöinä toisen trimesterin raskauden keskeytyksissä oli aiempi kaavinta, yli 24 vuoden ikä, sikiö-indikaatio ja kahden päivän väli mifepristonin ja misoprostolin välillä. (Mentula & Heikinheimo 2012.)

Pidempi gestaatioaika liittyy lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen aikana myös voimakkaampana koettuun kipuun, voimakkaampaan ja pidempikestoiseen verenvuotoon (Teal ym. 2007) ja hitaampaan keskeytymiseen (Ashok ym. 2004). Kaksosraskauksissa lääkkeellisen keskeytyksen hoito ei ole ollut tilastollisesti erilaista, eikä verenvuoto tai kivun kokeminen ole eronnut muista raskauksista (Hayes ym. 2011).

Naisen ikä raskauden keskeytyksen aikaan on todettu vaikuttavan kohdun kirurgisen tyhjentämisen riskiin siten, että nuoremmilla kaavintaan on yleensä jouduttu harvemmin (Ashok ym. 2004, Haimov-Kochman ym. 2007, Mentula & Heikinheimo 2012). Nuoremmilla keskeytyminen sujuu myös nopeammin kuin vanhemmilla naisilla (Ashok ym. 2004).

Suomalaisessa rekisteritutkimuksessa selvitettiin vaikuttaako potilaan ikä lääkkeellisen keskeytyksen kulkuun. Nuorilla (<18-vuotiailla) oli pienempi riski verenvuotoon, raskauden epätäydelliseen keskeytymiseen ja kirurgiseen kohdun tyhjennykseen kuin 18-vuotiailla tai sitä vanhemmilla potilailla. Tässä tutkimuksessa raskauden kesto oli tärkein riskitekijä infektiolle, epätäydelliselle keskeytymiselle ja kirurgiselle kohdun tyhjentämislle. (Niinimäki ym. 2011.)

Vaikka synnyttäneisyyden on useissa tutkimuksissa todettu lisäävän kohdun kirurgiseen tyhjentämiseen joutumisen riskiä (Ashok ym. 2002b, 2004, Haimov-Kochman ym. 2007), on toisaalta synnyttämättömillä lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen todettu olevan kivuliaampi ja analgesian tarpeen siten suurempi (Hamoda ym. 2004, Penney 2006, Suhonen ym. 2011, Teal ym. 2007). Keskeytys on myös sujunut tilastollisesti merkittävästi nopeammin useammin synnyttäneillä (Ashok ym. 2004, Lavoué ym. 2011).

Myös ranskalaisessa tutkimuksessa, jossa kohdun kirurgiseen tyhjenykseen jouduttiin 2,9 %:ssa tapauksista, synnyttäneisyys oli suurin yksittäinen riskitekijä kaavinnalle. Mitä useampi aiempi synnytys potilaalla oli, sitä useammin lääkkeellinen raskaudenkeskeytys päätyi kaavintaan. Tutkimuksessa oli mukana 1850 naista, joilla raskauden kesto oli enintään 49 vrk. Keskeytys suoritettiin mifepristonin ja misoprostolin yhdistelmällä. (Lefebvre ym. 2008) Kiinalaisessa tutkimuksessa analysoitiin alkuraskauden lääkkeellisiä keskeytyksiä, mukana oli 879 naista, joilla raskaudenkesto oli enintään 56 vrk. Myös tässä tutkimuksessa keskeytysmenetelmä oli sama kuin Suomessa käytettävä mifepristonin ja misoprostolin lääkekombinaatio. Raskauden keston ollessa yli 42 vrk oli kohdun kirurgisen tyhjentämisen riski suurempi. Synnyttäneillä riski kaavintaan joutumiseen oli suurempi synnyttämättömiin verrattuna. Erityisesti aiempi keisarinleikkaus liittyi suurempaan kaavintaan joutumisen riskiin. (Chien ym. 2009.)

Naisilla, joille oli aiemmin tehty raskaudenkeskeytys oli suurempi riski joutua kohdun kirurgiseen tyhjentämiseen (Ashok ym. 2002b). Myös aikaisempi spontaani keskenmeno ja useammat aikaisemmat raskaudet on todettu kaavintaan joutumisen riskitekijöiksi (Haimov-Kochman ym. 2007)

Suurempaan analgesian tarpeeseen liittyy potilaan nuori ikä, pidempi raskausaika (Hamoda ym. 2004, Penney 2006, Suhonen ym. 2011) ja hitaampi keskeytyminen sekä suurempi

misoprostolin annos (Hamoda ym. 2004). Potilaan lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen aikana kokemia kipuja ennustaa myös kuukautiskivut, mitä kivuliaammat tavanomaiset kuukautiset ovat, sen kivuliaampana myös keskeytys koettiin. (Suhonen ym. 2011.)

Tarvittavan misoprostolin annos nousee raskauden keston pidetessä (Ashok ym. 2004, Hamoda ym. 2005). Esim. ranskalaisessa tutkimuksessa oli mukana 512 lääkkeellistä keskeytystä raskausviikoilla 5–14, keskimääräinen misoprostolin annos oli 0,86 mg (Garbin ym. 2006). Viikoilla 9–13 lääkkeellisissä keskeytyksissä mediaani misoprostolin annos oli 1,2 mg (Ashok ym. 1998a). Viikoilla 12–14 lääkkeellisessä keskeytyksessä tarvittu misoprostolin annos oli keskimäärin  $1,04 \text{ mg} \pm 0,42 \text{ mg}$  (Lavoué ym. 2011). Naisilla joilla ei ollut aiempia raskauksia tai synnytyksiä oli suurempi misoprostolin tarve (Ashok ym. 2004).

## 2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimus on retrospektiivinen, ja aineistona oli sellaisten potilaiden sairauskertomukset, joille on Taysissa vuosina 2005–2008 raskausviikoilla 9–12 tehty lääkkeellinen raskaudenkeskeytys. Näinä vuosina Taysissa on ollut osastohoidossa noin 900 potilasta joille on tehty raskaudenkeskeytys. Näistä 368 potilaalle oli tehty lääkkeellinen raskaudenkeskeytys raskausviikoilla 9–12.

Potilaista selvitettiin ikä raskauden keskeytyksen ajankohtana. Sairauskertomusmerkintöjen perusteella kirjattiin ylös potilaan mahdolliset perussairaudet (diabetes, kardiovaskulaarisairaus, astma tai allerginen sairaus, johon on säännöllinen lääkitys, merkittävästi toimintakykyä heikentävä mielenterveyden häiriö, aurallinen ja auraton migreeni, muu), käytössä oleva lääkitys, allergiat ja tupakointi. Raskauden kesto oli kaikilla määritetty ultraäänitutkimuksella. Raskauden kesto laskettiin siihen päivään, jolloin lääkkeellinen keskeytys aloitettiin eli potilaalle annettiin mifepristoni. Potilaiden aiempien raskauksien ja synnytysten sekä mahdollisten sektioiden lukumäärä kirjattiin ylös. Kaikista kerättiin myös tieto mahdollisten aikaisempien keskeytysten määrästä. Joissain tapauksissa potilaspapereissa ei ollut merkintää siitä, oliko aiempi keskeytys tehty lääkkeellisesti vai kirurgisesti. Ennen vuotta 2000 tehdyt keskeytykset tulkittiin kaikki kirurgisesti tehdyiksi,

vaikka sairauskertomuksessa siitä ei erikseen olisi mainittu. Myös muiden kohtuun aiemmin kohdistuneiden toimenpiteiden, esim. kaavintojen, istukan käsinirrotusten, myoomien enukleaatioiden, resektoskopioiden ja loop-konisaatioiden määrä kirjattiin. Tiedot mahdollisista aiemmista sisäsynnytsairauksista, kuten endometrioosista, PID:sta ja klamydiasta kerättiin sairauskertomuksista. AB1-kaavakkeista nähtiin, oliko potilas raskauden alkaessa käyttänyt ehkäisyä tai jälkiehkäisyä. Kaksosraskauksia ei eroteltu muista.

Keskeytystapahtumasta kirjattiin keskeytyslääkkeiden tarve sekä analgeettien käyttö. Kipulääkkeet jaoteltiin tavanomaisiin (NSAID tai parasetamoli), keskivahvoihin (esim. kodeiini, tramadoli) ja vahvoihin (vahvat opioidit). Sairaalassaoloaika kirjattiin tunteina. Sairaalahoidoaikana tehdyt toimenpiteet, kuten ultraäänitutkimus, kaavinta tai verensiirto kirjattiin. Myös päivystysaikana tapahtuneet lääkärinkonsultaatiot huomioitiin. Sairauskertomusmerkinnöistä tarkistettiin, tuliko potilas uudelleen poliklinikalle jonkin mahdollisen komplikaation vuoksi, kuten pitkittyneen tai runsaan vuodon tai kivun vuoksi. Uusintäkäynneistä selvitettiin, oliko käynnin syynä residua tai infektio, ja saiko potilas näihin hoidon.

Tampereen yliopistollisen sairaalan Naistenklinikalla on käytössä kirjallinen hoito-ohjeistus lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen suorittamiseksi raskausviikoilla 9–12. Ohjeistuksen laatimiseksi käynnistettiin vuoden 2006 alussa kehittämisprojekti, jonka tuloksena vuoden 2007 alusta lähtien hoitokäytäntö on ollut yhteneväinen. Ennen projektiakin esim. misoprostolin kerta-annoksista oli ohjeet. Tavoitteena on ollut hoitoprosessin sujuvuuden parantaminen ja kuormittavuuden vähentäminen. Ihannetilanteessa potilas voi kotiutua samana päivänä, eikä lääkärin konsultaatiota tarvita. Potilaalle kirjoitetaan 3 vrk sairauslomaa, ja jälkitarkastus on omalla terveysasemalla, jatkokontrolleja Taysiin ei sovita.

Aineistosta selvitettiin kuinka suuressa osassa viikoilla 9–12 tehdyistä raskaudenkeskeytyksistä päädyttiin kohdun kirurgiseen tyhjentämiseen, erilaisten komplikaatioiden yleisyys ja mitkä tekijät vaikuttavat merkitsevästi eri komplikaatioiden esiintyvyyteen. Tilastollisessa analyysissä käytettiin SPSS-tilasto-ohjelmaa. P-arvo alle 0,05 katsottiin tilastollisesti merkitseväksi.

Tutkimukseen ei tarvittu eettisen toimikunnan lupaa, koska tutkimus oli retrospektiivinen, potilasasiakirjojen tietoihin kohdistuva tutkimus. Potilaiden sairauskertomusmerkintöihin tutustumista varten saatiin johtajaylilääkärin lupa.

### 3 TULOKSET

Aineistona oli 368 raskausviikoilla 9+0–12+0 tehtyä keskeytystä, jotka oli tehty Taysissa lääkkeellisesti osastoseurannassa. Naiset olivat iältään 14–46 -vuotiaita, suurin osa 18–25 -vuotiaita (54%). Jokin pitkäaikainen sairaus oli 98:lla (27%) ja säännöllinen lääkitys oli käytössä 64:lla (17 %). Tavallisin sairausryhmä tässä aineistossa oli mielenterveysongelmat (38:lla, 10,3 %), joihin tässä tutkimuksessa luettiin mukaan myös hoitoa vaativat päihderiippuvuudet. Keskeytetyt raskaudet painottuivat aikaisemmille raskausviikoille, keskeytettäessä raskaus oli kestoltaan 9+0–9+6 47 %:ssa raskauksista (172 naista), 10+0–10+6 32 %:ssa (119 naista) ja 11+0–12+0 21%:ssa raskauksista (77 naista). Aiempia raskauksia ei ollut 176:lla (48 %), synnyttämättömiä oli 247 (67 %). Yksi tai useampi sektio oli tehty 28 naiselle (7,6 %). Yksi tai useampi raskaudenkeskeytys oli tehty aiemmin 107:lle (29 %). Aiemmin tehtyjä keskeytyksiä oli kaikkiaan 150, näistä 117:ssä oli mainittu millä menetelmällä keskeytys oli suoritettu. Niistä keskeytyksistä, joiden menetelmä oli tiedossa, oli 76 (65 %) suoritettu kirurgisesti ja 41 (35 %) lääkkeellisesti. Yksi tai useampi keskenmeno oli ollut 55:llä (15 %) ja aiempi kohdunulkoinen raskaus 8:lla (2 %). Aiemmin 31:lle (8,4 %) oli tehty yksi tai useampi kaavinta muusta syystä kuin raskauden keskeyttämiseksi. Jokin muu kohtuun kohdistunut toimenpide, esim. loop-konisaatio, istukan käsin irrotus tai myooman enukleaatio, oli tehty 18:lle (4,9 %). Aiemmin sairastettuja sisäsynnytinsairauksia, esim. klamydia, PID tai endometrioosi, oli ollut 85:llä (23 %). Raskauden alkaessa 179 (49 %) ei ollut käyttänyt mitään ehkäisyä, kondomia oli käyttänyt 141 (38 %). Hormonaalista tai kierukkaehkäisyä oli käyttänyt 48 (13 %), kahdella oli ehkäisynä oli ollut sterilisaatio. Kahdella ehkäisynä oli ollut hormonaalisen menetelmän lisäksi kondomi. Jälkiehkäisyä oli käyttänyt 12 (3,3 %)

Misoprostolin käyttö vaihteli 0,8–9,8 mg:n välillä. Tavallisin annos oli 1,2 mg (47,6 %:lla), annoksen keskiarvo oli 1,3 mg. Tavanomaisia kipulääkkeitä (parasetamoli, NSAID) suurin

osa (53 %) ei saanut lainkaan. Tämä saattaa johtua osin siitäkin, että käytössä olleen toimintatavan mukaan kaikille annettiin jo profylaktisesti kaksi tablettia parasetamolin ja kodeiinin yhdistelmävalmistetta. Osa ei profylaktista kipulääkitystä halunnut lainkaan, tai valitsi mieluummin pelkän parasetamolin tai tulehduskipulääkkeen. Keski vahvoja kipulääkkeitä (kodeiini, tramadoli) käytettiin keskimäärin 1,7 annosta. Vahvoja kipulääkkeitä sai 55 (15 %) potilasta, vain 9 (2,5 %) potilasta sai vahvoja kipulääkkeitä useamman kuin yhden annoksen. Metoklopramidia sai 164 (45 %) potilasta, keskimäärin sitä annettiin 0,57 annosta. Muuta lääkitystä sai 41 (11 %) potilasta, tavallisimmin antihistamiineja tai bentsodiatsepiineja.

Hoitoaika osastolla vaihteli 4–130 tuntia, mediaani oli 9 tuntia. Potilaista 56 (15 %) oli osastohoidossa yli 14 tuntia, eli jäivät yön yli seurantaan. Osastohoidon aikana 75 (20 %) potilaalle tehtiin jokin toimenpide, yleisimmin ultraäänitutkimus. Kaavinta tehtiin 9 (2,5 %) potilaalle, verensiirtoon jouduttiin vain yhdessä tapauksessa. Osastolla 104 (28 %) potilaasta tehtiin päivystysaikana lääkärin konsultaatio. Käytäntönä on kirjoittaa keskeytykseen tulevalle potilaalle 3 vrk sairauslomaa, 45 (12 %) potilasta tarvitsi sairauslomaa enemmän. Seurantakäynnille tuli Taysin gynekologian poliklinikalle 62 (17 %) potilasta. Jokin jälkikomplikaatio todettiin 41 (11 %) potilaalla, tulehdus oli 25 (6,8 %) potilaalla, ja residua todettiin 28 (7,6 %) potilaalla. Seurantakäynnillä päädyttiin kaavintaan 20 (5,4 %) tapauksessa. Kaikissa vaiheissa antibiootikuurin sai 32 (8,7) potilasta, PVK otettiin 70:ltä (19 %), CRP 50:ltä (14 %) ja hCG 35:ltä (9,5 %).

### **3.1 Komplikaatioihin ja sujuvuuteen vaikuttavat riskitekijät**

Lääkkeellinen raskaudenkeskeytykseen voidaan katsoa komplisoituneen, jos raskausmateriaalia jää kohtuun ja joudutaan kohdun kaavintaan. Tässä aineistossa kaavinta tehtiin 29 potilaalle (7,9 %). Tilastollisesti merkitseväksi riskitekijäksi kaavintaan joutumiselle osoittautui ikä ( $p = 0,032$ ), vanhemmat naiset joutuivat kohdun kaavintaan selvästi nuorempia useammin (Taulukko 1). Iältään yli 25-vuotiaille kaavinta tehtiin 11,3 %:lle, alle 20-vuotiaista 3,0 %:lle. Pitkäaikaiset sairaudet ja lääkitykset sekä aiemmat raskaudet, keskeytykset ja kohtuun kohdistuneet toimenpiteet jakautuivat tasaisesti kaavintaan joutuneiden ja joutumattomien välillä. Myöskään raskauden kesto ei ennustanut kohdun kaavintaan joutumista ( $p = 0,424$ ).

Sujuvuuteen vaikuttavien tekijöiden selvittämiseksi verrattiin potilaita joiden hoitoprosessi sujui ihannetilanteen mukaisesti niihin, joilla oli jokin poikkeama ihannetilanteesta (Taulukko 1). Poikkeamaksi katsottiin lääkärin konsultaatio osastolla, yli 14 tunnin hoitoaika, seurantakäynti Taysin naistentautien poliklinikalla tai yli 3 vrk:n sairausloman tarve. Raskaudenkeskeytys sujui ihannetilanteen mukaisesti 174 (47 %) potilaalla. 194 (53 %) tapauksessa oli jokin poikkeama tähän ideaalitalanteeseen, yleisimmin lääkärin konsultaatio osastolla joko vahvemman kipulääkkeen määräämiseksi (55 potilasta, 15 %) tai ultraäänitutkimuksen suorittamiseksi (n = 70, 19 %).

Alle 20-vuotiailla ideaalitalanteesta poikkeamisia oli vähiten, tätä ikäluokkaa verrattaessa vanhempiin ero ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä (p = 0,090). Säännöllistä lääkitystä käyttävillä näytti hiukan useammin olevan ideaalitalanteesta poikkeamista (60,9 %) kuin muilla (51,0 %), mielenterveyslääkkeitä käyttävillä ero oli tilastollisesti merkitsevä (p = 0,048). Naisilla, joille oli tehty aiemmin kaavinta muusta syystä kuin raskauden keskeyttämiseksi, keskeytys sujui useammin ideaalitalanteen mukaisesti (p = 0,017). Aiemmat raskaudet ja keskeytykset tai muut synnyttelimiin kohdistuneet toimenpiteet eivät vaikuttaneet ideaalitalanteeseen pääsemiseen. Raskauden kesto ei ollut ennustetekijä ideaalitalanteeseen pääsemiseen (p = 0,984).

Taulukko 1. Kaavintaan joutumattomuuteen ja ihannetilanteen mukaiseen sujumiseen vaikuttavat tekijät.

		ei kaavintaa			ideaalitalanteen mukaisuus		
		n	%	p	n	%	p
ikä	<20	98	97,0	<b>0,032</b>	55	54,5	0,273
	20-25	122	91,7		58	43,6	
	>25	118	88,7		61	45,5	
raskauden kesto	9+0 - 9+6	159	92,4	0,424	77	44,8	0,984
	10+0 - 10+6	112	94,9		67	56,3	
	11+0 - 12+0	67	87,0		30	39,0	
pitkäaikaissairaus	kyllä	89	91,8	0,883	42	42,9	0,306
	ei	249	92,2		132	48,9	
mielenterveyden sairaus	kyllä	35	92,1	0,999	13	34,2	0,088
	ei	303	92,1		161	48,8	
säännöllinen lääkitys	kyllä	57	90,5	0,600	25	39,1	0,147
	ei	281	92,4		149	49,0	
mielenterveyslääkitys	kyllä	28	93,3	0,794	9	30,0	<b>0,048</b>
	ei	310	92,0		165	48,8	
aiemmat raskaudet	kyllä	173	90,6	0,260	90	46,9	0,870
	ei	165	93,8		84	47,7	
aiemmat synnytykset	kyllä	112	91,8	0,883	59	48,0	0,852
	ei	226	92,2		115	46,9	
aiemmat keskeytykset	kyllä	99	91,7	0,843	49	45,4	0,636
	ei	239	92,3		125	48,1	
aiemmat lääkkeelliset keskeytykset	kyllä	34	91,9	0,993	19	51,4	0,692
	ei	285	91,9		149	47,9	
aiempi kaavinta	kyllä	31	100,0	0,088	21	67,7	<b>0,017</b>
	ei	307	91,4		153	45,4	

hormonaalinen ehkäisy	kyllä	40	90,9	0,755	18	40,0	0,296
	ei	298	92,3		156	48,3	

Tässä tutkimuksessa viikolla 11 tapahtuneet keskeytykset päätyivät kaavintaan hieman muita useammin ( $p = 0,063$ ), mutta toisaalta viikolla 10 kaavintoihin jouduttiin harvemmin kuin viikolla 9, eikä tilastollista merkitsevyyttä raskauden keston ja keskeytyksen epäonnistumisen välillä tullut esille ( $p = 0,424$ ). Raskauden kesto ei myöskään korreloinut suurempaan lääkityksen tarpeeseen, pidempään hoitoaikaan tai useampiin jälkikomplikaatioihin. Kuitenkin edelleen verrattaessa viikolla 11 tapahtuneita keskeytyksiä muihin, sujui viikoilla 9–10 osastohoitojakso ideaalitulanteen mukaisesti merkitsevästi useammin ( $p = 0,023$ ). Viikolla 11 tavanomaisia kipulääkkeitä käytettiin enemmän ( $p = 0,004$ ), myös vahvoja kipulääkkeitä tarvittiin hieman enemmän (keskimäärin 0,27 annosta vs 0,17 annosta), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevää ( $p = 0,115$ ). Viikolla 11 hoitoaika oli pidempi ( $p = 0,043$ ). Myös seurantakäynti oli hieman tavallisempi ( $p = 0,085$ ), ja laboratoriotutkimuksia otettiin merkitsevästi useammin PVK ( $p = 0,017$ ), CRP ( $p = 0,015$ ). Ylimääräisiä sairauslomavuorokausia oli viikolla 11 keskimäärin 0,40 ja viikoilla 9–10 0,27 ( $p = 0,136$ ).

Taysissa lääkkeelliset raskaudenkeskeytykset hoidetaan osastoseurannassa raskauden kestänyä 9 viikkoa tai enemmän, tätä vähemmän kestäneet raskaudet keskeytetään polikliinisesti. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös vuodeosastoseurannan aikana ilmenneitä ongelmia tarkoituksena selvittää, olisiko jotakin ryhmää mahdollista siirtää polikliiniseen hoitoon. Tätä tarkastelua varten verrattiin niitä potilaita, jotka tarvitsivat osastoseurannan aikana poikkeavan paljon kipulääkitystä tai muuta sellaista lääkitystä tai toimenpidettä, josta pyydettiin lääkärin arviota, tai jotka tarvitsivat seuranta vähintään seuraavaan päivään, sellaisiin potilaisiin, joiden seuranta sujui ongelmitta. Tilastollisesti merkitseviä eroja ei löydetty, mutta alle 20-vuotiailla keskeytys sujui hieman useammin ongelmitta kuin vanhemmilla ( $p = 0,204$ ), samoin aiemmin raskaana olleilla ( $p = 0,102$ ) ja niillä, joilla raskauden kesto oli alle 11 viikkoa ( $p = 0,071$ ). Potilaita, joilla kaikki kolme edellä mainittua ehtoa olisi toteutunut, oli tässä aineistossa ainoastaan 13, mutta niillä, joilla vähintään kaksi ehtoa täyttyi, sujui osastoseuranta merkitsevästi paremmin ( $p = 0,007$ ) kuin muilla.



## 3.2 Lääkkeiden tarve

### 3.2.1 Misoprostolin tarve

Aiemmin synnyttäneillä keskeytyslääkkeen tarve oli pienempi synnyttämättömiin verrattuna (Taulukko 2). Mitä useampia synnytyksiä potilaalla oli ollut, sitä vähemmän misoprostolia käytettiin ( $p = 0,002$ ). Alle 20-vuotiaat tarvitsivat hieman vähemmän misoprostolia kuin vanhemmat (1,27 mg vs. 1,36 mg), mutta tilastollista merkitsevyyttä ei iän ja misoprostolin määrän välisellä korrelaatiolla ollut. Raskauden kesto ei vaikuttanut misoprostolin tarpeeseen ( $p = 0,632$ ). Potilailla, joilla oli mielenterveyslääkitys, misoprostolin tarve oli hieman suurempi kuin muilla (1,48 mg vs. 1,32 mg), mutta tilastollista merkitsevyyttä ei ollut ( $p = 0,053$ ). Muilla säännöllisillä lääkityksillä tai pitkäaikaissairauksilla ei ollut vaikutusta misoprostolin tarpeeseen. Myöskään aiemmat keskeytykset, keskenmenot, kohtuun kohdistuneet toimenpiteet tai sisäsynnytinsairaudet eikä ehkäisy vaikuttaneet tarvittun misoprostolin määrään.

Taulukko 2. Misoprostolin tarpeeseen vaikuttavat tekijät.

		misoprostolin tarve	
		ka (mg)	p
ikä	<20	1,27	0,353
	20-25	1,40	
	>25	1,32	
raskauden kesto	9+0 - 9+6	1,32	0,632
	10+0 - 10+6	1,33	
	11+0 - 12+0	1,39	
pitkäaikaissairaus	kyllä	1,31	0,997
	ei	1,35	
mielenterveyden sairaus	kyllä	1,44	0,063
	ei	1,32	
säännöllinen lääkitys	kyllä	1,35	0,543
	ei	1,33	
mielenterveyslääkitys	kyllä	1,48	0,053
	ei	1,32	
aiemmat raskaudet	kyllä	1,27	0,074
	ei	1,41	
aiemmat synnytykset	kyllä	1,21	<b>0,003</b>
	ei	1,40	
aiemmat keskeytykset	kyllä	1,27	0,618
	ei	1,36	
aiemmat lääkkeelliset keskeytykset	kyllä	1,35	0,778
	ei	1,34	
aiempi kaavinta	kyllä	1,16	0,145
	ei	1,35	
hormonaalinen ehkäisy	kyllä	1,30	0,495
	ei	1,34	

### 3.2.2 Kipulääkkeen tarve

Taysin hoitokäytännön mukaisesti kaikille naisille tarjottiin profylaktisesti keskivahvoja kipulääkkeitä misoprostolin annostelun yhteydessä. Aiemmin raskaana olleet tai synnyttäneet kieltäytyivät keskivahvoista kipulääkkeistä muita useammin ( $p = 0,001$ ). Siten myös keskivahvojen kipulääkkeiden keskimääräiset annokset jäivät näissä ryhmissä pienemmiksi (Taulukko 3). Huomattavaa on, että tavanomaisten kipulääkkeiden annokset eivät nousseet, ja myös vahvojen kipulääkkeiden annokset olivat aiemmin raskaana olleilla ja synnyttäneillä merkitsevästi pienempiä kuin muilla. Aiemmin synnyttäneistä 9 % sai vahvoja kipulääkkeitä, synnyttämättömistä niitä tarvitsi 18 % ( $p = 0,024$ ). Myös niiden joukossa, joille oli aiemmin tehty keskeytys ( $p = 0,009$ ), erityisesti lääkkeellinen keskeytys ( $p = 0,014$ ), oli enemmän sellaisia naisia, jotka eivät ottaneet lainkaan keskivahvoja kipulääkkeitä. Kaikissa kipulääkeryhmissä annokset näyttivät kasvavan raskauden keston pidetessä, mutta missään ryhmässä korrelaatio ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Iältään nuoremmat potilaat saivat keskivahvoja kipulääkkeitä merkitsevästi enemmän kuin vanhemmat ( $p = 0,009$ ). Yli 25-vuotiaat tarvitsivat nuorempia vähemmän myös tavanomaisia ja vahvoja kipulääkkeitä, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.

Taulukko 3. Kipulääkkeiden tarpeeseen vaikuttavat tekijät.

		tavanomaisten kipulääkkeiden annokset		keskivahvojen kipulääkkeiden annokset		vahvojen kipu- lääkkeiden annokset	
		n	p	n	p	n	p
ikä	<20	0,78	0,316	1,89	<b>0,009</b>	0,19	0,118
	20-25	0,84		1,85		0,20	
	>25	0,59		1,51		0,17	
raskauden kesto	9+0 - 9+6	0,65	0,057	1,69	0,443	0,17	0,476
	10+0 - 10+6	0,69		1,71		0,16	
	11+0 - 12+0	1,01		1,88		0,27	
pitkäaikaissairaus	kyllä	0,91	0,084	1,78	0,879	0,24	0,810
	ei	0,67		1,72		0,17	
mielenterveyden sairaus	kyllä	1,05	0,171	2,05	0,217	0,24	0,875
	ei	0,70		1,70		0,18	
säännöllinen lääkitys	kyllä	1,02	0,061	1,98	0,486	0,25	0,762
	ei	0,68		1,69		0,17	
mielenterveyslääkitys	kyllä	1,20	0,067	2,20	0,150	0,23	0,822
	ei	0,69		1,70		0,18	
aiemmat raskaudet	kyllä	0,64	0,096	1,59	<b>0,007</b>	0,14	<b>0,017</b>
	ei	0,84		1,90		0,24	
aiemmat synnytykset	kyllä	0,59	0,063	1,49	<b>0,007</b>	0,09	<b>0,013</b>
	ei	0,81		1,86		0,24	
aiemmat keskeytykset	kyllä	0,63	0,193	1,56	0,239	0,15	0,091
	ei	0,78		1,81		0,20	
aiemmat lääkkeelliset keskeytykset	kyllä	0,81	0,590	1,57	0,244	0,24	0,482
	ei	0,73		1,77		0,19	

aiempi kaavinta	kyllä	0,61	0,929	1,39	0,169	0,10	0,381
	ei	0,75		1,77		0,20	
hormonaalinen ehkäisy	kyllä	0,89	0,243	1,77	0,919	0,14	0,279
	ei	0,72		1,73		0,20	

### 3.3 Hoitoaika

Hoitoaika oli aiemmin raskaana olleilla ja synnyttäneillä merkitsevästi lyhyempi kuin muilla (Taulukko 4). Mielenterveyden häiriötä pitkäaikaissairautena sairastavilla hoitoaika oli keskimääräisiä aikoja verrattaessa jonkin verran pidempi, mutta tilastollista merkitsevyyttä ei saavutettu. Sen sijaan tarkasteltaessa yön yli seuranta tarvinneita, pitkäaikaissairautena mielenterveyden häiriötä sairastavista 31,6 % ja muista vain 13,3 % tarvitsi osastohoitoa seuraavaan päivään asti ( $p = 0,003$ ). Raskauden keston pidetessä myös hoitoaika näytti pidentyvän, yön yli seurantaan jäi raskausviikolla 11 olevista 22,1 % ja viikolla 9 olevista 11,6 %. Ero ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,173$ ).

Osalle naisista hoitojakson aikana tehtiin toimenpiteitä, esim. ultraäänitutkimus, jonka yhteydessä on tarvittaessa poistettu raskausmateriaalia kohdunsuulta, tai kaavinta kohdun tyhjenemisen nopeuttamiseksi. Mielenterveyden häiriöön lääkitystä käyttäneet joutuivat hieman muita useammin ultraäänitutkimukseen ( $p = 0,038$ ), mutta muita ennustetekijöitä osastohoitojakson aikaisille komplikaatiolle ei tästä aineistosta löydetty.

Taulukko 4. Hoitoaikaan ja hoitojakson aikana tarvittuihin toimenpiteisiin yhteensä sekä ultraäänitutkimuksen tarpeeseen vaikuttavat tekijät.

		hoitoaika (h)		toimenpide hoitojakson aikana		ultraäänitutkimus	
			p	%	p	%	p
ikä	<20	11,88	0,104	17,8	0,234	21,8	0,330
	20-25	12,62		20,3		17,3	
	>25	11,93		22,6		17,8	
raskauden kesto	9+0 - 9+6	10,93	0,173	22,7	0,532	21,5	0,436
	10+0 - 10+6	12,50		15,3		13,6	
	11+0 - 12+0	14,42		23,4		22,1	
pitkäaikaissairaus	kyllä	12,66	0,861	21,6	0,730	18,6	0,880
	ei	11,99		20,0		19,3	
mielenterveyden sairaus	kyllä	15,45	0,314	28,9	0,169	26,3	0,230
	ei	11,79		19,5		18,2	
säännöllinen lääkitys	kyllä	14,00	0,406	23,8	0,466	19,0	0,995
	ei	11,78		19,7		19,1	
mielenterveyslääkitys	kyllä	16,90	0,058	36,7	<b>0,021</b>	33,3	<b>0,038</b>
	ei	11,75		19,0		17,8	
aiemmat raskaudet	kyllä	11,59	<b>0,012</b>	22,5	0,498	21,5	0,354

	ei	12,80		18,2		16,5	
aiemmat synnytykset	kyllä	10,55	<b>0,011</b>	22,1	0,532	22,1	0,272
	ei	12,98		19,6		17,6	
aiemmat keskeytykset	kyllä	11,60	0,818	18,5	0,613	17,6	0,660
	ei	12,40		21,2		19,7	
aiemmat lääkkeelliset keskeytykset	kyllä	12,49	0,799	18,9	0,885	16,2	0,725
	ei	12,11		20,0		18,7	
aiempi kaavinta	kyllä	9,90	0,162	9,7	0,116	9,7	0,158
	ei	12,38		21,4		19,9	
hormonaalinen ehkäisy	kyllä	11,49	0,861	18,2	0,693	13,6	0,328
	ei	12,26		20,7		19,8	

### 3.4 Seurantakäynti

Potilaat, joilla oli jokin pitkäaikaissairaus, hakeutuivat seurantakäynnille merkitsevästi useammin ( $p = 0,018$ ), mutta tarkasteltaessa sairausryhmittäin ei merkitseviä eroja löytynyt (Taulukko 5). Jälkikomplikaatioita oli alle 20-vuotiaista 4 %:lla, vanhemmista 13,9 %:lla ( $p = 0,007$ ). Raskauden kesto tai aiemmat raskaudet eivät vaikuttaneet jälkikomplikaatioiden esiintymiseen. Hormonaalisen ehkäisyn käyttö näytti lisäävän jonkin verran jälkikomplikaation todennäköisyyttä ( $p = 0,012$ ). Hormonaalisen ehkäisyn käyttäjät tarvitsivat myös yleisemmin enemmän sairauslomaa kuin muut ( $p = 0,010$ )

Taulukko 5. Seurantakäyntiin ja jälkikomplikaatioiden ilmaantuvuuteen vaikuttaneet tekijät.

		seurantakäynti		jälkikomplikaatio tulehdus		jälkikomplikaatio residua	
		%	p	%	p	%	p
Ikä	<20	10,9	0,188	3,0	0,556	3,0	<b>0,007</b>
	20-25	18,0		9,0		6,8	
	>25	20,1		7,5		12,7	
raskauden kesto	9+0 - 9+6	17,4	0,867	7,0	0,846	7,6	0,696
	10+0 - 10+6	11,8		5,9		5,9	
	11+0 - 12+0	23,4		7,8		11,7	
Pitkäaikaissairaus	kyllä	24,5	<b>0,018</b>	8,2	0,529	10,2	0,319
	ei	14,1		6,3		7,0	
mielenterveyden sairaus	kyllä	21,1	0,465	7,9	0,776	7,9	0,997
	ei	16,4		6,7		7,9	
säännöllinen lääkitys	kyllä	21,9	0,237	6,2	0,849	7,8	0,982
	ei	15,8		6,9		7,9	
Mielenterveyslääkitys	kyllä	16,7	0,978	10,0	0,466	6,7	0,797
	ei	16,9		6,5		8,0	
aiemmat raskaudet	kyllä	18,2	0,488	8,3	0,386	9,4	0,295
	ei	15,3		5,1		6,2	
aiemmat synnytykset	kyllä	18,7	0,626	7,3	0,980	9,8	0,432
	ei	15,9		6,5		6,9	
aiemmat keskeytykset	kyllä	15,7	0,883	5,6	0,571	8,3	0,780
	ei	17,3		7,3		7,7	

aiemmat lääkkeelliset keskeytykset	kyllä	17,5	0,635	8,1	0,777	5,4	0,523
	ei	16,7		6,8		8,4	
aiempi kaavinta	kyllä	9,7	0,272	3,2	0,403	3,2	0,337
	ei	17,5		7,1		8,3	
hormonaalinen ehkäisy	kyllä	26,7	0,060	13,3	0,063	13,3	0,147
	ei	15,5		5,9		7,1	

## 4 POHDINTA

Tässä tutkimuksessa lääkkeellinen raskaudenkeskeytys onnistui ja kohdun tyhjeneminen sujui ongelmitta 92,1 %:lla. Tämä luku on hieman matalampi, kuin lääkkeellisissä keskeytyksissä yleensä (noin 95 %) (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2013), mutta on hyvin verrattavissa kansainvälisesti raskausviikoilla 9–12 saatuihin tuloksiin siitä, kuinka usein lääkkeellinen raskaudenkeskeytys on voitu suorittaa ilman kirurgista interventiota (noin 88–97 %). Kuten aiemmissakin tutkimuksissa (Ashok ym. 2004, Haimov-Kochman ym. 2007, Mentula & Heikinheimo 2012) potilaan ikä osoittautui myös tässä aineistossa tilastollisesti merkitseväksi riskitekijäksi kohdun kirurgiseen tyhjentämiseen joutumiselle lääkkeellisessä raskaudenkeskeytyksessä.

Raskauden kesto on muissa tutkimuksissa ollut merkittävä lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen sujumiseen ilman kaavintaa vaikuttava tekijä (Ashok ym. 1998b, Chien ym. 2009, Hamoda ym. 2003, 2005, Niinimäki ym. 2011). Tässä tutkimuksessa raskauden keston ja kaavintaan joutumisen välille ei tullut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä. Tämä johtunee osittain siitä, että raskausviikolla 10 keskeytetyt raskaudet päättyivät kaavintaan poikkeuksellisen harvoin, ja toisaalta siitä, että tutkimuksen tilastollinen voima ei ehkä tässä kohdassa ollut aivan riittävä. Riski joutua kaavintaan oli lähes kaksinkertainen viikolla 11 verrattuna aiemmin keskeytettyihin raskauksiin (13,0% vs. 6,6%), mutta koska kaavinta suoritettiin vain 29 potilaalle, ei tilastollista merkitsevyyttä saavutettu. Sen sijaan voidaan todeta, että aineiston perusteella keskeytykseen kuluva aika ja kipulääkkeiden tarve lisääntyvät, kun raskauden kesto ylittää 76 vrk. Tuloksen luotettavuutta heikentää se, että tarkasteltaessa korrelaatioita suhteessa raskauden keston, ei tilastollisesti merkitseviä eroja saatu. Lisäksi tässä aineistossa keskeytykset painottuivat aikaisemmille viikoille, ja vain 21 % (n = 77) oli tehty viikolla 11. Toisaalta tutkimustulos on yhtäpitävä muiden tutkimusten

kanssa, joissa raskauden pidemmän keston on todettu olevan riskitekijä kaavintaan joutumiselle ja yleisemmille haittavaikutuksille.

Säännöllistä lääkitystä käyttävät poikkesivat hieman useammin Taysin hoitokäytännön ideaalitalanteesta. Erityisesti mielenterveyden häiriöihin säännöllistä lääkitystä käyttävillä keskeytys sujui heikommin, ja ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,048$ ). Myös silloin, kun potilaan pitkäaikaissairautena oli mielenterveyden häiriö, oli nähtävissä eroa, mutta tilastollista merkitsevyyttä ei ollut. Mielenterveyden häiriötä sairastavat oli tässä tutkimuksessa määritelty siten, että kaikki lääkehoitoa saavat olivat tässä ryhmässä mukana, lisäksi kahdeksalla potilaalla oli sairauteensa lääkkeetön hoito. Näyttäisi siis siltä, että huonompi keskeytyksen sujuminen liittyisi ennemminkin lääkitykseen kuin sairauteen, joskin säännöllistä lääkitystä käyttävillä sairaus on todennäköisesti keskimäärin vakavampi kuin lääkkeettömästi hoidetuilla. Tässä tutkimuksessa ei aineistoa kerätessä tarkemmin eritelty mielenterveyden häiriöihin käytettyjä lääkityksiä. Yleisimpinä lääkeryhminä olivat SSRI-lääkkeet ja bentsodiatsepiinit ja vain yksittäisillä potilailla oli neuroleptilääkitys tai opiaattikorvaushoito. SSRI-lääkkeet saattavat lisätä vuotoherkkyyttä, ja mielenterveyden häiriöön lääkitystä käyttäneet jäivätkin merkitsevästi muita useammin yön yli seurantaan ( $p = 0,001$ ). Heille tehtiin myös useammin seurannan aikana ultraäänitutkimus ( $p = 0,038$ ). Misoprostolin tarve oli jonkin verran muita suurempi (1,48 mg vs. 1,32 mg), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,053$ ). Kohdun kirurgisen tyhjentämisen tarpeessa tai jälkikomplikaatioiden esiintymisessä ei ollut eroa. On myös mahdollista, että raskaudenkeskeytykseen liittyvä psyykinen rasitus koskee voimakkaammin niitä potilaita, joiden voimavarat ovat tässä suhteessa muita heikommat ja se näkyy lisääntyneenä seurannan ja hoidon tarpeena.

Tutkimuksen kuluessa päädyttiin myös tarkastelemaan, löytyisikö aineiston potilaista sellaista alaryhmää, joka olisi mahdollista siirtää vuodeosastoseurannasta polikliiniseen hoitoon. Vaikka minkään yksittäisen tekijän suhteen tilastollista merkitsevyyttä ei löytynyt, erottui kolme tekijää, joiden läsnä ollessa osastoseuranta sujui vähemmällä ongelmilla. Mikäli potilaalla voitiin todeta vähintään kaksi seuraavista, alle 20-vuoden ikä, raskauden kesto alle 11+0 viikkoa tai hänellä oli aiempia raskauksia, sujui osastoseuranta tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin muilla ( $p = 0,007$ ). Mikäli edellä mainituista ehdoista täyttyi vain yksi, tarvitsi 60,4 % potilaista seurannan aikana poikkeavan paljon reseptilääkkeitä, lääkärin tekemän arvion tai toimenpiteen, tai yön yli kestänyttä seuranta. Kahden tai kolmen

ehdon täytyessäkin potilaista 46,1 % tarvitsi vuodeosastoseurantaa, joten tämänkään ryhmän siirtäminen polikliiniseen hoitoon ei ainakaan ilman jatkotutkimuksia tulle kyseeseen.

Aiemmin synnyttäneet tarvitsivat keskeytyslääkettä merkitsevästi vähemmän synnyttämättömiin verrattuna, myös kipulääkkeiden tarve oli synnyttäneillä kaikissa kipulääkeryhmissä pienempi. Keskeytykseen kulunut aika oli aiemmin synnyttäneillä merkitsevästi lyhyempi kuin muilla. Nämä tulokset ovat yhdenmukaisia aiempien tutkimusten kanssa (Ashok ym. 2004, Hamoda ym. 2004, Lavoué ym. 2011, Penney 2006, Suhonen ym. 2011, Teal ym. 2007). Useissa tutkimuksissa synnyttäneisyys on lisännyt lääkkeellisessä raskaudenkeskeytyksessä riskiä joutua kirurgiseen interventioon (Ashok ym. 2002b, 2004, Haimov-Kochman ym. 2007). Tässä tutkimuksessa synnyttäneisyys ei kuitenkaan näyttänyt vaikuttavan kohdun kirurgisen tyhjentämisen tarpeeseen, kaavintaan synnyttäneistä joutui 8,2 % ja synnyttämättömistä 7,8 % ( $p = 0,883$ ).

Kehittämisprojektin seurauksena vuoden 2007 alusta lähtien Taysin naistentautien osastolla oli käytössä yhtenäiset ohjeet raskaudenkeskeyttämisen suorittamiseksi. Tutkimuksen aineistona olleista raskaudenkeskeytyksistä 252 tehtiin vuosina 2005–2006 ja 116 vuosina 2007–2008. Opinnäytetyössään Niemelä (2011) vertasi saman aineiston eri vuosina tehtyjä keskeytyksiä, ja yhtenäisen kirjallisen hoito-ohjeistuksen jälkeen kivunhoitokäytännöt muuttuivat siten, että tavanomaisten ja vahvojen kipulääkkeiden käyttö lisääntyi, kun taas keskivahvojen kipulääkkeiden käyttö väheni. Ohjeistuksen käyttöönoton jälkeen myös osastohoitojakson aikana tehtävistä toimenpiteistä ultraäänitutkimuksen tekeminen väheni. Muutokset hoitokäytännöissä ovat mahdollisesti voineet olla vaikuttamassa myös tämän tutkimuksen tuloksiin. Tässä tutkimuksessa kipulääkkeiden käyttöön vaikuttivat potilaiden esitiedoista merkitsevästi ikä ja aiemmat raskaudet, ultraäänitutkimuksen tekemiseen mielenterveyslääkityksen käyttö. Näiden esitietojen suhteen potilaat olivat jakautuneet tasaisesti molempiin vertailtaviin ryhmiin ennen ja jälkeen kirjallisen hoito-ohjeen käyttöönoton, joten hoitokäytännön muuttumisen vaikutus tämän tutkimuksen tuloksiin on todennäköisesti hyvin pieni.

Koska potilaista oli käytettävissä ainoastaan Taysin sairauskertomustiedot, on joitakin tutkimuksessa kerättyjä tietoja saattanut jäädä löytymättä. Esimerkiksi jälkikomplikaation vuoksi potilas on voinut hakeutua myös johonkin muuhun terveydenhuollon toimipisteeseen, jossa on voitu tehdä ultraäänitutkimus ja laboratoriotutkimuksia, ja esimerkiksi tulehdukseen

aloittaa antibioottikuuri. Myös taustatiedot saattavat joissakin kohdin olla puutteelliset, on mahdollista, että kaikkia pitkäaikaissairauksia tai säännöllisiä lääkityksiä ei ole Taysin sairauskertomustietoihin merkitty. Ylimääräisen sairausloman tarvetta käytettiin yhtenä indikaattorina raskaudenkeskeytyksen heikommasta sujumisesta, on kuitenkin huomioitava, että aineistossa oli huomattavan paljon potilaita, jotka eivät lyhyestä sairauslomasta todistusta tarvitse, esim. opiskelijat tai muusta syystä työelämän ulkopuolella olevat.

Yleisesti on käytössä tapa, että raskauden kesto lasketaan viimeisistä kuukautisista, ellei se poikkea yli viikkoa ultraäänitutkimuksen tuloksesta. Ultraäänitutkimuksen tulos voi tekijästä ja sikiön asennosta riippuen vaihdella muutaman päivän, tämä menetelmä on kuitenkin luotettavampi kuin viimeisten kuukautisten perusteella laskettu, erityisesti kun aineiston potilaista huomattava osa ei osannut määrittellä edellisen vuodon alkupäivää mitenkään. On myös perusteltua, että kaikkien tutkimukseen osallistuneiden raskauden kesto on määritetty samalla menetelmällä, joten tässä tutkimuksessa päädyttiin siihen, että raskauden kesto kaikilla potilailla määritettiin ultraäänitutkimuksen perusteella.

## 5 Johtopäätökset

Raskausviikoilla 9+0–12+0 suoritetuista lääkkeellisistä raskaudenkeskeytyksistä 92,1 % voitiin suorittaa ilman kohdun kirurgista tyhjentämistä. Nuoremmilla potilailla riski kirurgiseen interventioon oli tilastollisesti merkitsevästi pienempi kuin vanhemmilla, mutta kipulääkkeiden tarve oli nuorilla suurempi. Aiemmin synnyttäneillä sekä misoprostolin että kipulääkkeiden tarve oli vähäisempää ja hoitoaika lyhyempi synnyttämättömiin verrattuna. Mielenterveyden häiriöihin säännöllistä lääkitystä käyttävillä potilailla keskeytyksen kulku sujui heikommin kuin muilla, he jäivät useammin yön yli seurantaan ja heille tehtiin seurannan aikana useammin ultraäänitutkimus. Koska tässä tutkimuksessa ei eroteltu tarkemmin käytettyjä lääkityksiä, tarvitaan lisätutkimuksia selvittämään, mistä havaittu ero johtuu. Näillä potilailla riski joutua kohdun kirurgiseen tyhjentämiseen ei kuitenkaan eronnut muista.



Minkään potilasryhmän lääkkeellistä raskaudenkeskeytystä ei tämän tutkimuksen perusteella voi ilman lisätutkimuksia suositella siirrettäväksi osastoseurannasta polikliinisesti suoritettavaksi. Toisaalta myöskään mitään sellaista potilasryhmää ei erottunut, joiden raskaudenkeskeytystä viikoilla 9–12 ei voisi suorittaa lääkkeellisellä menetelmällä.

## LÄHTEET

Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Termination of pregnancy at 9–13 weeks' amenorrhoea with mifepristone and misoprostol. *Lancet* 1998(a);352:542–3.

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

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 gestation. *Human Reproduction* 2002(a);17:92–8.

Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi 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(b);109:1281–9.

Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. *Contraception* 2004;69:51–8.

Bracken H, Ngoc NT, Schaff E, Coyaji K, Ambardekar S, Westheimer E, Winikoff B. Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late first-trimester abortion. *Obstetrics and Gynecology* 2007;109:895–901.

Chien LW, Liu WM, Tzeng CR, Au HK. Effect of previous live birth and prior route of delivery on the outcome of early medical abortion. *Obstetrics and Gynecology* 2009;113:669–74.

Coleman PK, Coyle CT, Shuping M, Rue VM. Induced abortion and anxiety, mood, and substance abuse disorders: isolating the effects of abortion in the National Comorbidity Survey. *Journal of Psychiatric Research* 2009;43:770–776

Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Abortion in young women and subsequent mental health. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2006;47:16–24

Gan C, Zou Y, Wu S, Li Y, Liu Q. The influence of medical abortion compared with surgical abortion on subsequent pregnancy outcome. *International Journal of Gynaecology and obstetrics* 2008;101:231–8.

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

Haimov-Kochman R, Arbel R, Sciaky-Tamir Y, Brzezinski A, Laufer N, Yagel S. Risk factors for unsuccessful medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2007;86:462–6.

Hamoda, H., Ashok, P.W., Flett, G.M.M. ja Templeton A.: Medical abortion at 64 to 91 days gestation: A review of 483 consecutive cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003;118:1315–1319.

Hamoda, H., Ashok, P.W., Flett, G.M.M. ja 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 and Gynaecology* 2004;111:996–1000.

Hamoda, H., Ashok, P.W., Flett, G.M.M. ja Templeton A.: Medical abortion at 9-13 weeks' gestation: a review of 1076 consecutive cases. *Contraception* 71 2005;71:327–332.

Hayes JL, Achilles SL, Creinin MD, Reeves MF Outcomes of medical abortion through 63 days in women with twin gestations. *Contraception* 2011;84:505–7.

Hu D, Grossman D, Levin C, Blanchard K, Goldie SJ. Cost-effectiveness analysis of alternative first-trimester pregnancy termination strategies in Mexico City. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009;116:768–79.

Lavoué V, Vandenbroucke L, Grouin A, Briand E, Bauville E, Boyer L, Lemeut P, Bernard O, Poulain P, Morcel K. Medical abortion from 12 through 14 weeks' gestation: a retrospective study with 126 patients. *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2011;40:626–32.

Lefebvre P, Cotte M, Monniez N, Norel G. The role of parity in medical abortion up to 49 days of amenorrhoea. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2008;13:404–11.

Loeber OE. Motivation and satisfaction with early medical vs. surgical abortion in the Netherlands. *Reproductive Health Matters* 2010;18:145-53.

Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys alle 12-viikkoisissa raskauksissa Taysin Naistenklinikassa – ohje hoitohenkilökunnalle ja lääkäreille 2006–2007

Løkeland M, Iversen OE, Dahle GS, Nappen MH, Ertzeid L, Bjørge L. Medical abortion at 63 to 90 days of gestation. *Obstetrics and Gynecology* 2010;115:962–8.

Mentula M, Heikinheimo O. Risk factors of surgical evacuation following second-trimester medical termination of pregnancy. *Contraception* 2012;86:141–6.

Mentula MJ, Niinimäki M, Suhonen S, Hemminki E, Gissler M, Heikinheimo O. Immediate adverse events after second trimester medical termination of pregnancy: results of a nationwide registry study. *Human Reproduction* 2011;26:927–32.

Mifegyne 200 mg tabl [verkkodokumentti] Duodecim lääketietokanta 2013 [viitattu 10.2.2013] [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

Munk-Olsen T, Laursen TM, Pedersen CB, Lidegaard Ø, Mortensen PB. Induced First-Trimester Abortion and Risk of Mental Disorder. *The New England Journal of Medicine* 2011; 364:332–339.

- Niemelä AM. Hoito-ohjeistuksen vaikutus raskausviikoilla 9–12 suoritettavan lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen hoitoprosessiin. Syventävien opintojen kirjallinen työ. Tampereen yliopisto 2011.
- Niinimäki M, Jouppila P, Martikainen H, Talvensaari-Mattila A. A randomized study comparing efficacy and patient satisfaction in medical or surgical treatment of miscarriage. *Fertility and Sterility* 2006;86:367–72.
- Niinimäki M, Pouta A, Bloigu A, Gissler M, Hemminki E, Suhonen S, Heikinheimo O. Immediate complications after medical compared with surgical termination of pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2009;114:795–804.
- Niinimäki M, Suhonen S, Mentula M, Hemminki E, Heikinheimo O, Gissler M. Comparison of rates of adverse events in adolescent and adult women undergoing medical abortion: population register based study. *BMJ: British Medical Journal* 2011;342:d2111.
- 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 2013 [päivitetty 6.2.2013]. [Viitattu 10.2.2013]. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).
- Raskaudenkeskeytykset 2011 [verkkodokumentti]. Tilastoraportti 21/2012. Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos 2012. [Viitattu 10.2.2013]. [www.thl.fi](http://www.thl.fi).
- Reardon DC, Coughle JR. Depression and unintended pregnancy in the National Longitudinal Survey of Youth: a cohort study. *BMJ: British Medical Journal* 2002;324:151–152
- Sit D, Rothschild AJ, Creinin MD, Hanusa BH, Wisner KL. Psychiatric outcomes following medical and surgical abortion. *Human Reproduction* 2007;22:878–84.
- Suhonen S, Tikka M, Kivinen S, Kauppila T. Pain during medical abortion: predicting factors from gynecologic history and medical staff evaluation of severity. *Contraception* 2011;83:357–61.
- Teal SB, Dempsey-Fanning A, Westhoff C. Predictors of acceptability of medical abortion. *Contraception* 2007;75:224–9.
- Thorp JM Jr, Hartmann KE, Shadigian E. Long-term physical and psychological health consequences of induced abortion: review of the evidence. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2003;58:67–79
- Xia W, She S, Lam TH. Medical versus surgical abortion methods for pregnancy in China: a cost-minimization analysis. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2011;72:257–63.
- Yilmaz N, Kanat-Pektas M, Kilic S, Gulerman C. Medical or surgical abortion and psychiatric outcomes. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2010;23:541–4.