

Eveliina Tulensalo

OBSTETRISEN POTILAAN KRIITTISTÄ TILAA ENNAKOIVAT MERKIT

OEWS-seurannan merkitys pre-eklampsiaan sairastuneiden
synnytyksen jälkeisen sairastavuuden havaitsemisessa

TIIVISTELMÄ

Eveliina Tulensalo: Obstetrisen potilaan kriittistä tilaa ennakoivat merkit. OEWS-seurannan merkitys pre-eklampsiaan sairastuneiden synnytyksen jälkeisen sairastavuuden havaitsemisessa.

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

12 2020

Äitiyskuolemia tutkinut asiantuntijaryhmä Iso-Britanniassa (2007) päätyi suosittelemaan rutiininomaista MEOWS (Modified Early Obstetrics Warning Score) seurantaan sairaalassa raskaana oleville ja synnyttäneille naisille. MEOWS on hälytysjärjestelmä, jolla pyritään havaitsemaan ja siten ehkäisemään raskaana olevien tai synnyttäneiden naisten sairastavuutta seuraamalla tiettyjä fysiologisia parametreja.

Tutkimuksessa selvitettiin pre-eklampsiaan sairastuneiden synnyttäjien sairastavuuden ilmaantuvuutta ja sen havaitsemista synnytyksen jälkeen Obstetric Early Warning Score (OEWS) seurannan avulla. Synnyttäneiltä naisilta seurattiin verenpainetta, hengitystiheyttä, lämpöä, pulssia ja kipua. Hälytystä tarkoitti yksi punainen tai kaksi keltaista fysiologisen parametrin arvoa. Pre-eklampsian paheneminen, infektio, verenvuoto ja MET-hälytys olivat seurannassa ilmaantuvia obstetrisen sairastavuuden päätetapahtumia. Pre-eklampsiaan sairastuneita verrattiin OEWS-seurannan muihin riskiryhmiin (verenvuoto synnytyksessä > 1500 ml, synnytyksen aikainen korioamnioniitti, BMI > 35 kg/m², tyypin 1 diabetes ja huoli synnyttäjän voinnista / muu syy lääkärin arvion mukaan). Tutkimuksessa oli yhteensä 827 synnyttäjää, joista 176:lla todettiin pre-eklampsia. Keltaisen tai punaisen hälytyksen pre-eklampsiapotilaat saivat suunnilleen yhtä usein kuin potilaat muissa riskiryhmissä, mutta punaisen hälytyksen pre-eklampsiatilat saivat useammin (33,5 % vs. 21,4 %). Pre-eklampsiaan sairastuneista lähes puolet (46 %) saivat jonkin päätetapahtuman (OR 2,7). Lähes 30 % pre-eklampsiatiloiden päätetapahtumista oli pre-eklampsiaan liittyviä komplikaatioita, joka oli myös huomattavasti yleisempi päätetapahtuma pre-eklampsiatiloilla kuin muilla riskiryhmillä. OEWS-hälytysten sensitiivisyys oli 53,1 % ja spesifisyys 83,2 %. Kaikista punaisen hälytyksen positiivinen ennustearvo oli 72,9 % ja negatiivinen ennustearvo 67,5 %.

Pre-eklampsiaan sairastuneiden verrokkiryhmän muodostivat muut riskiryhmät eikä terveet synnyttäjät. Tämän vuoksi tulokset saattavat aliarvioida ryhmien välisiä eroja sairastavuuden osalta. Toisaalta tuloksiin saattoi vaikuttaa myös se, että pre-eklampsiatiloiden ryhmässä saattoi olla potilaita myös muista riskiryhmistä. Tutkimus kuitenkin osoittaa, että riskiryhmien sisällä erityisesti juuri pre-eklampsiatiloille OEWS-seuranta oli hyödyllinen. Pre-eklampsiatiloilla oli enemmän hälytyksiä ja myös enemmän päätetapahtumia kuin muilla riskiryhmillä. Pre-eklampsiatilat eivät kuitenkaan välttämättä hyödy kaikkien parametrien seurannasta. Koska pre-eklampsiaan sairastuneilla oli määrällisesti eniten hälytyksiä verenpaineen osalta, he hyötyvät todennäköisesti erityisesti verenpaineen ja pulssin sekä verenvuotokomplikaatioiden vuoksi todennäköisesti myös happisaturaation seurannasta. Tämän aiheen selvittäminen vaatii jatkotutkimuksia.

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	4
2. TUTKIMUSMETODI	6
3. TULOKSET	9
4. POHDINTA	12
4.1. Tärkeimmät löydökset	12
4.2. Päätetapahtumat aiempiin tutkimuksiin verrattuna	12
4.3. Häilytykset	13
4.4. Vahvuudet ja heikkoudet	14
4.5. Lopuksi	14
5. LÄHTEET	15

1 JOHDANTO

Yleisimmät vakavaa sairastavuutta synnytyksen jälkeen aiheuttavat tautitilat ovat laskimotukokset, pre-eklampsian paheneminen, synnytysverenvuodot ja sepsis (1). Vakavaan sairastavuuteen voi liittyä myös kuoleman riski etenkin, jos komplikaatioiden diagnoosi viivästyy (1, 2). Vaikka äitiyskuolleisuus on Suomessa hyvin harvinaista, se ei ole täysin hävinnyt. Vuonna 2016 äitiyskuolemia oli kolme eli 5.7/100 000 synnytystä. (3)

Pre-eklampsia on sekä äidille että sikiölle vaaraksi oleva raskauskomplikaatio, johon sairastuu 2–3 % suomalaisista synnyttäjistä (4). Sen aiheuttajaa ei täysin tunneta. Pre-eklampsiaan liittyy istukan vajaatoiminta ja äidin verisuonen endoteelin vaurio, mikä johtaa pre-eklampsian tyyppioireisiin eli kohonneeseen verenpaineeseen ja proteiinin erittymiseen virtsaan. (4, 5) Tyypillisesti kohonnut verenpaine (> 140/90 mmHg) ja proteinuria (> 0,5 g/vrk) ovat olleet pre-eklampsian diagnoosin kriteerejä. Tästä asetelmasta ollaan luopumassa ja uusia diagnostisia kriteerejä ovat kohonneen verenpaineen lisäksi mm. kehittynyt HELLP-oireyhtymä ja sikiön kasvunhidastuma. Aiemmin on ollut käytössä myös erillinen vaikean pre-eklampsian diagnoosi, jolloin verenpaine nousee yli tason 160/110 mmHg. Käytännön työssä edellä mainittuja diagnostisia kriteerejä ja termistöä käytetään kuitenkin edelleen. Keskimäärin kymmenen äitiä saa Suomessa vuosittain eklampsian eli raskauskouristuksen (6). Tämä voi joko seurata pre-eklampsiaa tai olla pre-eklampsian ensioire. Pre-eklampsia on istukkaperäinen raskauskomplikaatio, joten sen ainut hoito on synnytys (4, 5). Pre-eklampsia ja sen paheneminen lisäävät riskiä synnytyksen jälkeiseen vakavaan sairastavuuteen. Se voi johtaa munuaisten ja maksan toimintahäiriöihin, veren hyytymishäiriöihin, laskimotukoksiin, verenvuotoihin, sepsikseen, hallitsemattomaan verenpaineen nousuun altistaen synnyttäjän aivoverenvuodolle ja sydäntapahtumille sekä voi pahimmassa tapauksessa johtaa kuolemaan. (1). Pre-eklampsian riskiä lisää muun muassa aiemmin sairastettu pre-eklampsia, kohonnut verenpaine ennen raskautta, tyypin 1 diabetes, raskausdiabetes ja BMI > 30 kg/m² (4).

Äitiyskuolemia tutkinut asiantuntijaryhmä Iso-Britanniassa päätyi suosittelemaan rutiininomaista Modified Early Obstetrics Warning Score (MEOWS) seuranta sairaalahoitossa raskaana oleville ja synnyttäneille kuolemantapausten ja vakavan sairastavuuden ehkäisemiseksi. MEOWS on hälytysjärjestelmä, jolla pyritään havaitsemaan ja siten ehkäisemään vakavaa sairastavuutta seuraamalla tiettyjä fysiologisia parametreja. Tarkoituksena on havaita vaaran merkkejä seurattavissa parametreissa. (1) Tutkimuksemme käyttimme hälytysjärjestelmiä synnytyksen jälkeisen sairastavuuden arviointiin. MEOWS:n herkkyydestä ja positiivisesta ennustearvosta vakavan sairastavuuden suhteen synnyttäneillä naisilla on suppeasti tutkimuksia (7, 2).

Samankaltaista hälytysjärjestelmää - Early Warning Score (EWS) - on tutkittu teho-osastolle siirtyneiden synnyttäjien vakavan sairastavuuden tai kuoleman havaitsemisessa. Nämä järjestelmät eivät ole erityisesti suunniteltu obstetrisille potilaille, joilla fysiologisten parametrien hälytysrajat saattavat poiketa ei-raskaana olevista, mutta se näyttää ennustavan myös obstetrista vakaavaa sairastuvuutta. (8, 2, 9) Aiemmissä tutkimuksissa yhtenä ongelmana on muun muassa ollut hoitohenkilökunnan huono sitoutuminen seurantaan (10).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää Obstetric Early Warning Score (OEWS)-seurannan herkkyys, tarkkuus sekä positiivinen ja negatiivinen ennustearvo sairastavuuden havaitsemisessa synnytyksen jälkeen pre-eklampsiaan sairastuneilla naisilla. Tutkimus oli ala-analyysi laajemmasta OEWS-seurannasta, joka kohdistui seuraaviin riskisynnyttäjiin: raskauden aikana todettu pre-eklampsia, verenvuoto synnytyksessä > 1500 ml, synnytyksen aikainen korioamnioniitti, BMI > 35 kg/m², tyypin 1 diabetes tai huoli synnyttäjän voinnista / muu syy lääkärin arvion mukaan. Vastaavaa tutkimusta ei ole toteutettu Suomessa aiemmin.

2 TUTKIMUSMETODI

Prospektiivinen kohorttitutkimus toteutettiin TAYS:n Naistentautien ja synnytysten vastuualueella vierihoito-ostastoilla 2A ja 2B 1.11.2017-30.4.2018. Tutkimusaineisto koostui 827 MEOWS-seurannassa olleesta synnyttäneestä naisesta. OEWS-seuranta aloitettiin riskiryhmään kuuluville synnyttäjille: raskauden aikana todettu pre-eklampsia, verenvuoto synnytyksessä > 1500 ml, synnytyksen aikainen korioamnioniitti, BMI > 35 kg/m², tyypin 1 diabetes ja huoli synnyttäjän voinnista / muu syy lääkärin arvion mukaan. Tässä tutkimuksen ala-analysissä käsiteltiin 176 OEWS-seurannassa ollutta naista, joilla todettiin pre-eklampsia raskauden aikana. OEWS-seurattujen synnyttäjien tiedot (taulukko 1) ja obstetrista sairastavuutta kuvaavat diagnoosit sekä muut päätetapahtumat (taulukko 2) kerättiin sähköisestä iPANA-synnytystietojärjestelmästä ja sairaskertomuksesta sekä tietohallinnon kautta saadusta vastasyntyneiden rekisteristä. Sairastavuus rajattiin synnytyksen jälkeen osastolla oloaikana tapahtuneisiin päätetapahtumiin.

Taulukko 1. Synnyttäjistä kerätyt tiedot.

Ikä	BMI
Pariteetti	Sikiöiden määrä
Aikaisempien keisarinleikkausten määrä	Perussairaudet
Raskausviikot synnyttäessä	Merkittävät raskauskomplikaatiot
Streptokokkistatus ennen synnytystä	Pitkittynyt lapsivedenmeno ennen synnytystä
Synnytystapa	Infektio synnytyksen aikana
Aloitettu tromboosiprofylaksia	Synnytysvuoto
Joutuminen teho/tehostetun valvonnan osastolle	Puerperaaliveihin diagnoosit
Sairaalassa olon pituus synnytyksen jälkeen	Lääkitys puerperaaliveihin

Taulukko 2. Obstetrisen sairastavuuden diagnostiset määritelmät ja muut päätetapahtumat.

Obstetrinen sairastavuus	Määritelmä
Pre-eklampsian paheneminen	Systolinen verenpaine ≥ 160 mmHg tai diastolinen verenpaine ≥ 110 mmHg Lisälääkkeiden anto verenpaineen hallitsemiseksi HELLP-syndrooman puhkeaminen tai eklampsia synnytyksen jälkeen Siirtyminen teho-osastolle/tehostettuun valvontaan
Infektio	$> 38^{\circ}\text{C}$ kuume ja antibioottihoito aloitettu Veriviljelypositiivinen infektio Sepsis Obstetrisen intervention jälkeinen infektio Pyelonefriitti, keuhkokuume, siirtyminen teho-osastolle/tehostettuun valvontaan
Verenvuoto	Vierihoidon osastolla määrätty verensiirto Lisälääkkeet kohdun supistamiseksi vierihoidon osastolla Kaavinta vierihoidon osastolta ohjelmoituna Relaparotomia/laparotomia vierihoidon osastolta ohjelmoituna Vuoto-CT ja embolisaatio vieriosastolta ohjelmoituna
MET-hälytys	Syke $< 40/\text{min}$ tai $> 140/\text{min}$ Systolinen verenpaine < 90 mmHg SpO ₂ $< 90\%$ Hengitystiheys $< 5/\text{min}$ tai $> 24/\text{min}$ GCS ≥ 2
Diabeettinen ketoasidoosi	Ketoaineet > 3 mmol/l, lisäinsuliinin tarve
Laskimotukos	Radiologisesti varmennettu keuhkoembolia Laskimotukos lantion alueella Raajojen laskimotukokset Sinustromboosi
Kardiopulmonaarinen toimintahäiriö	Sydämen vajaatoiminta, pleuranesteily
Muut vakavat tilat	Status epilepticus Astman paheneminen Keskushermostoinfarkti Aivoverenvuoto Muu vakava sairaus tai siirtyminen teho-osastolle tai tehostettuun valvontaan
Kuolema	Sairaalassa, 30 vuorokauden kuluessa synnytyksestä

MET – Medical Emergency Team

GCS – Glasgow Coma Scale

Tarkkailulomakkeet (Liite 1) täytettiin kättilöiden toimesta 24 tunnin ajalta synnytyksen jälkeen vierihoidon osastolle siirtymisen jälkeen. Mittaukset tehtiin ensimmäisten 4 tunnin ajan kerran tunnissa ja tämän jälkeen neljän tunnin välein. Kaavakkeeseen täytettyjä parametreja olivat hengitystiheys, happisaturaatio, systolinen ja diastolinen verenpaine, pulssi, lämpö sekä kipu (taulukko 3). Yksi punainen parametri ja kaksi

keltaista parametria tarkoittavat hälytystä. Hälytysten määrät sekä hälytysten parametrien lukuarvot kerättiin seurannan ajalta.

Tutkimusaineisto kerättiin erilliselle tiedonkeruukaavakkeelle ja sen tilastollisessa analyysissä oli käytössä IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Ei-normaalisti jakautuneet parametrit kuvattiin mediaaneina ja vaihtelu persentiileillä ja luokitellut muuttujat frekvensseinä ja prosentteina. Ryhmien välisten erojen tutkimiseen käytettiin Mann-Whitney testiä, Chi-square testiä tai Fisher's exact testiä. Ryhmien riskiä mihin tahansa päätetapahtumaan kuvattiin vetosuhteella (OR). P-arvoa < 0,05 pidettiin tilastollisesti merkittävänä.

Taulukko 3. OEWS-hälytysten kriteerit.

	Punainen hälytys	Keltainen hälytys
Hengitystiheys (/min)	< 10 tai > 31	21–30
Happisaturaatio (%)	≤ 90	91–94
Systolinen verenpaine (mmHg)	≤ 90 tai ≥ 160	91–100 tai 150–159
Diastolinen verenpaine (mmHg)	≥ 100	-
Pulssi (x min)	≤ 40 tai ≥ 120	41–49 tai 100–119
Lämpö (°C)	≤ 35 tai ≥ 38	35.1–35.9
Kipu / NRS	-	4–10

3 TULOKSET

Tutkimuksen koko kohortista (n=827) pre-eklampsiaan sairastuneita naisia oli 21,3 % (n=176). Taustatekijöiltään pre-eklampsiapotilaita verrattiin muihin riskiryhmiin (BMI > 35 kg/m², tyypin 1 diabetes, synnytyksen aikainen verenvuoto > 1500 ml, synnytyksen aikainen korioamnioniitti ja huoli synnyttäjän voinnista / muu syy lääkärin arvion mukaan), joissa potilaita oli yhteensä 651 (taulukko 4). Muihin riskisyntyttäjiin verrattuna pre-eklampsiaan sairastuneissa oli merkitsevästi vähemmän ylipainoisia (BMI > 35 kg/m²) synnyttäjiä sekä ensisyntyttäjiä. Synnytys oli heillä myös useammin käynnistetty kuin muissa riskiryhmissä. Synnytystavoissa pre-eklampptikoilla ja muilla riskiryhmillä ei ollut merkitseviä eroja.

Taulukko 4. Taustatekijät pre-eklampptikoilla ja muilla riskiryhmillä.

Taustatekijät	Pre-eklampsia (n=176)		Muut (n=651)		p-arvo
	Mediaani	Persentiilit	Mediaani	Persentiilit	
Äidin ikä (v)	30	26–33	31	27–35	0,070
Äidin paino (kg)	76	62–100	79	64–105	0,191
BMI (kg/m ²)	28,0	23,4–36,6	28,9	23,4–37,7	0,203
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
BMI > 35 kg/m ²	54	30,7	261	40,1	0,017
Tupakointi*	5	2,8	41	6,3	0,251
Synnyttäneisyys (ensisyntyttäjien osuus)	53	30,1	342	52,5	< 0,0001
Synnytystapa					0,348
Alateitse	87	49,4	343	52,7	
Imukuppisyntyty	22	12,5	63	9,7	
Suunniteltu keisarileikkaus	15	8,5	82	12,6	
Päivystyksellinen keisarileikkaus	49	27,8	139	21,4	
Hätäkeisarileikkaus	3	1,7	9	1,4	
Käynnistetty synnytys	124	70,5	261	40,1	< 0,0001
Korioamnioniitti O41.1	10	5,7	72	11,1	0,034
Synnytyksen aikainen verenvuoto > 1500 ml	24	13,6	155	24,1	0,003
DMI O24.0	10	5,7	40	6,1	0,819
Insuliinihoito aloitettu raskauden aikana	6	3,4	56	8,6	0,021

*Tupakoinut 1. raskauskolmanneksen jälkeen

Pre-eklamptikoiden sekä muiden riskiryhmien obstetrisen sairastavuuden päätetapahtumat on kuvattu taulukossa 5. Päätetapahtumiin lukeutuivat verenvuodot, infektiot, pre-eklampsian komplikaatiot ja MET-hälytykset. Muita päätetapahtumia ei seuranta-aikana tullut tai niitä oli vain yksi. 46 % pre-eklampptikoista

sai jonkin obstetrista sairastavuutta koskevan päätetapahtuman, kun muissa riskiryhmissä minkä tahansa päätetapahtuman sai 24,1 %. Pre-eklampsiaan liittyvät komplikaatiot olivat pre-eklampptikoilla huomattavasti yleisempiä kuin muilla riskiryhmillä (28,4 % vs. 4,0 %). MET-hälytyksiä pre-eklampptikoilla oli 1 ja muilla riskiryhmillä 3. Lisäksi laskettiin pre-eklampptikoiden ja muiden riskiryhmien vetosuhteet (odds ratio) saada jokin obstetrisen sairastavuuden päätetapahtuma (taulukko 6). Pre-eklampsiaan sairastuneet saivat jonkin päätetapahtuman lähes kolminkertaisella todennäköisyydellä, ja heillä oli kymmenkertainen todennäköisyys saada pre-eklampsian komplikaatio muihin riskiryhmiin verrattuna.

Taulukko 5. Päätetapahtumien ilmaantuvuus pre-eklampptikoilla ja muilla riskiryhmillä.

Päätetapahtumat	Pre-eklampsia (n=176)		Muut (n=651)		p-arvo
	N	%	N	%	
Verenvuodot	30	17	106	16,3	0,809
Infektiot	10	5,7	46	7,1	0,517
Pre-eklampsian komplikaatiot	50	28,4	26	4,0	< 0,0001
Mikä tahansa päätetapahtuma	81	46	157	24,1	< 0,005

Taulukko 6. Päätetapahtumien vetosuhteet (OR) pre-eklampptikoilla.

Päätetapahtumat	OR (95 % CI)	p-arvo
Verenvuoto	1,1 (0,7–1,6)	0,809
Infektio	0,8 (0,4–1,6)	0,518
Pre-eklampsian komplikaatiot	9,9 (5,9–16,7)	<0,0001
Mikä tahansa päätetapahtuma	2,7 (1,9–3,8)	<0,0001

Minkä tahansa päätetapahtuman ilmaantumista vertailtiin riskiryhmien kesken (taulukko 7). Pre-eklampsiaa suurempi riski obstetriselle sairastavuudelle oli ainoastaan synnytyksen aikainen verenvuoto (OR 3,3). Pre-eklampptikoiden OR oli 2,7. BMI yli 35 kg/m² näytti tilastollisesti suojaavan päätetapahtumilta (OR 0,3). Tyypin 1 diabetes ja korioamnioniittidiagnoosi eivät lisänneet merkittävästi riskiä sairastavuuteen.

Taulukko 7. Minkä tahansa päätetapahtuman vetosuhteet (OR) riskiryhmillä.

Riskiryhmä	OR (95 % CI)	p-arvo
BMI > 35 kg/m ²	0,3 (0,2–0,4)	< 0,0001
Tyypin 1 DM	0,6 (0,3–1,2)	0,2
Synnytyksen aikainen verenvuoto	3,3 (2,3–4,6)	< 0,0001
Korioamnioniitti	1,0 (0,6–1,7)	0,9
Pre-eklampsia	2,7 (1,9–3,8)	< 0,0001

Kaikista pre-eklampptikoista hälytyksen sai 86 potilasta (48,9 %) ja muista riskiryhmistä yhteensä 311 potilasta (47,8 %). Pre-eklampptikoiden ja muiden riskiryhmien hälytykset on koottu taulukkoon 8.

Yleisimmät punaisia hälytyksiä aiheuttaneet parametrit pre-eklampτικοilla olivat verenpaineeseen liittyvät parametrit (taulukko 9). Systolinen verenpaine ≤ 90 tai ≥ 160 mmHg aiheutti 14,2 % hälytyksistä (muilla riskiryhmillä 8,9 %) ja diastolinen verenpaine ≤ 100 mmHg aiheutti 19,9 % hälytyksistä (muilla riskiryhmillä 3,5 %). Hengitystiheys < 9 tai > 31 ei pre-eklampsiaan sairastuneilla hälyttänyt lainkaan. Muissa parametreissa ei ollut merkitseviä eroja pre-eklampτικοilla muihin riskiryhmiin verrattuna.

Taulukko 8. Hälytykset pre-eklampτικοilla ja muilla riskiryhmillä.

Hälytykset	Pre-eklampsia (n=176)		Muut (n=651)		p-arvo
	N	%	N	%	
Punaiset hälytykset	59	33,5	139	21,4	0,001
Keltaiset hälytykset	27	21,0	172	26,4	0,144

Taulukko 9. Hälyttäneet parametrit pre-eklampticoilla ja muilla riskiryhmillä.

Hälyttävä parametri	Pre-eklampsia (n=176)		Muut (n=651)		p-arvo
	N	%	N	%	
Hengitystiheys	0	0	9	1,4	0,117
Happisaturaatio	1	0,6	15	2,3	0,138
Systolinen verenpaine	25	14,2	58	8,9	0,038
Diastolinen verenpaine	35	19,9	23	3,5	0,000
Pulssi	10	5,7	32	4,9	0,681
Lämpö	8	4,5	23	3,5	0,530

Punaisten hälytysten sensitiivisyys, spesifisyys sekä positiivinen ja negatiivinen ennustearvo määritettiin, kun arvioitavana kohteena oli mikä tahansa päätetapahtuma. Hälytysten sensitiivisyys oli 53,1 % ja spesifisyys 83,2 %. Kaikista punaisen hälytyksen saaneista 72,9 % sai päätetapahtuman (positiivinen ennustearvo) ja potilaista, jotka eivät saaneet punaista hälytystä, 67,5 %:lle ei tullut päätetapahtumaa (negatiivinen ennustearvo).

4 POHDINTA

4.1 Tärkeimmät löydökset

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää pre-eklampsiapotilaiden synnytyksen jälkeinen sairastavuuden ilmaantuvuus ja verrata sitä muihin OEWS-seurannan riskiryhmiin (BMI > 35 kg/m², tyyppin 1 diabetes, synnytyksen aikainen verenvuoto > 1500 ml, korioamnioniitti). Lisäksi tutkimuksessa selvitettiin OEWS hälytysten esiintyminen, herkkyys, tarkkuus, positiivinen ja negatiivinen ennustearvo sairastavuuden suhteen. Pre-eklampsiaan sairastuneista noin puolet saivat jonkin päätetapahtuman, ja riski sairastavuuteen oli lähes kolminkertainen muihin riskiryhmiin verrattuna. Pre-eklampsiapotilaiden päätetapahtumista lähes kolmannes oli suoraan pre-eklampsian komplikaatioita. Keltaisen tai punaisen hälytyksen pre-eklampsiapotilaat saivat likimäärin yhtä usein kuin potilaat muissa riskiryhmissä, mutta punaisen hälytyksen pre-eklampsiatikot saivat muita riskiryhmiä useammin. Yleisimmät punaisia hälytyksiä aiheuttaneet parametrit pre-eklampsiatikoilla olivat verenpaineeseen liittyvät parametrit.

Riskiryhmien vetosuhteita (OR) tutkittaessa todettiin pre-eklampsian ja synnytyksen jälkeisen verenvuodon olevan voimakkaimmat riskitekijät päätetapahtumiin koko tutkimusryhmässä. Sen sijaan yllättävästi BMI > 35 kg/m² näyttäisi tilastollisesti suojaavan päätetapahtumilta.

4.2 Päätetapahtumat verrattuna aiempiin tutkimuksiin

Yleisimpiä pre-eklampsian synnyttäjien päätetapahtumia olivat pre-eklampsiaan liittyvät komplikaatiot – tavallisimmin lisälääkkeen anto verenpaineen nousuun; HELLP-oireyhtymää tai MET hälytyksiä oli muutamia. Lisäksi pre-eklampsiaan sairastuneilla esiintyi merkittävä määrä verenvuotoja. Eräessä suomalaisessa tutkimuksessa jopa 13 % pre-eklampsiapotilaista sai HELLP-oireyhtymän tai eklampsian (11). Kriteerit pre-eklampsian komplikaatioista vaihtelevat suuresti tutkimuksissa. Monessa aiemmassa tutkimuksessa komplikaatioina on pidetty HELLP-oireyhtymää tai eklampsiaa, jolloin kriteerit pre-eklampsiaan liittyvistä komplikaatioista ovat tiukemmat kuin omassa tutkimuksessamme. Eräessä tutkimuksessa vain vaikean pre-eklampsian komplikaatioita tutkittiin (12, 13). Tämän vuoksi aiempien tutkimusten vertailu pre-eklampsiaan liittyvän sairastavuuden suhteen on haasteellista. Lisäksi pre-eklampsian diagnostiset kriteerit ovat muuttuneet viime vuosina, mutta käytännön kliinisessä työssä muun muassa vaikean pre-eklampsian termiä käytetään edelleen. Tutkimuksemme ajoittui ajankohtaan, jolloin pre-eklampsian kriteeristö on ollut muuttumassa. Tutkimuksessamme käytetiin edelleen vanhoja pre-

eklampsian diagnostisia kriteereitä, minkä vuoksi tulosten vertailu aiempiin tutkimuksiin on tämän vuoksi toisaalta yksinkertaisempaa.

Runsasta verenvuotoa (> 2000 ml) esiintyi erään suomalaisen tutkimuksen mukaan vain 3,5 % pre-eklampsiaan sairastuneista (11). Hieman korkeampia esiintymislukuja oli eräässä laajassa kohorttitutkimuksessa, jossa 7,4 % pre-eklamptikoista sai komplikaationa verenvuodon (14). Jälkimmäisessä tutkimuksessa pre-eklampsia lisäsi synnytyksen jälkeistä verenvuodon riskiä (4,2 % ei-pre-eklamptikoista sai vuodon). Erityisesti pre-eklampsian verenvuotoihin perehtyneessä tutkimuksessa synnytyksen jälkeisen vuodon pre-eklamptikoista sai 26 % (15). Jälleen sekä verenvuodon että pre-eklampsian määritelmät eroavat tutkimuksissa toisistaan, joten vertailu tutkimusten kesken on haastavaa.

4.3 Hälytykset

Pre-eklamptikot saivat enemmän punaisia hälytyksiä kuin muut riskiryhmät (33,5 % vs. 21,4 %) kun taas keltaisia hälytyksiä saivat enemmän potilaat muissa riskiryhmissä (26,4 % vs. 21,0 %). Pre-eklamptikoilla hälytysparametreista hälyttivät useimmiten verenpaineeseen liittyvät parametrit. Tulos on hyvin linjassa sen kanssa, että pre-eklamptikoilla yleisin päätetapahtuma oli korkea verenpaine. Tutkimuksessa perehdyttiin vain punaisiin hälytyksiin, joiden sensitiivisyys pre-eklamptikoilla oli 53,1 % ja spesifisyys 83,2 %. Hälytysjärjestelmä on siis jokseenkin epäherkkä tunnistamaan päätetapahtuman, mutta sulkee päätetapahtuman paremmin pois, mikäli hälytystä ei tule. Punaisten hälytysten positiivinen ja negatiivinen ennustearvo kertovat, että noin 3/4 punaisen hälytyksen saaneista pre-eklampsiaan sairastuneista sai myös jonkin päätetapahtuman, ja noin 2/3 sairastuneista, jotka eivät saaneet hälytystä, eivät saaneet myöskään päätetapahtumaa. Koska tutkimus ottaa kantaa vain punaisten hälytysten sensitiivisyyteen, spesifisyyteen sekä positiiviseen ja negatiiviseen ennustearvoon, keltaisten hälytysten mukaan ottaminen analyysiin voisi antaa erilaisia tuloksia.

Eräässä systemaattisessa katsauksessa perehdyttiin aiempiin EOWS-tutkimuksiin (16). Kolmen tutkimuksen mediaanisensitiivisyydeksi saatiin 89 % ja spesifisyydeksi 85 %, kun tutkittiin synnyttäneiden kokonaissairastavuutta päätetapahtumana tehohoitoon päätyminen. Tutkimuksiin otetut potilaat tapaus-verrokkitutkimuksissa olivat synnyttäneet naiset, jotka olivat päätyneet tehohoitoon sekä synnyttäneet naiset ilman komplikaatiota (17, 18). Kvasitutkimuksessa oli mukana synnyttäneet naiset ilman erillistä kriteeristöä (19). Näissä tutkimuksissa positiivinen ennustearvo oli 41 %. Sensitiivisyys tutkimuksessamme jäi matalammaksi, mutta positiivinen ennustearvo oli huomattavasti korkeampi. Näissä tutkimuksissa tutkimuksiin otetut potilaat, hälytysten kriteerit, sekä sairastavuuden määritelmät poikkeavat toisistaan,

jolloin vertaileminen tutkimusten kesken on hankalaa. Vain pre-eklamptikoita tutkineessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa punaisen hälytyksen sai 33 % pre-eklamptikoista, mikä vastaa tutkimuksemme tuloksia. Tutkimuksessa kohonnut verenpaine oli yleisin punaisen hälytyksen antava parametri. Päätetapahtumat olivat tutkimuksessa määritelty toisin kuin omassamme, eikä minkä tahansa päätetapahtuman saamista tutkittu. Pre-eklamptian paheneminen oli tutkimuksessa määritelty eklampsiana, jonka sai 9,5 % tutkimuksen pre-eklamptikoista. (20)

4.4 Vahvuudet ja heikkoudet

Merkittävä huomioon otettava heikkous tutkimuksessa on se, että pre-eklamptikoiden verrokkiryhmä oli muut riskiryhmät, eikä terveet synnyttäjät. Tuloksemme saattavat siis aliarvioida pre-eklamptikoiden sairastavuutta. Tutkimuksessa analysoitiin pelkät punaiset hälytykset. Myös keltaisten hälytysten mukaan ottaminen analyysiin voisi mahdollisesti suurentaa riskiryhmien välisiä eroja sairastavuudessa. Valikoitumisharha tutkimuksessa on pieni kohorttitutkimusasetelman vuoksi. Myös pitkä tutkimuksen kesto ja suuri kohortti antavat vertailukelpoisia tuloksia. On myös huomioitava, että tutkimus ei ota kantaa oliko pre-eklamptikoiden ryhmässä potilaalla mahdollisesti myös jokin muu riskitekijä. Osa päätetapahtumista voi siis olla seurausta pre-eklamptiasta riippumattomasta tekijästä.

4.5 Lopuksi

Tutkimus osoittaa, että riskiryhmien sisällä erityisesti juuri pre-eklamptikoille OEWS-seuranta oli hyödyllinen. Pre-eklamptikoilla oli enemmän hälytyksiä ja toisaalta enemmän päätetapahtumia kuin muilla riskiryhmillä. Pre-eklamptikot eivät kuitenkaan välttämättä hyödy kaikkien parametrien seurannasta, vaan erityisesti verenpaineen ja pulssin sekä verenvuotokomplikaatioiden vuoksi todennäköisesti myös happisaturaation seurannasta. Asian selvittäminen vaatii kuitenkin jatkotutkimuksia.

5 LÄHTEET

1. Lewis G et al. Saving Mother's Lives: Reviewing maternal Deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh Confidential Enquiry into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: CEMACH 2007
2. Paternina-Cacedo A, Jezid, Bourjeily G, Levinson A, Dueñas C, Bello-Muñoz C, Rojas-Suarez C. Performance of the Obstetric Early Warning Score in critically ill patients for the prediction of maternal death. *AJOG* 2017; 216:58.e1-8.
3. Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolemansyyt [verkkójulkaisu]. ISSN=1799-5051. 2016, 7. Kuolleiden lasten määrä on puolittunut 20 vuodessa. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu: 20.11.2019].
4. Tapanainen J, Heikinheimo O, Mäkikallio K. Naistentaudit ja synnytys [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2013 (luettu 27.01.2020). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/njs13801
5. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adayi G, Ishaku S; International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018 Jul;72(1):24-43.
6. Tapanainen J, Heikinheimo O, Mäkikallio K. Naistentaudit ja synnytys [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2013 (luettu 27.01.2020). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/njs13803
7. Singh S, McGlennan A, England A, Simons R. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). *Anaesthesia*. 2012 Jan;67(1):12-8.
8. Austin DM, Sadler L, McLintock C, McArthur C, Masson V, Farquhar C, Rhodes S. Early detection of severe maternal morbidity: a retrospective assessment of the role of an Early Warning Score System. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2014 Apr;54(2):152-5.
9. Isaacs RA, Wee MY, Bick DE, Beake S, Sheppard ZA, Thomas S, Hundley V, Smith GB, van Teijlingen E, Thomas PW; Members of the Modified Obstetric Early Warning Systems Research Group. A national survey of obstetric early warning systems in the United Kingdom: five years on. *Anaesthesia*. 2014 Jul;69(7):687-92.
10. Carle C, Alexander P, Columb M, Johal J. Design and internal validation of an obstetric early warning score: secondary analysis of the Intensive Care National Audit and Research Centre Case Mix Programme database. *Anaesthesia*. 2013 Apr;68(4):354-67.
11. Kivimäki K (2012). Pre-eklampsian kliininen kuva (Syventävien opintojen kirjallinen työ, Tampereen yliopisto)
12. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785–99

13. Curiel-Balsera E, et al. Análisis de la morbimortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia y síndrome HELLP que ingresan en una Unidad de Cuidados Intensivos gineco-obstétrica. *Med Intensiva*. 2011;35:478–83.
14. von Schmidt auf Altenstadt JF, Hukkelhoven CW, van Roosmalen J, Bloemenkamp KW. Pre-eclampsia increases the risk of postpartum haemorrhage: a nationwide cohort study in the Netherlands. *PLoS One*. 2013 Dec 18;8(12):e81959.
15. Eskild A, Vatten LJ. Abnormal bleeding associated with preeclampsia: a population study of 315,085 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(2):154-8.
16. Umar A, Ameh CA, Muriithi F, Mathai M (2019) Early warning systems in obstetrics: A systematic literature review. *PLoS ONE* 14(5): e0217864.
17. Ryan HM, Jones MA, Payne BA, Sharma S, Hutfield AM, Lee T, Ukah UV, Walley KR, Magee LA, von Dadelszen P. Validating the Performance of the Modified Early Obstetric Warning System Multivariable Model to Predict Maternal Intensive Care Unit Admission. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017 Sep;39(9):728-733.e3. doi: 10.1016/j.jogc.2017.01.028. Epub 2017 May 26. PMID: 28566256.
18. Hedriana HL, Wiesner S, Downs BG, Pelletreau B, Shields LE. Baseline assessment of a hospital-specific early warning trigger system for reducing maternal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016 Mar;132(3):337-41.
19. Shields LE, Wiesner S, Klein C, et al. Use of Maternal Early Warning Trigger tool reduces maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:527.e1-6.
20. Nathan HL, Seed PT, Hezelgrave NL, De Greeff A, Lawley E, Anthony J, Hall DR, Steyn W, Chappell LC, Shennan AH. Early warning system hypertension thresholds to predict adverse outcomes in pre-eclampsia: A prospective cohort study. *Pregnancy Hypertens*. 2018 Apr;12:183-188.

MEDWS: Obstetrisen potilaan kriittisen tilan ennakoivat merkit – tarkkailulomake

Nimi:

Henkilötunnus:

Päivämäärä:

Kello: seuranta 24 tuntia; 4 tunti a kerran tunnissa, sitten neljän tunnin välein										
HENGITYS hengitystiheys/ min	>31									
	21 - 30									
	10 - 20									
	0-9									
HAPPISATURAATIO%	95 - 100									
	91 - 94									
	≤90									
HAPPIJÄÄ /min										
SYSTOLINEN VERENPAIN mmHg	>160									
	150-159									
	101-149									
	91-100									
	≤90									
DIASTOLINEN VERENPAIN mmHg	≥100									
	<99									
PULSSI x min	≥120									
	100-119									
	50-99									
	41-49									
	≤40									
LÄMPÖ °C	≥38									
	36-38									
	35.1-35.9									
	≤35									
KIPU / NRS	0									
	1-3									
	4-7									
	8-10									

Liite 1. MEOWS-kaavake.