

**LÄÄKKEELLINEN KOHDUNTYHJENNYS HOITOMUOTONA
RASKAUDENKESKEYTYKSESSÄ, TUULIMUNARASKAUDESSA
JA KESKENMENOSSA**

Essi Kaplas

Opinnäytetyö

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Naistentautien ja synnytysopin eri-
koisala

Toukokuu 2012

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen koulutusohjelma

ESSI KAPLAS: Lääkkeellinen kohduntyhjennys hoitomuotona raskaudenkeskeytyksessä, tuulimunaraskaudessa ja keskenmenossa. Medical management in induced abortions and miscarriages.

Opinnäytetyö, 52 sivua ja 3 liitettä (3 sivua)

Opinnäytetyön ohjaaja: naistentautien ja synnytysopin erikoislääkäri Maarit Anttila

Toukokuu 2012

Opinnäytetyö käsittelee lääkkeellistä kohduntyhjennystä hoitomuotona kirurgisen hoidon rinnalla raskaudenkeskeytyksissä, tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa. Suomessa raskaudenkeskeytykset voidaan hoitaa lääkkeellisellä kohduntyhjennyksellä riippumatta raskauden kestosta. Kaikki yli H12-raskausviikon keskeytykset hoidetaan lääkkeellisesti. Keskenmenojen ja tuulimunaraskauksien hoidossa lääkkeellinen hoitomuoto on korvaamassa kirurgisen hoidon.

Lääkkeellisessä kohduntyhjennyksessä käytetään Suomessa antiprogestiinin (mifepristonin) ja prostaglandiinin (misoprostoli) yhdistelmää. Antiprogestiini sitoutuu progesteronireseptoreihin ja estää progesteronin normaalin vaikutuksen kohdun limakalvolla ja kohtulihaksessa. Tavoitteena on kohdunkaulan pehmeneminen ja kohtulihaksen herkistyminen supistelua aiheuttavalle prostaglandiinille. Prostaglandiini pehmentää kohdunkaulan ja aiheuttaa supistuksia. Suomessa raskaudenkeskeytyksessä käytetty prostaglandiini on misoprostoli.

Lääkkeellisen kohduntyhjennyksen komplikaatioita ovat verenvuoto, infektio, epätäydellinen raskauden keskeytyminen, kirurgisen keskeytyksen tarve, psykiatrinen sairastuvuus, vaurio, joka johtaa kirurgiseen hoitoon ja tromboemboliset sairaudet.

Tutkimukseen kerättiin kaikki vuonna 2009 Kuopion yliopistollisessa sairaalassa tehdyt lääkkeelliset kohduntyhjennykset raskaudenkeskeytyksissä, tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa. Tutkimukseen hyväksyttiin yhteensä 406 potilasta, joista raskaudenkeskeytyksiä oli 297 (73,2 %), tuulimunaraskauksia 35 (8,6 %) ja keskenmenoja 74 (18,2 %) potilasta. Kaikki potilaat saivat mifepristonin valvotusti poliklinikalla tai osastolla, ja misoprostolin annostelu suoritettiin hoitopaikasta riippuen joko osasto-olosuhteissa tai kotona. Pienellä osalla tyhjennysvuoto alkoi jo mifepristonin vaikutuksesta eikä misoprostolin annostelua tarvittu. Osalla keskenmenopotilaista ja tuulimunaraskauksista tyhjennysvuoto oli jo alkanut, joten potilaat saivat vain misoprostolia.

Varhais- tai myöhäiskomplikaatioiden vuoksi abraasioon päätyneissä kohduntyhjennyksissä yleisin misoprostolin aloitusannos oli 400 µg ja annostelureittinä vaginaalinen annostelu. Osastolla hoidetuissa keskenmenoissa misoprostolin toistoannosten kasvaessa abraasioriski lisääntyi, muissa ryhmissä toistoannosten lukumäärällä ja abraasioriskillä ei ollut yhteyttä. Raskauden kestosta riippumatta ultraäänitutkimuksessa todettu residua ei lisännyt abraasioriskiä. Jos taas tutkimuksessa ei todettu residuaa, abraasioriski pieneni.

Varhaisvaiheen abraasioriski lisääntyi hieman raskaudenkeskeytyksissä ja keskenmenoissa raskauden keston kasvaessa. Seurantakomplikaatioiden riski tai seurannassa komplikaati

oiden vuoksi suoritettujen abraasioiden riski ei lisääntynyt raskauden keston kasvaessa missään diagnoosiryhmässä.

Raskaudenkeskeytyksissä onnistumisprosentti vaihteli 71,4 ja 84,6 %:n välillä potilailla, joilla ei ilmennyt komplikaatioita, ja 80,9 ja 87 %:n välillä potilailla, joilla ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita. Onnistumisprosentista on poistettu raskausviikoilla H9–12 kotona hoidetut potilaat (n = 2) pienen tilastollisen merkitsevyyden vuoksi. Tuulimunaraskauksissa onnistumisprosentit vaihtelivat välillä 50–100 %. Keskenmenoissa onnistumisprosentti vaihteli välillä 52,9–68 % potilailla, joilla ei ilmennyt komplikaatioita, ja välillä 72–100 % potilailla, joilla ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita.

SISÄLLYS

1	RASKAUDENKESKEYTYS	6
1.1	MÄÄRITELMÄ.....	6
1.2	ESIINTYVYYS SUOMESSA.....	6
1.3	LAINSÄÄDÄNTÖ	7
1.4	RASKAUDENKESKEYTYSMENETELMÄT.....	8
1.4.1	<i>LÄÄKKEELLINEN RASKAUDENKESKEYTYS</i>	8
1.4.1.1	LÄÄKEAINEET.....	8
1.4.1.2	VASTA-AIHEET.....	9
1.4.1.3	ANNOSTELU.....	9
1.4.1.4	HOITOPAIKKA	10
1.4.1.5	KOMPLIKAATIOT.....	11
1.4.1.6	SEURANTA	12
1.4.2	<i>KIRURGINEN RASKAUDENKESKEYTYS</i>	12
1.4.3	<i>KESKEYTYSMENETELMÄN VALINTA</i>	13
2	KESKENMENO	14
2.1	ESIINTYVYYS	14
2.2	ETIOLOGIA	14
2.3	KESKENMENOTYYPIT	14
2.4	DIAGNOSTIIKKA	15
2.5	HOITOVAIHTOEHDOT.....	16
2.5.1	<i>SEURANTA</i>	16
2.5.2	<i>LÄÄKKEELLINEN TYHJENNYS</i>	16
2.5.3	<i>KIRURGINEN HOITO</i>	17
2.5.4	<i>HOITOMENETELMÄN VALINTA</i>	18
2.5.5	<i>LÄÄKKEELLISEN KOHDUNTYHJENNYKSEN JÄLKEINEN SEURANTA</i>	18
3	TUTKIMUS	19
3.1	AINEISTO JA MENETELMÄT	19
3.2	TULOKSET	21
3.2.1	<i>RASKAUDEN KESKEYTYS</i>	21
3.2.1.1	ANAMNESTISET TIEDOT.....	21
3.2.1.2	KESKEYTYKSEN SUORITTAMINEN.....	22
3.2.1.3	KOMPLIKAATIOT JA SEURANTA	23
3.2.1.4	ABRAASIORISKIIN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT	28
3.2.2	<i>KESKENMENO JA TUULIMUNARASKAUS</i>	32
3.2.2.1	ANAMNESTISET TIEDOT.....	32
3.2.2.2	LÄÄKKEELLINEN KOHDUNTYHJENNYS.....	34
3.2.2.3	KOMPLIKAATIOT JA SEURANTA	36
3.2.2.4	ABRAASIORISKIIN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT	41
4	POHDINTA	46
5	LÄHDELUETTELO	50
	LIITTEET	53
	LIITE 1. RASKAUDENKESKEYTYSKAAVIO	53
	LIITE 2. KESKENMENOKAAVIO	54
	LIITE 3. TUULIMUNARASKAUSKAAVIO	55

LYHENTEET JA KÄSITTEET

AAP	abortus arte provocatus, raskauden keskeytys, abortti
abortus inhibitus	keskenmeno
abraasio	kohdun tyhjennys kaapimalla
anamneesi	esitiedot
CRL	crown-rump length, pää-perämitta
gemini	kaksosraskaus
ovum abortivum	tuulimunaraskaus
p.o.	per os, suun kautta
p.r.	per rectum, peräsuolen kautta
p.v.	per vaginam, emättimen kautta
S-hCG	seeruminen istukkagonadotropiinipitoisuus (human chorionic gonadotropin)
s.l.	sublingualis, kielen alaisesti
residua	jäämä, kohdun sisällä oleva raskausmateriaalijäämä

1 RASKAUDENKESKEYTYS

1.1 MÄÄRITELMÄ

Raskauden keskeyttämisellä tarkoitetaan raskauden keinotekoisista päättämistä, joka ei täytä synnytyksen määritelmää ja jossa sikiön ei tiedetä kuolleen kohtuun ennen raskauden keskeyttämistä. Raskaudenkeskeytyksellä tarkoitetaan myös monisikiöraskauksien osakeskeytyksiä. (Raskaudenkeskeytykset 2010)

1.2 ESIINTYVYYS SUOMESSA

Raskaudenkeskeytysten määrä Suomessa kääntyi kasvuun 1990-luvun puolivälissä. Määrä on sittemmin laskenut 2000-luvun loppupuolella melko tasaisesti. Vuonna 2010 tehtiin 10 242 raskaudenkeskeytystä. Keskeytyksiä tehtiin 8,8 tuhatta 15–49-vuotiasta naista kohden. (Raskaudenkeskeytykset 2010)

Sosiaaliset syyt ovat yleisin raskaudenkeskeytysten peruste Suomessa ja käsittävät 92 % raskaudenkeskeytyksistä. Sosiaaliset syyt, ikäperuste ja lapsiluvun määrä kattavat yhdessä 96 % kaikista keskeytyksistä. (Raskaudenkeskeytykset 2010) Mahdollisen tai todetun siivöaurion vuoksi tehtyjen keskeytysten määrä on 2,7 % kaikista raskaudenkeskeytyksistä. Joka kolmannelle naiselle, jolle tehdään raskaudenkeskeytys, on aikaisemminkin tehty vähintään yksi raskaudenkeskeytys. Joka kymmenennelle naiselle on aikaisemmin tehty kaksi tai useampi raskaudenkeskeytys. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007)

Kolmasosalla alle 20-vuotiaista ei ollut raskauden alkaessa mitään ehkäisyä käytössä. Yleisin ehkäisymenetelmä alle 20-vuotiailla oli kondomiehkäisy. Samassa ikäryhmässä jälkiehkäisyä oli käyttänyt 3,1 %. (Raskaudenkeskeytykset 2010)

1.3 LAINSÄÄDÄNTÖ

Suomessa laki raskauden keskeyttämisestä sallii keskeytyksen naisen pyynnöstä, kun hänen esittämänsä perustelut vastaavat lainsäädännössä esitettyjä edellytyksiä. Laki ei edellytä Suomen kansalaisuutta tai täysi-ikäisyyttä. Alaikäisen ollessa kyseessä on muistettava tarvittaessa tehdä lastensuojelulain mukainen ilmoitus. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito-suositus 2007)

RASKAUDENKESKEYTYKSEN INDIKAATIOT OVAT SEURAAVAT:

1. Lääketieteellinen peruste: kun raskauden jatkuminen tai lapsen synnyttäminen naisen sairauden, ruumiinvian tai heikkouden vuoksi vaarantaisi hänen henkensä tai terveytensä.
2. Sosiaalinen peruste: kun naisen tai hänen perheensä elämänotot ja muut olosuhteet huomioon ottaen lapsen synnyttäminen tai hoito olisi huomattava rasitus.
3. Kun raskaus on alkanut väkisinmakaamisesta.
4. Ikä- ja lapsilukuperuste: kun nainen raskaaksi saatettaessa ei ollut täyttänyt 17 vuotta tai oli täyttänyt 40 vuotta tai kun hän on jo synnyttänyt 4 lasta.
5. Eugeeninen peruste: kun on syytä otaksua, että lapsi olisi vajaamielinen tai että lapsella olisi tai lapselle kehittyisi vakava sairaus tai ruumiinvika.
6. Kun jommankumman tai kummankin vanhemman sairaus, häiriintynyt sieluntoiminta tai muu syy vakavasti rajoittaa heidän kykyään hoitaa lasta. (Suhonen ja Heikinheimo 2011)

Edellä mainituissa kohdissa syissä 1.–3. ja 6. vaaditaan kahden lääkärin lupapäätös, kohdassa 4. vain suorittajalääkärin lupapäätös ja kohdassa 5. Valviran lupapäätös. Kohdan 3. perusteella haettaessa raskaudenkeskeytyslupapäätöstä, tulee lomakkeen liitteeksi liittää rikosilmoituksen kopio. (Suhonen ja Heikinheimo 2011)

Raskaudenkeskeytys tulee suorittaa ennen raskaudenkestoa H12+0. Lääketieteellisin perustein tehdyssä keskeytyksessä ei ole aikarajaa, ja sikiöindikaation vuoksi tehtävässä keskeytyksessä aikaraja on 24 viikkoa. Valvira voi myöntää luvan H20-viikkoon asti, kun keskey-

tystä haetaan ikäindikaatiolla (alle 17-vuotias) ja tilanteeseen liittyy muu erityinen syy. (Suhonen ja Heikinheimo 2011)

1.4 RASKAUDENKESKEYTYSMENETELMÄT

1.4.1 LÄÄKKEELLINEN RASKAUDENKESKEYTYS

1.4.1.1 LÄÄKEAINEET

Lääkkeellisessä raskaudenkeskeytyksessä käytetään Suomessa antiprogestiinin (mifepristonin) ja prostaglandiinin (misoprostoli) yhdistelmää. Raskaus on mahdollista keskeyttää myös muilla lääkevalmisteilla.

Antiprogestiini sitoutuu progesteronireseptoreihin ja estää progesteronin normaalin vaikutuksen kohdun limakalvolla ja kohtulihaksessa. Tavoitteena on kohdunkaulan pehmeneminen ja kohtulihaksen herkistyminen supisteluja aiheuttavalle prostaglandiinille. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007) Ehdottomia antiprogestiinin vasta-aiheita ovat krooninen lisämunaisten vajaatoiminta, yliherkkyys, vaikea hoitoresistentti astma ja perinnöllinen porfyria. Raskaus tulee vahvistaa ultraäänitutkimuksella ennen lääkkeellisen keskeytyksen suorittamista. (Lääkkeet ja Hinnat -tietokanta, 2012) Puolella potilaista vuoto kohdusta alkaa jo mifepristonin annostelun jälkeen, ennen misoprostolin annostelua. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007)

Prostaglandiini pehmentää kohdunkaulan ja aiheuttaa supistuksia. Suomessa raskaudenkeskeytyksessä käytetty prostaglandiini on misoprostoli. Tehokkain supistusvaikutus saavutetaan annostelemalla misoprostoli 36–48 tuntia mifepristonin annostelun jälkeen. Suositusten mukaan misoprostoli voidaan annostella 1–3 vuorokauden kuluttua mifepristonista kliinisen tehon kärsimättä. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007) Misoprostoli voidaan tilanteen mukaan annostella buccaalisesti, suun kautta, kielenalaisesti, vaginaalisesti tai rektaalisesti. (Chen ja Creinin 2007) Ehdoton misoprostolin vasta-aihe on yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai sen apuaineelle. (Lääkkeet ja Hinnat -tietokanta, 2012)

1.4.1.2 VASTA-AIHEET

Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen vasta-aiheet ovat kohdunulkoinen raskaus tai sen epäily, kommunikaatiovaikeudet, vaikeaoireinen hoitoresistentti astma, poikkeava verenvuototaipumus ja sepelvaltimotauti. Jos potilaalla on systeeminen kortisonihoito, kortisoniannosta on suurennettava muutaman päivän ajaksi, koska mifepristonilla on myös antiglukokortikoidivaikutus. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007)

1.4.1.3 ANNOSTELU

Misoprostoli voidaan annostella raskauden kestosta ja potilaan muusta tilanteesta riippuen joko sairaalassa poliklinikalla tai vuodeosastolla tai potilas voi annostella lääkkeen itse kotonaan. Raskauden keskeytyksen voi siis halutessaan suorittaa kotona, jos siihen ei ole vasta-aiheita. Ruotsalaisen tutkimuksen mukaan kotona suoritettava misoprostolin annostelu oli yhtä hyväksyttävää potilaiden mielestä raskauden kestosta riippumatta. Verrattaessa lääkkeellisen keskeytyksen suorittamista kotona raskauden keston ollessa alle 50 päivää tai 50–63 päivää, ryhmien välillä ei ollut selviä eroja arvioitaessa hoidon tehokkuutta, hyväksyttävyyttä ja toteutettavuutta. (Kopp Kallner ym. 2010)

Verrattaessa yksittäisen misoprostoliannoksen aikaansaamaa plasman misoprostolihapon (misoprostolin aktiivinen metaboliitti) huippupitoisuutta, korkein pitoisuus saadaan kielenalaisella annostelulla. (Tang ym. 2002) Annosteltaessa misoprostolia toistetusti saavutetaan vaginaalisella annostelulla matalammat plasman huippupitoisuudet misoprostolihapolle verrattuna kielenalaiseen annosteluun. Tämä todennäköisesti johtuu misoprostolin aiheuttamasta vaginaalisesta vuodosta. Voimakas verenvuoto voi vaikuttaa misoprostolin absorboitumiseen, ja osa lääketableteista voi huuhtoutua vuodon mukana vaginasta. (Tang 2009) Kielenalaisella ja peroraalisella annostelulla misoprostolin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan nopeammin, ja vaikutus häviää 1–3 tunnin aikana. Vaginaalisella ja buccaalisella annostelulla misoprostolin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan hitaammin, ja pitoisuus säilyy pitempään koholla. Käytettäessä vaginaalista, buccaalista tai sublinguaalista annostelua kohdun aktiviteetti säilyy tasaisempänä ja säännöllisempänä kuin käytettäessä per oraalista annostelua. (Clark ym. 2012)

Ngai ym. tekemän tutkimuksen mukaan toisen raskauskolmanneksen keskeytyksissä misoprostolia annosteltaessa oraalisesti saavutetaan sama teho kuin vaginaalisella annostelulla, jos oraalinen annos on suurempi kuin vaginaalisesti annosteltu lääkeannos. Tutkimuksessa molemmat potilasryhmät saivat 200 mg mifepristonia ja toinen ryhmä sai misoprostolin vaginaalisesti 200 µg:n annoksella ja toinen oraalisesti 400 µg:n annoksella. Molemmissa ryhmissä misoprostolin annosväli oli 3 tuntia ja potilaat saivat korkeintaan 5 annosta. Oraalinen yksittäisannos on suurempi kuin vaginaalinen, joten potilaat saivat kesimäärin suuremman määrän lääkeainetta ja haittavaikutuksista ripulia esiintyi enemmän potilailla, joilla misoprostoli annosteltiin oraalisesti. Merkittävää eroa ryhmien välillä misoprostolin haittavaikutusten suhteen ei havaittu. (Ngai ym. 2000)

Verrattaessa misoprostolin annostelua kielenalaisesti tai vaginaalisesti ryhmien välillä ei ollut eroa kirurgisen jatkohoidon tarpeen suhteen. (Hamoda ym. 2005) Vaginaalinen annostelu on tehokkaampi kuin per oraalinen annostelu ensimmäisen ja toisen raskauskolmanneksen keskeytyksissä verrattaessa kirurgisen hoidon tarvetta, mutta usein potilaat suosivat kielenalaista annostelua. (Clark ym. 2012) Toistoannosten määrän lisääntyessä kipulääkkeen tarve kasvaa. Kipulääkityksen tarvetta vähentävät aiemmat raskaudet, raskaudenkeskeytykset ja synnytykset. (Hamoda ym. 2005)

Kohdun sensitiivisyys misoprostolille lisääntyy raskauden keston kasvaessa, joten raskauden keston kasvaessa voidaan käyttää pienempiä misoprostoliannoksia. WHO-ohjeistuksen mukaan suositellaan alle H9:n keskeytyksissä misoprostolin annostelua 800 µg sublinguaalisesti 3 tunnin välein yhteensä korkeintaan 3 annosta tai 800 µg vaginaalisesti 3–12 tunnin välein yhteensä korkeintaan 3 annosta. H10–12-raskausviikon keskeytyksissä suositus on 800 µg vaginaalisesti 3–12 tunnin välein yhteensä korkeintaan 3 annosta. Yli H12-raskauksissa misoprostolin suositusannos on 400 µg vaginaalisesti 3–4 tunnin välein yhteensä korkeintaan 5 annosta tai 600 µg vaginaalisesti 12 tunnin välein. (Clark ym. 2012)

1.4.1.4 HOITOPAIKKA

Varhainen lääkkeellinen raskaudenkeskeytyks, kun raskauden kesto on alle H9 viikkoa, voidaan hoitaa kotona. Raskauden keston ollessa yli H9 viikkoa tulisi keskeytyks suorittaa

osasto-olosuhteissa, koska myöhäisempiin keskeytyksiin liittyy useammin haittavaikutuksia, kuten alavatsakipua, oksentelua, ripulia ja huimausta. Raskauden keston ollessa yli H9 viikkoa raskauden keskeytyminen on myös hitaampaa, ja tarvitaan useammin misoprosto-
lin toistoannoksia kuin varhaisessa keskeytyksessä. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -
suositus 2007 ja Clark ym. 2012)

Useiden tutkimusten perusteella ensimmäisen raskauskolmanneksen lääkkeelliset keskeytykset ovat yhtä turvallisia, tehokkaita ja potilaiden mielestä hyväksyttäviä kotona suoritettuna kuin osasto-olosuhteissakin hoidettuina. (Ngo ym. 2011)

1.4.1.5 KOMPLIKAATIOT

Lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen komplikaatioita ovat verenvuoto, infektio, epätätymäinen raskauden keskeytyminen, kirurgisen keskeytyksen tarve, psykiatrinen sairastuvuus, vaurio, joka johtaa kirurgiseen hoitoon, ja tromboemboliset sairaudet.

Suomessa suoritettun väestöpohjaisen tutkimuksen perusteella lääkkeelliseen raskauden keskeytykseen ei liity merkittävästi lisääntyntä komplikaatioiden riskiä verrattaessa nuoruusikäisten keskeytyksiä aikuisten keskeytyksiin (alle ja yli 18-vuotiaat). Lääkkeellinen keskeytys on siis vähintään yhtä turvallinen nuoruusikäisillä kuin aikuisillakin. (Niinimäki ym. 2011)

Toisella raskauskolmanneksella suoritettuihin lääkkeellisiin keskeytyksiin liittyy suurempi kirurgisen hoidon tarve etenkin heti ponnistusvaiheen jälkeen. Infektioiden riski on myös suurempi. Vuotoriski on pienempi toisen raskauskolmanneksen keskeytyksissä, lukuun ottamatta tapauksia, joissa residuan vuoksi päädytään kaavintaan. Vaikka kirurgisen hoidon ja infektioiden riski on suurempi, riski ei kasva toisessa raskauskolmanneksessa raskauden keston kasvaessa. (Mentula ym. 2011) Aiemmat raskaudet lisäävät kirurgisen hoidon tarpeen riskiä. (Odeh ym. 2010)

Lääkkeellisesti hoidetuissa toisen raskauskolmanneksen keskenmenoissa naiset olivat nuorempia ja harvemmin parisuhteessa tai naimisissa, verrattuna ensimmäisen raskauskolman-

neksen aikana tehtyihin lääkkeellisiin raskaudenkeskeytyksiin. Toisen raskauskolmanneksen lääkkeellisissä keskeytyksissä naisilla oli myös useammin alempi sosioekonominen satus ja harvemmin aikaisempia synnytyksiä. (Mentula ym. 2011)

Misoprostolin annostelureitillä ja profylaktisella antibiootilla voi olla vaikutusta infektioiden riskiin. Tutkimuksen mukaan infektioiden riski lääkkeellisen keskeytyksen jälkeen laski 93 % siirryttäessä buccaalisesta misoprostolin annostelusta vaginaaliseen annosteluun ja hoitamalla kaikki potilaat rutiiniluontoisesti antibiootilla (doksisykliini). (Fjerstad ym. 2009)

Valtaosa naisista, joilla raskauden keskeytys suoritettiin raskauden keston ollessa H9–13, sikiön abortoituminen tapahtui kolmen misoprostoliannoksen kuluessa. Jos raskaus ei ollut keskeytynyt kolmannen misoprostoliannoksen jälkeen, kirurgisen jatkohoidon todennäköisyys kasvoi merkittävästi. (Hamoda ym. 5005) Mikäli raskaus ei ole täysin keskeytynyt 48 tunnin kuluessa, potilaat päätyvät usein kirurgiseen hoitoon. (Clark ym. 2012)

1.4.1.6 SEURANTA

Jälkitarkastuksessa 3–4 viikon kuluttua kohduntyhjennyksestä varmistetaan, että raskaus on keskeytynyt mittaamalla seerumin hCG-pitoisuus. Onnistuneen keskeytyksen jälkeen seerumin hCG-pitoisuuden tulisi olla laskenut alle 500 IU/l. hCG-pitoisuus on mittaamattomissa vasta viiden viikon kuluttua onnistuneesta keskeytyksestä. Raskaudenkeskeytyksen yhteydessä tulisi suunnitella potilaan jatkoehkäisy. Jälkitarkastus voidaan tehdä perusterveydenhuollossa, jos keskeytys on sujunut ilman komplikaatioita. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007)

1.4.2 KIRURGINEN RASKAUDENKESKEYTYS

Kirurginen raskaudenkeskeytys tehdään Suomessa anestesiassa imukaavinnalla. Kohdunkaula laajennetaan Hegarin laajentimella ja kohtuontelo tyhjennetään raskausmateriaalista imukyretillä. Tilanteen mukaan voidaan kohdunsuuta pehmentää ennen kirurgista hoitoa misoprostolilla. Kohdunsuun pehmenys etenkin synnyttämättömillä naisilla, raskauden

keston ollessa yli H10 viikkoa ja alle 18-vuotiailla naisilla vähentää komplikaatioiden riskiä. 400 µg misoprostolia annostellaan emättimeen tai kielen alle 3–4 tuntia ennen toimenpidettä tai edellisenä iltana kotona. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007)

Välittömiä kirurgisen raskaudenkeskeytyksen komplikaatioita ovat runsas verenvuoto, kohdun perforaatio ja kohdunkaulan vaurio. Kohdun perforaatio voi johtaa verenvuotoon tai vastaontelon elinten vaurioon, tällöin voidaan joutua operatiiviseen hoitoon. Vakavaan komplikaatioon johtavat kohdun perforaatiot ovat harvinaisia. Myöhäisiin komplikaatioihin kuuluvat kohdun epätäydellinen tyhjeneminen ja infektiot. Epätäydellisen kohdun tyhjenemisen oireita ovat pitkittynyt verinen vuoto, alavatsakipu ja kuume. Tällöin hoitona on kaavinnan uusiminen. Infektiot hoidetaan antibiootein. Anestesiakomplikaatiot ovat harvinaisia. Komplikaatoriski kasvaa raskauden keston kasvaessa. Kirurgisesti hoidettu keskeytys voi myös epäonnistua, raskauden jatkuminen todetaan alle 1 %:ssa tapauksista. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007)

1.4.3 KESKEYTYSMENETELMÄN VALINTA

Suomessa varhaisen lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen ylärajana pidetään 9. raskausviikkoa. Lääkkeellinen raskaudenkeskeytys on mahdollinen myös viikkoina H9–12, jolloin on otettava huomioon, että keskeytys on usein hitaampaa kuin varhaisemmassa raskaudessa ja misoprostoliannos joudutaan usein toistamaan. Raskaudenkeskeytys lääkkeellisesti viikoilla H9–12 olisikin suositeltavaa hoitaa osasto-olosuhteissa. Yli H12-raskausviikoilla raskaudenkeskeytysmenetelmänä käytetään Suomessa lääkkeellistä kohduntyhjennystä. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007)

Tutkimuksen mukaan verrattaessa naisten tyytyväisyyttä lääkkeellisen ja kirurgisen keskeytysmenetelmän välillä raskausviikoilla H10–13, naiset valitsisivat tulevaisuudessa usein uudestaan saman hoitomuodon. Ne naiset, joilla ei ollut ensimmäisen keskeytyksen kohdalla keskeytysmenetelmän valinnan suhteen erityistä toivetta, valitsisivat useammin tulevaisuudessa uudestaan kirurgisen hoitomuodon. On siis tärkeää, että naisella on mahdollisuus valita kirurgisen ja lääkkeellisen hoitomuodon välillä, sillä potilaan oma mieltymys keskeytysmenetelmää kohtaan vaikuttaa hoitomuodon hyväksyttävyyteen. (Ashok ym. 2005)

2 KESKENMENO

2.1 ESIINTYVYYS

Keskenmenolla tarkoitetaan raskauden spontaania päättymistä ennen 22. raskausviikon täyttymistä. Useimmiten keskenmeno tapahtuu ennen 12. täyttä raskausviikkoa. (Ulander ja Tulppana 2011) Noin 15–20 % kliinisesti todetuista raskauksista päättyy keskenmenoon. Keskimäärin yksi nainen neljästä saa keskenmenon elämänsä aikana. (Chen ja Creinin 2007) Joka kymmenennellä keskenmenon kokeneella naisella keskenmeno toistuu vähintään kolme kertaa peräkkäin, tällöin kyseessä on toistuva keskenmeno. (Ulander ja Tulppana 2011)

2.2 ETIOLOGIA

Yli puolet yksittäisistä keskenmenoista johtuu sikiöperäisistä syistä, kuten kromosomi-poikkeavuudesta, ei-kromosomaalisten rakenteiden poikkeavuudesta tai napanuoran ja istukan kehityshäiriöistä. Naisesta johtuvia keskenmenon syitä ovat rakenteelliset kohtu-anomaliat, hormonaaliset häiriöt, infektiot ja krooniset sairaudet. Muita keskenmenon etiologisia syitä ovat säteily, lääkeaineet, tupakka, alkoholi, huumeet, ympäristömyrkyt ja immunologiset syyt.

Toistuvien keskenmenojen etiologiset tekijät ovat samat kuin yksittäisissäkin keskenmenoissa, mutta tietyt tekijät liittyvät erityisesti toistuviin keskenmenoihin. Suurimmalla osalla toistuvien keskenmenojen taustalta ei löydetä selvää syytä. Toisaalta toisella raskauskolmanneksella tapahtuvien toistuvien keskenmenojen taustalta tutkimuksissa todetaan poikkeavuus joka toisella. (Ulander ja Tulppana 2011)

2.3 KESKENMENOTYYPIT

Täydellisessä spontaanissa keskenmenossa raskausmateriaali on lähes kokonaan tyhjentynyt kohtuontelosta. Kliinisessä tutkimuksessa voidaan havaita syntyvää raskausmateriaalia

ja vuotoa kohdusta. Kaikututkimuksessa voidaan todeta kohdussa raskausmateriaalia ja hyytymiä alle 15 mm:n paksuudelta anterio-posteriorisessa suunnassa.

Epätäydellisessä spontaanissa keskenmenossa kohtu ei ole täydellisesti tyhjentynyt, vaan kohtuontelossa on raskausmateriaalia yli 15 mm:n paksuudelta kaikututkimuksessa. Tuulimunaraskaudella tarkoitetaan tilannetta, jossa nähdään kohdun sisällä yli 20 mm:n kokoinen raskauspussi ilman sikiökaikua.

Keskeytyneessä keskenmenossa todetaan ultraäänitutkimuksella sikiökaiku, jonka pääpäämitta on yli 6 mm, mutta sikiön sydämen sykettä ei havaita. Epäselvissä tilanteissa kannattaa löydös tarkastaa kontrollitutkimuksella 1–2 viikon kuluessa. Näin voidaan varmistaa, ettei syynä ole odotettua varhaisempi raskauden kesto. (Niinimäki ja Heikinheimo 2011)

2.4 DIAGNOSTIIKKA

Keskenmenon diagnostiikan perustana ovat esitiedot, kliininen tutkimus ja ultraäänitutkimus. Raskauden kesto pyritään määrittämään viimeisten kuukautisten perusteella, lisäksi huomioidaan positiivisen raskaustestin päivämäärä. Emättimen kautta tehdyssä kaikukuvauksessa sikiön sydämen syke voidaan havaita kuudennella raskausviikolla, ja vatsanpeitteiden päältä tehtävällä ultraäänitutkimuksella viikkoa myöhemmin. (Niinimäki ja Heikinheimo 2011) Normaalisissa kohdunsisäisessä raskaudessa seerumin hCG-pitoisuus kaksinkertaistuu kahden päivän välein tasolle 10 000KY/l, minkä jälkeen hCG-pitoisuuden kasvuvauhti tasoittuu.

Uhkaava keskenmeno on kyseessä, kun ilmenee kuukautisvuotoa niukempaa verenvuotoa, mutta kohdunkaula on kiinni. Kuitenkin joka viidennellä raskaana olevalla esiintyy veristä vuotoa ennen 20. raskausviikkoa ja puolet näistä raskauksista päättyy keskenmenoon. Mikäli vuoto on runsaampaa, kolme neljästä raskaudesta päättyy keskenmenoon. Ennuste on yleensä hyvä, jos runsaasta vuodosta huolimatta ultraäänitutkimuksella todetaan elävä sikiö. (Ulander ja Tulppana 2011)

2.5 HOITOVAIHTOEHDOT

2.5.1 SEURANTA

Jos potilaalla on käynnissä oleva keskenmeno, voi tilannetta jäädä seuraamaan ja odottaa kohdun spontaania tyhjenemistä ja keskenmenon käynnistymistä. Yli 80 %:lla potilaista, joilla oli käynnissä olevan keskenmenon oireina kohtalainen verenvuoto kohdusta sekä alavatsa- ja ristiselkäkkipuja, kohtu tyhjeni raskausmateriaalista seurannassa eikä kaavintaa tarvittu. Puolet keskenmenoista tapahtui ensimmäisen seurantaviikon aikana ja loput seuraavien kolmen viikon aikana. (Ulander ja Tulppana 2011) Seuranta-hoitolinjaan liittyy kohdun epätäydellisen tyhjenemisen, runsaan ja pitkittyneen vuodon sekä suunnittelemattoman kaavinnan lisääntynyt riski. Toisaalta kirurgisesti kaavinnalla hoidettuun keskenmenoon liittyy suurempi infektioriski. (Nanda ym. 2006)

2.5.2 LÄÄKKEELLINEN TYHJENNYS

Käynnistymättömässä keskenmenossa lääkkeellinen kohduntyhjennys on korvaamassa kaavinnan. (Ulander ja Tulppana 2011) Lääkkeellinen hoito voidaan toteuttaa joko käyttämällä pelkästään prostaglandiinia tai prostaglandiinin ja antiprogestiinin yhdistelmää. Tavallisimmin käytetty prostaglandiini on misoprostoli, joka on edullinen, tehokas, hyvin siedetty ja säilyy huoneenlämmössä. (Gemmzel-Danielsson, suullinen tiedonanto, Niinimäki ja Heikinheimo 2011 mukaan)

Misorpostoli on prostaglandiini-E1-analogi, joka voidaan tilanteesta riippuen annostella useita eri reittejä, kuten buccaalisesti, suun kautta, kielen alle, vaginaalisesti tai rektaalises-ti. (Chen ja Creinin 2007) Myöhäisissä keskenmenoissa, joissa löydökset vastaavat raskausviikkoja H12–22, voidaan antiprogestiinia antaa 1–3 vuorokautta ennen prostaglandiinin annostelua. (Raskaudenkeskeytys: Käypä hoito -suositus 2007)

Tutkimuksen mukaan aiempien raskauksien lukumäärällä, aiemmin suoritetuilla raskaudenkeskeytyksillä ja korkealla veren hCG-pitoisuudella on negatiivinen vaikutus lääkkeellisen kohduntyhjennyksen onnistumiseen. Raskauspussin tilavuudella ei ollut tutkimuksen

mukaan merkitystä hoidon onnistumiselle. Tutkimusasetelmassa potilaat hoidettiin annostelemalla 800 µg misoprostolia vaginaalisesti. (Odeh ym. 2010)

Keskenmenojen lääkkeellisessä hoidossa komplikaatiot ja lääkkeen haittavaikutukset ovat samat kuin lääkkeellisesti hoidetuissa raskaudenkeskeytyksissäkin. Lievempiin haittavaikutuksiin ja komplikaatioihin kuuluvat vatsakipu, ripuli, pahoinvointi ja infektio. Vakavampia komplikaatioita ovat voimakkaat verenvuodot ja kohdun repeäminen. Aiempi kohtuarpi ei lisää vakavien komplikaatioiden – kuten kohtuarven repeämisen – riskiä käytettäessä misoprostolia keskenmenon hoidossa. Aiemmat sektiot tai myoman poistoleikkaus eivät myöskään lisää misoprostolin aiheuttamien lievempien haittavaikutuksien esiintymistä. (Chen ym. 2008)

Osasto-olosuhteissa hoidetussa lääkkeellisessä kohduntyhjennyksessä suositellaan kohdun tyhjenemisen varmistamista ultraäänitutkimuksella ennen osastolta kotiuttamista. Mikäli kohtu ei ole riittävästi tyhjentynyt, voidaan kirurgisen hoidon sijaan toistaa misoprostoliannos 1–2 kertaa, ja näin välttää kirurginen toimenpide. (Clark ym. 2012)

2.5.3 KIRURGINEN HOITO

Kaavinta on keskenmenon kirurginen hoitomuoto, jossa kohtu tyhjenetään raskausmateriaalista mekaanisesti käyttäen joko imu- tai silmukkakyrettiä. Toimenpide voidaan toteuttaa joko yleisanestesiassa tai puudutuksessa. Yleisanestesia on Suomessa käytetyin menetelmä. Kohdunsuu laajennetaan toimenpiteessä, ellei se ole keskenmenon myötä laajentunut. Tarvittaessa etenkin synnyttämättömillä naisilla, joilla kohdunsuu voi olla tiukka, voidaan kohdunsuuta ennen toimenpidettä pehmentää prostaglandiinilla. (Niinimäki ja Heikinheimo 2011) Kirurgisen hoidon komplikaatioita ovat kohdunsuun repeämä, kohdun perforoituminen tai kohtuontelon kiinnikkeiden muodostuminen, verenvuoto ja anestesiakomplikaatiot. Komplikaatiot ovat harvinaisia ja kirurginen hoito on turvallinen. (Chen ja Creinin 2007)

2.5.4 HOITOMENETELMÄN VALINTA

Harwoodin ja ym. tutkimuksen tarkoituksena oli vertailla lääkkeellisen ja kirurgisen keskenmenon hoidon vaikutuksia potilaan elämänlaatuun ja hoidon hyväksyttävyyteen. Alkuraskauden keskenmenoissa kirurginen ja lääkkeellinen hoitomuoto ovat molemmat tehokkaita ja turvallisia, ja potilaat kokevat ne yhtä hyväksyttäväksi, eikä niiden välillä ole merkittäviä eroja potilaiden elämänlaadun suhteen. Ne potilaat, jotka hoidettiin lääkkeellisesti, kokivat enemmän ja pidempään hoidon haittavaikutuksia, mutta hoidon onnistuessa ne eivät vaikuttaneet potilaan elämänlaatuun tai hoidon myöntyvyyteen enempää kuin kirurgisen hoidon ryhmässäkään. Merkittävin elämänlaatua heikentävä ja hoidon myöntyvyyteen vaikuttava tekijä on hoidon epäonnistuminen riippumatta hoitomuodosta. Lääkkeellisessä hoitomuodossa on suurempi epäonnistumisprosentti kuin kirurgisessa hoidossa. (Harwood ym. 2008)

2.5.5 LÄÄKKEELLISEN KOHDUNTYHJENNYKSEN JÄLKEINEN SEURANTA

Jälkitarkastus tulisi suorittaa kaikille potilaille 2–4 viikon kuluttua kohduntyhjennyksestä. Verinen vuoto jatkuu tavallisesti lääkkeellisen tyhjennyksen tai spontaanin keskenmenon jälkeen 2–3 viikkoa. Jälkitarkastuksen yhteydessä suositellaan kohdun tyhjenemisen varmistamista kaikututkimuksella tai hCG-kontrollimittauksella. Kuukautiset alkavat keskimäärin 4–6 viikon kuluttua keskenmenosta. (Ulander ja Tulppana 2011)

3 TUTKIMUS

3.1 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksessa kerättiin kaikki vuonna 2009 Kuopion yliopistollisessa sairaalassa (KYS) hoidetut lääkkeelliset raskaudenkeskeytykset ja lääkkeelliset kohduntyhjennykset keskenmenoissa ja tuulimunaraskauksissa. Aineisto kerättiin potilastietojärjestelmän sairauskertomustiedoista ja data analysoitiin SPSS-ohjelmaa käyttäen. Koska tiedot kerättiin potilaiden sairauskertomuksista, osa tutkimukseen kerätyistä tiedoista voi yksittäisten potilaan sairauskertomuksesta puuttua johtuen hoitavan lääkärin ja hoitohenkilökunnan kirjaamisen tarkkuuden vaihtelusta. Tietoja kerättiin sekä sähköistä sairauskertomusjärjestelmää käyttäen että potilaspaperista.

Raskauden kesto määritettiin pääosin ultraäänitutkimuksen perusteella. Mikäli ultraäänitutkimuksen perusteella määritettyä raskaudenkestoa ei löytynyt potilastiedoista, raskauden kesto laskettiin viimeisten kuukautisten ajankohdasta. Jos potilaalle oli tehty alkionsiirre, määritettiin viimeisten kuukautisten ajankohdaksi 14 vuorokautta ennen alkionsiirtoa. Mikäli kyseessä oli geminiraskaus, ultraäänitutkimuksen perusteella määritetty raskauden kesto arvioitiin suurempikokoisen sikiön mittojen mukaisesti.

Tutkimukseen hyväksyttiin kokonaisuudessaan 406 potilasta, joista raskaudenkeskeytyksiä oli 297 (73,2 %), tuulimunaraskauksia 35 (8,6 %) ja keskenmenoja 74 (18,2 %) potilasta. Lääkkeellisiä kohduntyhjennyksiä tehtiin yhteensä 409, mutta yhdessä abortus inhibituksessa ja kahdessa ovum abortivumissa ei potilastiedoissa ollut merkintää raskauden kestosta, joten kyseiset kolme tapausta jätettiin tilastoinnin ulkopuolelle. Pääsääntöisesti alle H9-raskaudenkeskeytykset ja keskenmenot suoritettiin kotona ja raskauden keston ollessa yli H9 keskeytyspaikka oli yleensä osasto.

Hoitopaikka on aina tarkoitus valita potilaskohtaisesti. On olemassa syitä, jotka puoltavat osastohoitoa sellaisilla potilailla, jotka raskauden keston suhteen voitaisiin hoitaa kotona. Jos potilas ei saa kotiin täysi-ikäistä tukihenkilöä, vaan joutuisi olemaan keskeytysajan yksin, on osastohoito turvallisempi. On myös tapauksia, joissa potilas ei esimerkiksi halua kertoa perheelleen raskaudenkeskeytyksestä. On myös tilanteita, joissa potilas ei kykene

suorittamaan kohduntyhjennystä kotona, tai epäillään hoitoon sitoutumista huumeongelman tai mielenterveysongelman vuoksi.

Lääkkeellisessä kohduntyhjennyksessä poliklinikka- tai päivystyskäynnillä potilas tutkittiin ja selvitettiin, soveltuuko hän lääkkeellisesti suoritettavaan hoitoon. Poliklinikkakäynnin yhteydessä potilas otti valvotusti mifepristonia (Mifegyne) 200 µg suun kautta. Potilasta informoitiin, että tyhjennysvuoto voi osalla potilaista alkaa jo misoprostolin vaikutuksesta. Hoito jatkui 1–3 vuorokauden kuluttua, joko kotona tai osastolla. Hoitopaikka valittiin jokaisen potilaan kohdalla yksilöllisesti huomioiden raskausviikot ja muut olosuhteet.

Potilas sai kotona suoritettavaa kohduntyhjennystä varten kirjalliset ohjeet. Kotona suoritettavassa keskeytyksessä potilas asettaa kotona misoprostolitabletit (Cytotec 400 µg) vaginaalisesti kahden vuorokauden kuluttua misoprostolin annostelusta ja ottaa määrätyn kipulääkkeen suun kautta. Misoprostolitablettien jälkeen ohjeistetaan potilasta olemaan vähintään tunnin ajan vuodelevossa tablettien paikallaan pysymisen ja imeytymisen varmistamiseksi. Potilaita informoidaan misoprostolin aiheuttamasta tyhjenemisvuodosta.

Potilaita ohjeistettiin varaamaan perusterveydenhuollosta 3 viikon kuluttua kohduntyhjennyskestä kontrolliaika, jossa kohdun tyhjeneminen varmistetaan S-hCG-tot-määrityksellä. Jos kyseessä oli raskaudenkeskeytys, keskeytyksen yhteydessä suunniteltiin jatkoehkäisy.

Osastolla suoritettavassa lääkkeellisessä tyhjennyksessä potilas sai kuten edellä valvotusti mifepristonitabletit joko poliklinikkakäynnin yhteydessä tai osastolta. Misoprostolin annostelu suoritettiin pääsääntöisesti kahden päivän kuluttua mifepristonin annostelusta. Osastolla lääkärin ohjeiden mukaisesti valittiin misoprostolin annos ja antoreitti. Misoprostoliannos toistettiin 4 tunnin välein, kunnes tyhjennysvuoto alkaa. Misoprostolin toistoannosten annosvahvuutta ilmoitettaessa on ilmoitettu yleisin annoskoko, mikäli potilaan kohdalla käytettiin kahta eri lääkevahvuutta. Tarvittaessa kohdun tyhjeneminen tarkistettiin ultraäänitutkimuksella ennen osastolta kotiutumista. Myös osastolla suoritettujen lääkkeellisten kohduntyhjennysten jälkeen potilasta ohjeistettiin varaamaan kontrollikäynti perusterveydenhuoltoon kontrolliverikoetta (S-hCG-tot-määritys) varten.

3.2 TULOKSET

3.2.1 RASKAUDEN KESKEYTYS

3.2.1.1 ANAMNESTISET TIEDOT

Kaikista lääkkeellisistä kohduntyhjennyksistä raskaudenkeskeytyksiä oli yhteensä 297 (73,2 %). Keskeytyksistä valtaosa (211, 71,0 %) tehtiin raskauden keston ollessa alle H9, selkeästi pienempi osa (65, 21,9 %) keskeytystä tehtiin raskauden keston ollessa H9–12, ja vähiten keskeytyksiä tehtiin H12-raskausviikon jälkeen (21, 7,1 %). Raskauden keston ollessa alle H9, suurin osa keskeytyksistä tehtiin kotona. Raskauden keston ollessa H9–12 raskaudenkeskeytyksistä 2 suoritettiin kotona ja 63 osastolla. Pienen tilastollisen merkitsevyyden vuoksi kotona H9–12-raskausviikoilla suoritettuja keskeytystä ei ole kaikissa taulukoissa otettu tilastointiin mukaan. Kaikki yli H12-keskeytykset hoidettiin osasto-olosuhteissa (liite 1).

Potilaiden kesimääräinen ikä oli 25,95 vuotta. Ikä ei vaihdellut merkittävästi eri ryhmissä (taulukko 1). Alle puolella ei ollut aiemmin ollut synnytyksiä, noin kolmasosalla oli ennestään kaksi tai useampia synnytyksiä. Raskauden keston ollessa yli H9 taustalla oli harvemmin aiempia synnytyksiä kuin alle H9-viikon raskaudenkeskeytyksissä (taulukko 2). Aikaisempia raskaudenkeskeytyksiä oli prosentuaalisesti eniten kotona suoritetuissa alle H9-raskausviikon keskeytyksissä (taulukko 2). Kotona suoritetuissa alle H9-keskeytyksissä 1,5 % raskauksista oli geminiraskauksia, loput raskaudet olivat yksisikiöraskauksia (taulukko 1).

TAULUKKO 1. Potilaiden ikä ja sikiöiden määrä.

			Ikä (vuosia)	Sikiöiden määrä	
AAP	alle H9	koti n = 198	15 – 46 ka = 26,02	1 – 98,5 % 2 – 1,5 %	ka = 1,02
		osasto n = 13	16 – 45 ka = 26,54	1 – 100 %	ka = 1,0
	H 9–12	osasto n = 63	14 – 45 ka = 25,31	1 – 100 %	ka = 1,0
	yli H12	osasto n = 21	16 – 40 ka = 26,71	1 – 100 %	ka = 1,0

TAULUKKO 2. Potilaiden aikaisempien synnytysten ja keskeytysten määrä.

			Aiemmat synnytykset		Aiemmat keskeytykset	
AAP	alle H9	koti n = 198	0 – 40,2 % 1 – 21,8 % ≥ 2 – 37,9 %	ka = 1,2	0 – 65,3 % 1 – 23,5 % ≥ 2 – 11,2 %	ka = 0,51
		osasto n = 13	0 – 30 % 1 – 40 % ≥ 2 – 30 %	ka = 1,0	0 – 90 % 1 – 10 %	ka = 0,1
	H 9–12	osasto n = 63	0 – 46,4 % 1 – 16,1 % ≥ 2 – 37,5 %	ka = 1,11	0 – 68,4 % 1 – 17,5 % ≥ 2 – 14 %	ka = 0,51
	yli H12	osasto n = 21	0 – 55 % 1 – 15 % ≥ 2 – 30 %	ka = 1,2	0 – 80 % 1 – 10 % ≥ 2 – 10 %	ka = 0,3

3.2.1.2 KESKEYTYKSEN SUORITTAMINEN

Taulukossa 3 on esitetty misoprostolin aloitusannoksen, antoreitin sekä misoprostolin ja mifepristonin annostelun välisen ajan vaihtelut eri ryhmien välillä. Mifepristonin ja misoprostolin annosteluväli on ohjeiden mukaan kaksi päivää, merkittävää vaihtelua eri ryhmien välillä ei ollut. Yleisin Cytotec-aloitusannos valtaosalla alle H12-raskaudenkeskeytysryhmässä oli 400 µg ja yli H12-ryhmässä 800 µg. Alle H9-raskausviikoilla kotona suoritettussa keskeytyksessä pieni osa (2 %) ei tarvinnut ollenkaan misoprostolia, vaan tyhjennysvuoto alkoi jo mifepristonin vaikutuksesta. Alle H9-raskausviikoilla osastolla suoritetuissa keskeytyksissä ja kaikissa yli H9-keskeytyksissä tarvittiin tyhjennysvuodon aikaansaamiseksi myös misoprostolia. Yleisin aloitusannoksen annostelureitti kaikissa ryhmissä oli vaginaalinen annostelu.

Raskauden keston kasvaessa toistoannosten lukumäärän keskiarvo kasvoi (taulukko 4). Misoprostolin toistoannos vaihteli raskaudenkeskeytyksissä 200 ja 400 µg:n välillä, ja yleisin annoskoko oli 400 µg. Toistoannosten annostelureitissä oli enemmän vaihtelua kuin aloitusannoksen annostelussa. Annostelureittiä joudutaan vaihtamaan, mikäli potilaalla ilmenee runsasta vuotoa, oksentelua ja ripulia. Annostelureitti on valittava tapauskohtaisesti.

TAULUKKO 3. Misorpostolin annostelu.

			Cytotec-annos (µg)	Antoreitti	Mifegyne – Cytotec (päivää)
AAP	alle H9	koti n = 198	400 – 98 % ei lääkettä – 2 %	p.v. – 99 % p.o. – 0,5 % yhdistelmä – 0,5 %	1 – 3 ka = 1,99
		osasto n = 13	400 – 100 %	p.v. – 76,9 % p.r. – 15,4 % p.o. – 7,7 %	2 – 3 ka = 2,08
	H 9–12	osasto n = 63	400 – 85,7 % 800 – 14,3 %	p.v. – 98,4 % p.o. – 1,6 %	0 – 3 ka = 1,97
	yli H12	osasto n = 21	400 – 23,8 % 600 – 4,8 % 800 – 71 %	p.v. – 100 %	1 – 2 ka = 1,95

TAULUKKO 4 Misoprostolin toistoannosten annostelu.

			Cytotec-toistoannos (µg)	Toistoannosten lukumäärä	Toistoannosten antoreitti
AAP	alle H9	koti n = 198			
		osasto n = 13	0 – 38,5 % 400 – 61,5 %	0 – 3 kpl ka = 1,17	p.v. – 25 % p.o. – 25 % yhdistelmä – 50 %
	H 9–12	osasto n = 63	0 – 30,2 % 200 – 1,6 % 400 – 68,3 %	0 – 4 kpl ka = 1,24	p.v. – 61,4 % p.o. – 13,6 % s.l. – 2,3 % yhdistelmä – 22,7 %
	yli H12	osasto n = 21	0 – 5 % 400 – 95 %	0 – 14 kpl ka = 2,57	p.v. – 68,4 % p.r. – 5,3 % p.o. – 5,3 % yhdistelmä – 21,1 %

3.2.1.3 KOMPLIKAATIOT JA SEURANTA

Osastolla hoidetuista keskeytyksistä kohdun tyhjeneminen varmistettiin yli puolessa tapauksista ultraäänitutkimuksella. Potilastiedoista ei aina löytynyt merkintää ultraäänitutkimuksen löydöksistä. Kaikissa tapauksissa, joissa ultraäänitutkimuksen löydös ei ollut potilastiedoissa, potilas pääsi kotiutumaan osastolta ilman jatkotoimenpiteitä (taulukko 5). Tästä voidaan päätellä, että tapauksissa, joissa löydöstä ei ollut potilastietoihin kirjattu, kohtu

oli tyhjentynyt riittävästi potilaan kotiuttamiseksi. Raskauden keston pidetessä ultraäänitutkimuksessa todetun residuan ja raskauden jatkumisen todennäköisyys kasvoi. Raskausviikkojen H9–12 keskeytyksissä todettiin ultraäänessä raskauden jatkuminen 8 %:ssa, näistä hieman yli puolessa tapauksista raskauden jatkuessa sikiö oli elossa. Suurin mitattu kohdun limakalvon paksuus ultraäänitutkimuksessa vaihteli eri ryhmien välillä vain vähän. Kohdun limakalvon paksuuden keskiarvo oli suurin raskauden keston ollessa H9–12.

TAULUKKO 5. Ultraäänitutkimuksen yleisyys ja löydökset osasto-olosuhteissa hoide-
tuissa raskaudenkeskeytyksissä.

			Onko UÄ tehty ennen kotiutumista?	UÄ, kohdun sisältö	Kohdun sisällön paksuus (mm)
AAP	alle H9	osasto n = 13	kyllä – 76,9 % ei – 23,1 %	kohtu tyhjentynyt – 38,5 % residua – 15,4 % ei mainintaa – 46,2 %	12,0 – 18,0 ka = 15,0
	H9–12	osasto n = 63	kyllä – 56,5 % ei – 43,5 %	kohtu tyhjentynyt – 15,9 % residua – 9,5 % kuollut sikiö – 3,2 % elävä sikiö – 4,8 % ei mainintaa – 66,6 %	12,0 – 28,0 ka = 18,75
	yli H12	osasto n = 21	kyllä – 76,2 % ei – 23,8 %	kohtu tyhjentynyt – 47,6 % residua – 23,8 % ei mainintaa – 28,6 %	7 – 23 ka = 15,3

Taulukossa 6 on esitetty ilman varhaiskomplikaatioita osastolta kotiutuneiden potilaiden prosentuaalinen osuus sekä ennen kotiutumista abraasioon joutuneiden potilaiden prosentuaalinen osuus. Abraasioon johtaneet syyt on ilmoitettu prosentuaalisina osuuskina abraasiopotilaista. Abraasioriski kasvoi raskauden keston kasvaessa. Abraasion syynä alle H9- raskausviikoilla oli kaikissa tapauksissa runsas vuoto ja yli H12-viikoilla residua. Raskausviikkojen ollessa H9–12 syyt vaihtelivat residuan, vuodon ja raskauden jatkumisen välillä. Abraasion ajankohta mifepristonin annostelusta laskettuna vaihteli 2–4 päivän välillä ryhmästä riippuen.

Liitteessä 1. on esitetty abraasion lukumäärä ja prosentuaalinen osuus kaikista raskaudenkeskeytyksistä eri luokissa. Kaikista lääkkeellisistä raskaudenkeskeytyksistä alle H9- raskausviikoilla suurimmillaan 11 % jouduttiin komplikaation vuoksi tekemään ennen osastolta kotiutumista tai seurannassa abraasio. Raskausviikoilla H9–12 (n = 2) kotona hoide-
tuista raskaudenkeskeytyksistä seurannassa päättyi abraasioon 50 % eli yksi potilas. Osas-

tolla hoidetuille H9–12-raskaudenkeskeytyspotilaille tehtiin abraasio ennen kotiutumista 11,1 %:lle ja seurannassa 8 %:lle. Yli H12- raskausviikoilla osastolla hoidetuille potilaille ennen kotiutumista tehtiin abraasio 14,3 %:lle, ja seurannassa 4,8 %:lle.

TAULUKKO 6. Jatkotoimenpiteiden esiintyvyys osasto-olosuhteissa hoidettujen raskaudenkeskeytyksen jälkeen.

			Jatkotoimnpide	Abraasion syy	Mifegyne – Abraasio (vrk)	
AAP	alle H9	osasto n = 13	kotiutus – 92,3 % abraasio – 7,7 %	vuoto – 100 %	2	ka = 2
	H9–12	osasto n = 63	kotiutus – 88,1 % abraasio – 11,9 %	vuoto – 14,3 % residua – 14,3 % elävä sikiö – 42,9 % kuollut sikiö – 28,6 %	2 – 4	ka = 3
	yli H12	osasto n = 21	kotiutus – 85,7 % abraasio – 14,3 %	residua – 100 %	2 – 3	ka = 2,67

Valtaosalla raskaudenkeskeytys onnistui ongelmitta ilman komplikaatioita. Tutkimuksessa ilmenneitä komplikaatioita olivat infektio, pitkittynyt vuoto, raskauden jatkuminen sikiön ollessa elossa tai kuollut, kipu ja kohdussa ultraäänellä havaittava residua. Etenkin kotona suoritetuissa keskeytyksissä potilaat hakeutuivat lääkärin arvioon, mikäli misoprostolin annostelun jälkeen tyhjennysvuoto ei ollut alkanut tai vuoto oli ollut niukkaa. Potilaalla saattoi olla useampiakin edellä mainituista komplikaatioista, sama potilas saattoi saada useita taulukossa 7. esitettyjä hoitotoimenpiteitä.

Taulukossa 7 on esitetty seurannassa ilmenevien komplikaatioiden ja hoitotoimenpiteiden prosentuaaliset osuudet. Seuranatotoimenpiteet on esitetty prosentuaalisina osuuksina niistä potilaista, joilla seurannassa ilmeni komplikaatio. Osastolla hoidetuissa alle H12-raskausviikon keskeytyksissä useimmiten riittävä toimenpide oli tilanteen seuranta. Toisaalta alle H9 kotona ja yli H12 osastolla hoidettujen potilaiden ryhmissä seurannassa ilmenevä komplikaatio vaati useammin hoitotoimenpiteitä, kun taas alle H9 kotona hoidettujen ja H 9–12 osastolla hoidettujen potilaiden ryhmissä hoitotoimenpidettä ei valtaosassa tapauksista seurannassa tarvittu. H9–12-ryhmässä on kotona raskaudenkeskeytyksen suorittanut potilas, jolla seurantaultraäänessä todettiin raskaudenkeskeytyksen epäonnistumi-

nen ja elossa oleva sikiö. Potilas päätti pitää lapsen, seurantatoimenpiteeksi on ilmoitettu ”ei toimenpiteen tarvetta”.

TAUUKKO 7. Potilaiden toipuminen raskaudenkeskeytyksen jälkeen ja seurannassa ilmenevät komplikaatiot ja hoitotoimenpiteet.

			Seuranta	Seurantatoimenpide
AAP	alle H9	koti n = 198	normaali – 80,3 % infektio – 3,5 % pitkittynyt vuoto – 3 % sikiö elossa – 5,1 % sikiö kuollut – 1,0 % kipu – 2 % residua / niukka vuoto – 6,5 % runsas vuoto – 2 %	ei tarvetta – 15,4 % abraasio – 56,5 % Cytotec – 25,7 % antibiootti – 33,4 % Mifegyne + Cytotec – 10,8 %
		osasto n = 13	normaali – 92,3 % residua – 7,7 %	ei tarvetta – 92,3 % abraasio – 7,7 %
	H 9–12	osasto n = 63	normaali – 90,5 % pitkittynyt vuoto – 6,3 % kuollut sikiö – 1,6 % residua / infektio – 1,6 %	ei tarvetta – 90,5 % abraasio – 8 % antibiootti – 6,4 % Cytotec – 1,6 %
	yli H12	osasto n = 21	normaali – 85,7 % pitkittynyt vuoto – 4,8 % kipu – 4,8 % residua – 4,8 %	ei tarvetta – 33,3 % abraasio + antibiootti – 33,3 % Cytotec – 33,3 %

Seurantatoimenpiteen ajankohta mifepristonin annostelusta laskettuna vaihteli 1 ja 55 päivän välillä (taulukko 8). Seurantatoimenpiteen ja mifepristonin annostelun välisessä ajassa ei ollut merkittäviä vaihteluita ryhmien välillä, kun jätetään huomiotta alle H9-raskausviikoilla osastolla hoidettujen ryhmä, jossa vain yksi potilas hoidettiin seurannassa keskeytyksen komplikaation vuoksi.

Mikäli potilaalla ilmeni seurannassa keskeytykseen liittyvä komplikaatio tai ongelma, kuului ultraäänitutkimus usein seurantatutkimuksiin. Raskauden keston kasvaessa kasvoi myös mifepristonin ja ultraäänitutkimuksen välinen aika. Raskauden keston kasvaessa ultraäänitutkimuksessa mitattu kohdun limakalvon paksuus oheni (taulukko 8).

TAULUKKO 8. Seurantatoimenpiteen ja seurantaulträänitutkimuksen ajankohta raskaudenkeskeytyksen jälkeen.

			Mifegyne – Seurantatoimepide (vrk)		Seuranta UÄ (mm)	Mifegyne – UÄ väli (vrk)
AAP	alle H9	koti n = 198	1 – 54	ka = 19,51	3 – 63 ka = 18,7	1 – 54 ka = 19,51
		osasto n = 13	44	ka = 44		ka = 44
	H 9–12	osasto n = 63	5 – 55	ka = 22,67	5,5 – 18,0 ka = 12,38	5 – 55 ka = 22,86
	yli H12	osasto n = 21	7 – 44	ka = 25,5	3,3 – 20 ka = 8,36	8 – 83 ka = 44,60

Potilaat ohjeistettiin varaamaan omaan terveyskeskukseen 3 viikon kuluttua keskeytyksestä kontrolliaika S-hCG-tot-määrittystä varten. Osa tutkimukseen kuuluvista potilaista kävi hCG-kontrollissa KYS:ssa. Suurin osa potilaiden kontrollikäynnin hCG-määrittämisistä kuitenkin puuttui. Seurannassa otetut hCG-määrittäykset löytyivät potilastiedoista, jos potilasta hoidettiin tai seurattiin keskeytykseen liittyvän komplikaation tai oireen vuoksi KYS:ssa. Keskimääräinen hCG-seuranta-ajan pituus vaihteli 22:n ja 60 päivän välillä. Mittausten määrä vaihteli välillä 1–4. Taulukoissa 9. ja 10. on esitetty hCG-seurannan pituus ja mittausten lukumäärä, sekä seurannassa mitattujen hCG-arvojen suurimmat ja pienimmät arvot.

TAULUKKO 9. Pienimmät ja suurimmat mittaustulokset hCG-seurannassa.

			Pienin hCG -arvo seurannassa		Suurin hCG -arvo seurannassa	
AAP	alle H9	koti n = 198	1 - 76978	ka = 3866	1 – 99734	ka = 8343
		osasto n = 13	0		0	
	H 9–12	osasto n = 63	1 – 27	ka = 10,25	44 – 255	ka = 108,50
	yli H12	osasto n = 21	0		0	

TAULUKKO 10. hCG-mittausten lukumäärä ja seurannan pituus.

AAP			hCG mittausten lkm		hCG seurannan pituus (vrk)	
	alle H9	koti n = 198	1 – 4 kpl	ka = 1,21	3 – 155 pv	ka = 22,85
		osasto n = 13	1	ka = 1,0	0	
	H 9–12	osasto n = 63	1 – 2 kpl	ka = 1,17	7 – 180 pv	ka = 60,0
	yli H12	osasto n = 21	1	ka = 1	0	

3.2.1.4 ABRAASIORISKIIN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT

Taulukossa 11. on esitetty misoprostolin aloitusannoksen ja annostelureitin osuudet potilailla, joille varhais- tai myöhäiskomplikaation vuoksi suoritettiin kaavinta ennen osastolta kotiutumista tai seurannassa. Potilaista, joille H9–12-raskausviikoilla jouduttiin varhais- tai myöhäiskomplikaation vuoksi tekemään kaavinta, misoprostolin aloitusannos oli yleisemmin 400 µg ja aloitusannoksen annostelureittinä oli kaikissa tapauksissa vaginaalinen annostelu. Yli H12-viikoilla suoritetuissa raskaudenkeskeytyksissä abraasioon joutuneilla potilailla kaikilla aloitusannos oli 800 µg ja annostelureittinä vaginaalinen annostelu.

Kaavintapotilailla yleisin misoprostolin toistoannos oli 400 µg ja annostelureittinä useimmiten vaginaalinen annostelu (taulukko 12). Toistoannosten lukumäärällä ja kaavintariskillä ei ollut tutkimuksen perusteella selvää yhteyttä raskaudenkeskeytyksissä (taulukko 13).

Yli H9- raskausviikoilla osastolla suoritetuissa keskeytyksissä, joissa varhaiskomplikaation vuoksi jouduttiin ennen kotiutumista suorittamaan abraasio, kaikille potilaille suoritettiin ultraäänitutkimus (taulukko 13). Neljälle (6,3 %) potilaalle, joille ei tehty ultraäänitutkimusta ennen osastolta kotiutumista, jouduttiin myöhäiskomplikaation vuoksi seurannassa suorittamaan kaavinta. Vastaavasti kahdelle potilaalle, joille oli tehty ennen osastolta kotiutumista ultraäänitutkimus, suoritettiin seurannassa kaavinta.

TAULUKKO 11. Misoprostolin aloitusannos ja annostelureitti abraasioon johtaneissa osastokeskeytyksissä.

AAP	Abraasio	Cytotec-annos		Antoreitti
		400 µg	800 µg	p.v.
H9-12	osastolla	9,5 % n = 6	1,6 % n = 1	11,1 % n = 7
	seurannassa	7,9 % n = 5		7,9 % n = 5
yli H12	osastolla		14,3 % n = 3	714,3 % n = 3
	seurannassa		4,8 % n = 1	4,8 % n = 1

TAULUKKO 12. Misoprostolin toistoannos ja annostelureitti abraasioon johtaneissa osastokeskeytyksissä.

AAP	Abraasio	Cytotec-toistoannos		Toistoannoksen antoreitti			
		200 µg	400 µg	p.v.	p.o.	s.l.	yhdistelmä
H9-12	osastolla		9,5 % n = 6	3,2 % n = 2		1,6 % n = 1	4,8 % n = 3
	seurannassa	1,6 % n = 1	4,8 % n = 3	3,2 % n = 2	1,6 % n = 1		1,6 % n = 1
yli H12	osastolla		14,3 % n = 3	9,5 % n = 2			4,8 % n = 1
	seurannassa		4,8 % n = 1	4,8 % n = 1			

TAULUKKO 13. Misoprostolin toistoannosten lukumäärä ja ultraäänitutkimuksen yleisyys ennen kotiutumista abraasioon päätyneissä osastolla hoidetuissa keskeytyksissä.

AAP	Abraasio	Toistoannosten lukumäärä				UÄ ennen kotiutusta	
		0	1	2	≥ 3	kyllä	ei
H9-12	osastolla	3,2 % n = 2		1,6 % n = 1	6,3 % n = 4	9 % n = 7	
	seurannassa	1,6 % n = 1	3,2 % n = 2	1,6 % n = 1	1,6 % n = 1	1,6 % n = 1	6,3 % n = 4
yli H12	osastolla		4,8 % n = 1	9,5 % n = 2		14,3 % n = 3	
	seurannassa			4,8 % n = 1		4,8 % n = 1	

Taulukossa 14. on esitetty osastolla hoidettujen raskaudenkeskeytyspotilaiden ultraäänitutkimuslöydökset abraasiopotilailla ja potilailla, jotka kotiutuivat ilman abraasion tarvetta.

Taulukossa on esitetty kohdun limakalvon paksuuden vaihtelu abraasiopotilailla ja potilail- la, joilla ei ollut tarvetta abraasiolle. Niille potilaille, joille jouduttiin abraasio komplikaati- on vuoksi suorittamaan, on taulukkoon merkitty ultraäänilöydöstä vastaava abraasion syy.

Alle H9- raskausviikoilla osastolla hoidettiin 13 potilasta, joille ei yhdellekään jouduttu varhaiskomplikaation vuoksi suorittamaan abraasiota. Ultraäänitutkimuksessa residualöy- dös ei korreloi abraasion todennäköisyyteen. Toisaalta jos potilaalla ei ultraäänitutkimuses- sa todettu havaittavaa residuaa, abraasion riski selkeästi pieneni.

TAULUKKO 14. Osastolla hoidettujen potilaiden ultraäänitutkimuksen löydökset ja nii- den vaikutus abraasion esiintyvyyteen ja indikaatioon.

AAP	Jatkotoimenpide	Kohdun sisältö ultraääni- tutkimuksessa	Kohdun limakalvon paksuus (mm)	Abraasion syy
alle H9	kotiutus	ei residuaa n = 5 residua n = 2	12 – 18	
	abraasio			
H9–12	kotiutus	ei residuaa n = 10 residua n = 4 ei mainintaa n = 1	12 – 20	
	abraasio	residua n = 1	28	vuoto n = 1
		elävä sikiö n = 3		elävä sikiö n = 3
		kuollut sikiö n = 2		kuollut sikiö n = 2
yli H12	kotiutus	ei residuaa n = 9 residua n = 3	7 – 23	
	abraasio	ei residuaa n = 1	14	residua n = 1
		residua n = 2		residua n = 2

Taulukossa 15. on esitetty varhaiskomplikaatioiden seurauksena suoritettun abraasion, seu- rannassa ilmenneiden komplikaatioiden sekä seurannassa suoritettun abraasion esiintyvyy- s eri ryhmissä. Taulukossa on esitetty lääkkeellisen raskaudenkeskeytyksen onnistumispro- sentti eri ryhmissä potilaille, joilla ei ollut hoidon aikana komplikaatioita, sekä potilaille, joilla ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita.

Osastolla hoidetuissa raskaudenkeskeytyksissä vain pienelle osalle jouduttiin varhaiskom- plikaation vuoksi suorittamaan kaavinta ennen osastolta kotiutumista (n = 7,7, 14,3 %). Varhaisvaiheen abraasioriski lisääntyi hieman raskauden keston kasvaessa. Seurannassa

suoritetun abraasion riski tai seurantakomplikaatioiden prosentuaalinen osuus ei selkeästi kasvanut raskauden keston kasvaessa. Keskeytyksen onnistumisprosentti ilman komplikaatioita kotona hoidetuilla alle H9- raskausviikon keskeytyspotilailla oli 80,3 %, ja onnistumisprosentti ilman abraasioon johtaneita komplikaatioita oli 87 %. Yli H9- raskausviikon osastolla hoidetuilla keskeytyspotilailla onnistumisprosentti ilman komplikaatioita vaihteli 79,4 ja 71,4 %:n välillä, ja ilman abraasioon johtaneita komplikaatioita 81–80,9 %:n välillä.

TAULUKKO 15. Komplikaatioiden osuus, sekä onnistumisprosentti lääkkeellisessä raskaudenkeskeytyksessä.

AAP		Varhaiskomplikaation vuoksi abraasio	Komplikaatio seurannassa	Abraasio seurannassa	Onnistumisprosentti	
					Ei komplikaatioita	Ei abraasiota
alle H9	koti n = 198		19,7 % n = 39	13 % n = 22	80,3 % n = 159	87 % n = 176
	osasto n = 13	7,7 % n = 1	7,7 % n = 1	7,7 % n = 1	84,6 % n = 11	84,6 % n = 11
H 9–12	koti n = 2		50 % n = 1	50 % n = 1	50 % n = 1	50 % n = 1
	osasto n = 63	11,1 % n = 7	9,5 % n = 6	8 % n = 5	79,4 % n = 50	81 % n = 51
yli H12	osasto n = 21	14,3 % n = 3	14,3 % n = 3	4,8 % n = 1	71,4 % n = 15	80,9 % n = 17

3.2.2 KESKENMENO JA TUULIMUNARASKAUS

3.2.2.1 ANAMNESTISET TIEDOT

Lääkkeellisiä kohdun tyhjennyksiä tehtiin tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa yhteensä 77, mutta yhdessä abortus inhibituksessa ja kahdessa ovum abortivumissa ei potilastiedoissa ollut merkintää raskauden kestosta, joten kyseiset kolme tapausta jätettiin tilastoinnin ulkopuolelle. Kaikista tutkimukseen hyväksytyistä 406 potilaasta 74 (18 %) oli keskenmenoja ja 35 (8,6 %) tuulimunaraskauksia (liite 2. ja 3.). Tuulimunaraskauksista suurin osa keskeytyi alle H9-raskausviikoilla (24, 68,6 %) ja noin kolmannes yli H9-raskausviikoilla (11, 31,4 %). Hieman yli puolet keskenmenoista tapahtui alle H9-raskausviikoilla (44, 59,5 %), ja alle puolet yli H9-raskausviikoilla (30, 40,5 %). Suurin osa alle H9-raskausviikkoisista keskenmenoista ja tuulimunaraskauksista hoidettiin kotona ja yli H9-raskausviikoilla hoitopaikkana oli osasto.

Tuulimunaraskauksissa ikä vaihteli 17:n ja 43 vuoden välillä, potilaiden iän keskiarvo oli 29,29 vuotta. Ikä ei merkittävästi vaihdellut eri ryhmien välillä. Keskenmenoissa ikä vaihteli välillä 17–43 vuotta ja keskimääräinen ikä oli 31,28, eikä eri ryhmien välillä ollut merkittävää vaihtelua iän suhteen (taulukko 16).

TAULUKKO 16. Potilaiden ikä ja sikiöiden määrä.

			Ikä (vuosia)	Sikiöiden määrä	
Ovum Abortivum	alle H9	koti n = 18	17 – 42 ka = 28,06	1 – 94,4 % 2 – 5,6 %	ka = 1,06
		osasto n = 6	20 – 34 ka = 28,67	1 – 100 %	ka = 1
	yli H9	koti n = 3	43 ka = 43	1 – 100 %	ka = 1
		osasto n = 8	18 – 40 ka = 30,13	1 – 100 %	ka = 1
Abortus inhibitus	alle H9	koti n = 27	19 – 43 ka = 30,65	1 – 92,6 % 2 – 7,4	ka = 1,07
		osasto n = 17	23 – 41 ka = 29,73	1 – 94,1 % 2 – 5,9 %	ka = 1,06
	yli H9	koti n = 5	19 – 39 ka = 29,2	1 – 100 %	ka = 1
		osasto n = 25	17 – 43 ka = 33,55	1 – 100 %	ka = 1

Alle H9-tuulimunaraskauksissa puolella ei ollut anamneesissa aikaisempia synnytyksiä. Raskausviikkojen ollessa yli H9 potilailla oli suhteessa enemmän aikaisempia synnytyksiä. Keskenmenopotilailla eri ryhmien välillä aikaisempien synnytysten lukumäärässä oli enemmän vaihtelua eri ryhmien välillä. Tuulimunaraskauksissa potilailla oli harvemmin anamneesissa aikaisempia raskaudenkeskeytyksiä kuin keskenmenopotilailla (taulukko 17). Pääosin raskaudet olivat yksisikiöisiä. Geminiraskauksia oli kotona hoidetuissa alle H9-tuulimunaraskauksissa 5,6 % ja keskenmenoissa 7,4 %. Osastolla hoidetuista alle H9-raskausviikon keskenmenoista oli geminiraskauksia 5,9 % (taulukko 16).

TAULUKKO 17. Aikaisempien synnytysten ja keskeytysten määrä.

			Aiemmat synnytykset		Aiemmat keskeytykset	
Ovum Abortivum	alle H9	koti n = 18	0 – 50 % 1 – 22,2 % ≥ 2 – 27,8 %	ka = 1,11	0 – 88,2 % 1 – 11,8 %	ka = 0,12
		osasto n = 6	0 – 50 % 1 – 16,7 % ≥ 2 – 33,3 %	ka = 1,67	0 – 100 %	ka = 0
	yli H9	koti n = 3	0 – 33,3 % 1 – 66,7 %	ka = 0,67	0 – 100 %	ka = 0
		osasto n = 8	0 – 25 % 1 – 25 % ≥ 2 – 50 %	ka = 1,63	0 – 87,5 % 1 – 12,5 %	ka = 0,13
Abortus inhibitus	alle H9	koti n = 27	0 – 33,3 % 1 – 40,7 % ≥ 2 – 25,9 %	ka = 1,26	0 – 77,8 % 1 – 18,5 % ≥ 2 – 3,7 %	ka = 0,3
		osasto n = 17	0 – 64,7 % 1 – 17,6 % ≥ 2 – 17,7 %	ka = 0,65	0 – 76,5 % 1 – 11,8 % ≥ 2 – 11,8 %	ka = 0,35
	yli H9	koti n = 5	0 – 40 % 1 – 60 %	ka = 0,6	0 – 60 % 1 – 20 % ≥ 2 – 20 %	ka = 0,6
		osasto n = 25	0 – 28 % 1 – 36 % ≥ 2 – 36 %	ka = 1,8	0 – 88 % 1 – 8 % ≥ 2 – 4 %	ka = 0,16

3.2.2.2 LÄÄKKEELLINEN KOHDUNTYHJENNYS

Lääkkeellisessä kohduntyhjennyksessä mifepristonin ja misoprostolin annosteluväli oli yleisimmin 2 päivää, merkittävää vaihtelua eri ryhmien välillä tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa ei ollut (taulukko 18). Tuulimunaraskauksissa 6 ja keskenmenoissa 7 potilaalle ei annettu ollenkaan mifepristonina, koska tyhjennysvuoto oli jo alkanut. Vastaavasti tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa molemmissa ryhmissä yhdelle potilaalle ei annettu misoprostolia, koska kohdun tyhjeneminen oli käynnissä.

Misoprostolin annostelu on esitetty taulukossa 18. Yleisin Cytotecin aloitusannos oli 400 µg. Osasto-olosuhteet mahdollistavat yksilöllisemmän hoidon suunnittelun ja Cytotec-annoksen määrä vaihteli enemmän osastolla suoritetuissa kohduntyhjennyksissä. Osastolla yli H9-raskausviikoilla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa käytettiin lähes yhtä usein 400 µg:n ja 800 µg:n annoksia. Alkuannoksen annostelureiteistä vaginaalinen annostelu oli yleisin kaikissa ryhmissä. Kotona hoidetuissa lääkkeellisissä kohduntyhjennyksissä ei toistoannosta käytetä, vaan potilas itse annosteli sovitun määrän misoprostolia pääsääntöisesti emättimen kautta.

Taulukossa 19 on esitetty misoprostolin toistoannosten annostelu osastolla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa. Osastohoidossa voidaan antaa misoprostolista toistoannoksia, mikäli tyhjennysvuoto ei käynnisty. Osastolla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa alle neljäsosa tarvitsi toistoannoksen, osastolla hoidetuista keskenmenoista kaikki olivat saaneet vähintään yhden toistoannoksen. Toistoannoksen määrä oli kaikissa tapauksissa 400 µg ja lukumäärän keskiarvo vaihteli välillä 1,5–2,5. Annostelureitissä oli toistoannosten kohdalla enemmän vaihtelua ja jouduttiin useammin käyttämään eri antoreittien yhdistelmiä. Vaginaalinen annostelu oli edelleen yksittäisistä annostelureiteistä yleisin.

TAULUKKO 18. Misoprostolin annostelu.

			Cytotec-toistoannos (μg)	Toistoannosten lukumäärä	Toistoannosten antoreitti
Ovum abortivum	alle H9	osasto n = 6	ei toistoannosta – 16,7 % 400 – 83,3 %	0 – 4 kpl ka = 2,5	p.v. – 80 % yhdistelmä – 20 %
	yli H9	osasto n = 8	ei toistoannosta – 25 % 400 – 75 %	0 – 4 kpl ka = 1,5	p.v. – 50 % p.r. – 16,7 % yhdistelmä – 33,3 %
Abortus inhibitus		osasto n = 17	400 – 100 %	0 – 4 kpl ka = 1,5	p.v. – 45,5 % p.o. – 18,2 % yhdistelmä – 36,3 %
	yli H9	osasto n = 25	400 – 100 %	0 – 6 kpl ka = 1,6	p.v. – 23,5 % p.r. – 23,5 % p.o. – 17,6 % yhdistelmä – 35,3 %

TAULUKKO 19. Misoprostolin toistoannosten annostelu.

			Cytotec-annos (μg)	Antoreitti	Mifegyne – Cytotec (päivää)	
Ovum abortivum	alle H9	koti n = 18	400 – 94,4 % 800 – 5,6 %	p.v. – 100 %	1 – 3	ka = 2
		osasto n = 6	400 – 83,3 % 800 – 16,7 %	p.v. – 83,3 % p.r. – 16,7 %	1 – 2	ka = 1,67
	yli H9	koti n = 3	400 – 100 %	p.v. – 100 %	2	ka = 2
		osasto n = 8	400 – 50 % 800 – 50 %	p.v. – 100 %	1 - 3	ka = 2
Abortus inhibitus	alle H9	koti n = 27	400 – 100 %	p.v. – 100 %	2	ka = 2
		osasto n = 17	400 – 82,4 % 800 – 5,9 % 0 – 11,8 %	p.v. – 86,7 % p.r. – 13,3 %	2 – 3	ka = 2,7
	yli H9	koti n = 5	400 – 100 %	p.v. – 100 %	2 – 7	ka = 3
		osasto n = 25	400 – 56 % 800 – 40 % 0 – 4 %	p.v. – 79,2 % p.o. – 20,8 %	1 – 2	ka = 1,86

3.2.2.3 KOMPLIKAATIOT JA SEURANTA

Yli puolelle osastolla hoidetuista potilaista oli tehty ultraäänitutkimus ennen kotiutumista (taulukko 20). Niissä potilastapauksissa, joissa ultraäänitutkimuksen tuloksista ei potilastiedoissa ollut merkintää, voidaan olettaa, että tutkimuksessa ei löytynyt hoitotoimenpiteitä aiheuttavia löydöksiä, vaan kaikki potilaat oli kotiutettu ultraäänitutkimuksen jälkeen.

Kohtu oli tyhjentynyt raskausmateriaalista normaaliin tapaan yli puolella kaikissa ryhmissä. Ultraäänitutkimuksessa todetun residuan esiintyvyys vaihteli välillä 12,5–41,2 % ja oli yleisempää keskenmenoraskauden hoidossa verrattuna tuulimunaraskauksiin. Ultraäänessä todettu kohdun sisällön paksuuden keskiarvo vaihteli eri ryhmissä välillä 11,33–24,71 mm.

TAULUKKO 20. Ultraäänitutkimuksen yleisyys ja löydökset osasto-olosuhteissa hoidetuissa tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa.

			Onko UÄ tehty ennen kotiutusta?	UÄ, kohdun sisältö	Kohdun sisällön paksuus (mm)
Ovum abortivum	alle H9	osasto n = 6	kyllä – 50 % ei – 50 %	residua – 33,3 % ei mainintaa – 66,7 %	21 ka = 21
	yli H9	osasto n = 8	kyllä – 62,5 % ei – 37,5 %	kohtu tyhjentynyt – 37,5 % residua – 12,5 % ei mainintaa – 50 %	7 – 15 ka = 11,33
Abortus inhibitus	alle H9	osasto n = 17	kyllä – 82,4 % ei – 17,6 %	hyvin tyhjentynyt – 41,2 % residua – 41,2 % ei mainintaa – 17,6 %	5 – 40 ka = 17,78
	yli H9	osasto n = 25	kyllä – 72 % ei – 28 %	hyvin tyhjentynyt – 24 % residua – 32 % ei mainintaa – 44 %	4 – 54 ka = 24,71

Taulukossa 21 on esitetty osasto-olosuhteissa hoidettujen potilaiden komplikaatioiden ja niiden hoitotoimenpiteiden yleisyys ennen osastolta kotiutumista. Tuulimunaraskauksista kaikki kotiutuivat ilman alkuvaiheen komplikaatioita ja jatkotoimenpiteitä, yksi potilaista kotiutui omalla vastuulla vastoin hoitavan lääkärin ohjeistusta. Alle H9- keskenmenoissa 12,5 % suoritettiin ennen osastolta kotiutumista abraasio residuan vuoksi. Yli H9- raskausviikolla osastolla hoidetuista keskenmenopotilaista ennen osastolta kotiutumista 28 % tehtiin abraasio residuan tai runsaan verenvuodon vuoksi. Pienellä osalla potilaista (4 %) kohtu ei ollut riittävästi tyhjentynyt ja misorpostoliannos jouduttiin toistamaan. Valtaosalla abraasiopotilaista abraasion syy oli residua. Mifepristolin ja abraasion välinen aika vaihteli

1–4 päivän välillä. Mifepristonin annostelun ja seurantatoimepiteen välinen aika vaihteli 8–79 päivän välillä (taulukko 23).

Valtaosalla lääkkeellinen kohduntyhjennys onnistui tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa ongelmitta ilman komplikaatioita (taulukko 22). Lääkkeellisen kohduntyhjennyksen komplikaatiot ovat pitkälle samoja kuin raskaudenkeskeytyksissäkin. Tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa ilmenneitä komplikaatioita ovat infektiot, niukka vuoto, residua, kipu sekä pitkittynyt tai runsas vuoto. Yli H9- tuulimunaraskauksissa ei ilmennyt yhtään komplikaatiota. Yli H9- keskenmenoissa ei tarvittu jatkotoimenpiteitä, vaan kaikissa potilastapauksissa, joissa potilas hakeutui oireen vuoksi lääkäriin, riitti tilanteen seuranta. Tuulimunaraskauksissa potilaille, joilla ilmeni seurannassa komplikaatio, vähintään puolelle jatkohoitona tehtiin abraasio. Alle H9 osastolla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa, joissa seurannassa ilmeni kohduntyhjennykseen liittyvä komplikaatio, kaikille tehtiin kaavinta.

TAULUKKO 21. Jatkotoimenpiteiden esiintyvyys osasto-olosuhteissa hoidettujen tuulimunaraskauksien ja keskenmenojen jälkeen.

			Jatkotoimenpide	Abraasion syy	Mifegyne- Abraasio (vrk)	
Ovum abortivum	alle H9	osasto n = 6	kotiutus – 66,7 % abraasio – 33,3 %	residua – 100 %		
	yli H9	osasto n = 8	kotiutus – 87,5 % kotiutus omalla vastuulla – 12,5 %			
Abortus inhibitus	alle H9	osasto n = 17	kotiutus – 87,5 % abraasio – 12,5 %	residua – 100 %	3 – 4	ka = 3,5
	yli H9	osasto n = 25	koitutus – 68 % abraasio – 28 % Cytotec – 4 %	vuoto – 14,3 % residua – 85,7 %	1 – 3	ka = 2,43

Seurantatutkimuksessa tehdyssä ultraäänitutkimuksessa kohdun sisällön paksuuden keskiarvo vaihteli eri ryhmissä välillä 5,1–23,6 mm (taulukko 23). Mitä pidempi aika lääkkeellisestä kohduntyhjennyksestä on ultraäänitutkimukseen, sitä pienempi on kohdun sisällön paksuus. Mifepristonin ja ultraäänitutkimuksen välinen aika vaihteli 0:n ja 69 päivän välillä.

TAULUKKO 22. Potilaiden toipuminen lääkkeellisen kohduntyhjennyksen jälkeen ja seurannassa ilmenevät komplikaatiot ja hoitotoimenpiteet.

			Seuranta	Seurantatoimenpide
Ovum abortivum	alle H9	koti n = 18	normaali – 66,7 % pitkittynyt vuoto – 5,6 % kipu – 11,1 % residua 5,6 % runsas vuoto – 11,1 %	ei tarvetta – 33,3 abraasio – 50 % antibiootti – 16,7 Cytotec – 16,7 %
		osasto n = 6	normaali – 83,3 % residua – 16,7 %	abrasio – 100 % Cytotec – 100 %
	yli H9	koti n = 3	normaali – 100 %	
		osasto n = 8	normaali – 75 % pitkittynyt vuoto – 12,5 % residua – 12,5 % infektio – 12,5 %	abraasio – 50 % antibiootti – 50 % Cytotec – 50 %
Abortus inhibitus	alle H9	koti n = 27	normaali – 63 % infektio – 7,4 % pitkittynyt vuoto – 3,7 % kipu – 3,7 % residua / niukka vuoto – 25,9 %	ei tarvetta – 18,2 % antibiootti – 18,2 % abraasio – 27,3 % Cytotec – 63,6 %
		osasto n = 17	normaali – 64,7 % infektio – 11,8 % pitkittynyt vuoto – 17,6 % kipu – 5,9 %	ei tarvetta – 50 % antibiootti – 17,7 % abraasio – 5,9 % Cytotec – 5,9 %
	yli H9	koti n = 5	normaali – 60 % pitkittynyt vuoto – 20 % residua – 20 %	ei tarvetta – 100 %
		osasto n = 25	normaali – 96 % pitkittynyt vuoto – 4 %	ei tarvetta – 100 %

Liitteissä 2. ja 3. on esitetty keskenmenoissa ja tuulimunaraskauksissa abraasion lukumäärä ja prosentuaalinen osuus kaikista raskaudenkeskeytyksistä. Tuulimunaraskaudessa raskausviikkojen ollessa alle H9 kotona hoidetuille jouduttiin seurannassa tekemään abraasio 16,7 %:ssa kaikista lääkkeellisesti hoidetuista tuulimunaraskauksista. Vastaavasti alle H9 osastolla hoidetuista ennen kotiutumista abraasio tehtiin 33,6 %:lle ja seurannassa 16,7 %:lle. Yli H9- raskausviikoilla osastolla hoidetuista tuulimunaraskauksista abraasio tehtiin seurannassa 12,5 %:lle. Alle H9 kotona hoidetuista keskenmenoissa abraasio tehtiin 7,4 %:lle, ja osastolla hoidetuista ennen kotiutumista 11,8 %:lle ja seurannassa 5,9 %:lle. Osastolla hoidetuista yli H9- keskenmenoissa abraasioon joutui 28 %.

TAULUKKO 23. Seurantatoimenpiteen ja seurantaultraäänitutkimuksen ajankohta lääkkeellisen kohduntyhjennyksen jälkeen.

			Mifegyne – Seurantatoimepide (vrk)		Seuranta UÄ (mm)	Mifegyne – UÄ väli (vrk)
Ovum abortivum	alle H9	koti n = 18	8 - 79	ka = 29,5	5,4 – 29 ka = 16,48	8 – 71 ka = 23,40
		osasto n = 6			23,6 ka = 23,6	0
	yli H9	osasto n = 8	8	ka = 8	18 – 28 ka = 23	8 ka = 8
Abortus inhibitus	alle H9	koti n = 27	2 - 21	ka = 8,1	4,9 – 40 ka = 18,68	2 – 21 ka = 8,1
		osasto n = 17	10 – 32	ka = 21	5 – 26 ka = 12,6	4 – 65 ka = 26,75
	yli H9	koti n = 5			5 – 20 ka = 12,5	7 – 30 ka = 18,5
		osasto n = 25			2,4 – 7,8 ka = 5,1	69 ka = 69

Osa potilaista kävi KYS:ssa hCG-määrityskontrollissa, mutta suurin osa potilaista kävi omassa terveyskeskuksessa, eikä laboratoriokeovastauksia ollut valtaosalla potilastiedoissa. hCG-seurannan pituus vaihteli tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa 5–39 päivän välillä. Mittausten lukumäärä vaihteli välillä 1–3. Taulukoissa 24. ja 25. on esitetty hCG-mittausten lukumäärä ja seurannan pituus, sekä seurantamittausten suurimmat ja pienimmät hCG-arvot.

TAULUKKO 24. Pienimmät ja suurimmat mittaustulokset hCG-seurannassa.

			hCG-mittausten lkm		hCG-seurannan pituus (vrk)	
Ovum abortivum	alle H9	koti n = 18	1 – 3	ka = 1,47	8 – 39	ka = 19,5
		osasto n = 6	1 – 3	ka = 2	18 – 28	ka = 24,67
	yli H9	koti n = 3	1	ka = 1		
		osasto n = 8	1 – 2	ka = 1,2	19	ka = 19
Abortus inhibitus	alle H9	koti n = 27	1 – 3	ka = 1,42	5 – 25	ka = 16,71
		osasto n = 17	1 – 2	ka = 1,07	36	ka = 36
	yli H9	koti n = 5	1 – 3	ka = 1,5	6	ka = 6
		osasto n = 25	1 – 3	ka = 1,23	7 – 15	ka = 11

TAULUKKO 25. hCG-mittausten lukumäärä ja seurannan pituus.

			Pienin hCG-arvo seurannassa		Suurin hCG-arvo seurannassa	
Ovum abortivum	alle H9	koti n = 18	1 – 22	ka = 6,33	6 – 3198	ka = 776,83
		osasto n = 6	1 – 39	ka = 16	19 – 1202	ka = 442
	yli H9	koti n = 3	2	ka = 2		
		osasto n = 8	9	ka = 9	171	ka = 171
Abortus inhibitus	alle H9	koti n = 27	1 – 320	ka = 55,71	16 – 3780	ka = 1227
		osasto n = 17	1	ka = 1	12	ka = 12
	yli H9	koti n = 5	333	ka = 333	7146	ka = 7146
		osasto n = 25	6 – 9	ka = 7,5	13 – 29	ka = 21

3.2.2.4 ABRAASIORISKIIN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT

Taulukoissa 26. ja 27. on esitetty tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa misoprostolin aloitusannoksen ja annostelureitin osuudet potilailla, joille oli varhais- tai myöhäiskomplikaation vuoksi suoritettu kaavinta ennen osastolta kotiutumista tai seurannassa. Varhais- tai myöhäiskomplikaation vuoksi kaavintaan päätyneissä osastolla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa yleisin misoprostolin aloitusannos oli 400 µg ja annostelureitti vaginaalinen annostelu.

TAULUKKO 26. Misoprostolin aloitusannos ja annostelureitti abraasioon johtaneissa osastolla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa.

OVUM ABOR- TIVUM	Abraasio	Cytotec-annos		Antoreitti
		400 µg	800 µg	p.v.
alle H9	osastolla	33,3 % n = 2		33,3 % n = 2
	seurannassa			16,7 % n = 1
yli H9	seurannassa		12,5 % n = 1	12,5 % n = 1

TAULUKKO 27. Misoprostolin aloitusannos ja annostelureitti abraasioon johtaneissa osastolla hoidetuissa keskenmenoissa.

ABORTUS INHIBITUS	Abraasio	Cytotec-annos		Antoreitti	
		400 µg	800 µg	p.v.	p.o.
alle H9	osastolla	11,8 % n = 2			
	seurannassa	5,9 % n = 1		5,9 % n = 1	
yli H9	osastolla	8 % n = 2	20 % n = 5	24 % n = 6	4 % n = 1

Kaikissa abraasioon johtaneissa potilastapauksissa toistoannos oli myös 400 µg ja yleisin annostelureitti vaginaalinen annostelu (taulukot 28 ja 29). Osastolla hoidetuissa keskenmenoissa misoprostolin toistoannosten kasvaessa abraasioriski lisääntyi. Tuulimunaraskauksissa ei tutkimuksen mukaan ollut selkeää yhteyttä toistoannosten lukumäärän ja abraasioriskin välillä.

TAULUKKO 28. Misoprostolin toistoannos ja annostelureitti abraasioon johtaneissa osastolla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa.

OVUM ABORTIVUM	Abraasio	Cytotec-toistoannos	Toistoannoksen antoreitti
		400 µg	p.v.
alle H9	osastolla	33,3 % n = 2	33,3 % n = 2
	seurannassa	16,7 % n = 1	16,7 % n = 1
yli H9	seurannassa	12,5 % n = 1	12,5 % n = 1

TAULUKKO 29. Misoprostolin toistoannos ja annostelureitti abraasioon johtaneissa osastolla hoidetuissa keskenmenoissa.

ABORTUS INHIBITUS	Abraasio	Cytotec-toistoannos	Toistoannoksen antoreitti			
		400 µg	p.v.	p.o.	p.r.	yhdistelmä
alle H9	osastolla	11,8 % n = 2	5,9 % n = 1			5,9 % n = 1
	seurannassa	5,9 % n = 1	5,9 % n = 1			
yli H9	osastolla	24 % n = 6		4 % n = 1	12 % n = 3	8 % n = 2

Yli H9-raskausviikoilla osastolla hoidetuista tuulimunaraskauksista ja keskenmenoista ei kukaan joutunut kaavintaan seurannassa. Tuulimunaraskauksissa osastolla ennen kotiutusta kaavintaan joutuneille potilaille kaikille tehtiin ultraäänitutkimus (taulukko 30). Alle H9-tuulimunaraskauksissa seurannassa kaavintaan joutuneet olivat kaikki potilaita, joille ei tehty ultraäänitutkimusta ennen osastolta kotiutumista. Keskenmenoryhmässä yhdelle potilaalle, jolle ultraäänitutkimus oli tehty ennen kotiutumista, jouduttiin seurannassa komplikaation vuoksi tekemään kaavinta (taulukko 31).

TAULUKKO 30. Misoprostolin toistoannosten lukumäärä ja ultraäänitutkimuksen esiintyvyys varhaisvaiheen komplikaation vuoksi abraasioon päätyneissä osastolla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa.

ABORTUS INHIBITUS	Abraasio	Toistoannosten lukumäärä				UÄ ennen kotiutusta	
		0	1	2	≥ 3	kyllä	ei
alle H9	osastolla				11,8 % n = 2	11,8 % n = 2	
	seurannassa		5,9 % n = 1			5,9 % n = 1	
yli H9	osastolla	4 % n = 1	4 % n = 1	4 % n = 2	12 % n = 3	24 % n = 6	4 % n = 1

TAULUKKO 31. Misoprostolin toistoannosten lukumäärä ja ultraäänitutkimuksen yleisyys ennen kotiutumista abraasioon päätyneissä osastolla hoidetuissa tuulimunaraskauksissa.

OVUM ABORTIVUM	Abraasio	Toistoannosten lukumäärä			UÄ ennen kotiutusta	
		1	2	≥ 3	kyllä	ei
alle H9	osastolla		16,7 % n = 1	16,7 % n = 1	33,3 % n = 2	
	seurannassa			16,7 % n = 1		16,7 % n = 1
yli H9	seurannassa	12,5 % n = 1			12,5 % n = 1	

Taulukossa 32. on esitetty osastolla hoidettujen tuulimunaraskauksien ja keskenmenojen ultraäänitutkimuslöydökset abraasiopotilailla ja potilailla, jotka kotiutuivat ilman abraasion tarvetta. Taulukossa on esitetty myös kohdun limakalvon paksuuden vaihtelu abraasiopotilailla ja potilailla, joilla ei ollut tarvetta abraasiolle. Niille potilaille, joille jouduttiin abraasio komplikaation vuoksi suorittamaan, on taulukkoon merkitty ultraäänilöydöstä vastaava abraasion syy. Niiden luokkien kohdalla, jossa ei ole merkintää, ei potilaille tehty ultraäänitutkimusta ennen kotiutumista kyseisessä luokassa.

Yli H9-tuulimunaraskauksissa residuan vuoksi suoritettiin kaavinta 2 potilaalle. Niille, jotka kotiutuivat ilman komplikaatioita, ei tehty kenellekään ultraäänitutkimusta ennen kotiutumista. Yli H9-raskausviikon tuulimunaraskauksissa ei jouduttu suorittamaan yhtään abraasiota ennen kotiutumista. Ultraäänitutkimuksessa 3 potilaalla todettiin kohtu hyvin tyhjentyneeksi ja yhdellä potilaalla residua.

Keskenmenoissa raskauden kestosta riippumatta ultraäänitutkimuksessa todettu residua ei selvästi lisännyt abraasion riskiä, mutta jos tutkimuksessa todettiin kohtu hyvin tyhjentyneeksi, abraasion riski pieneni. Abraasion syynä molemmissa diagnoosiluokissa oli residua. Kohdun limakalvon paksuuden vaihteluvälin arvot olivat suurempia abraasiopotilailla kuin potilailla, joille ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita.

TAULUKKO 32. Osastolla hoidettujen potilaiden ultraäänitutkimuksen löydökset ja niiden vaikutus abraasion esiintyvyyteen ja syyhyn.

		Jatkotoimenpide	Kohdun sisältö ultraäänitutkimuksessa	Kohdun limakalvon paksuus (mm)	Abraasion syy
OVUM ABORTIVUM	alle H9	kotiutus			
		abraasio	residua n = 2	21	residua n = 2
	yli H9	kotiutus	ei residuaa n = 3 residua n = 1	7 – 15	
		abraasio			
ABORTUS INHIBITUS	alle H9	kotiutus	ei residua n = 7 residua n = 5	5 – 40	
		abraasio	residua n = 2	25 – 30	residua n = 2
	yli H9	kotiutus	ei residua n = 6 residua n = 2	4 – 8	
		abraasio	residua n = 6	25 – 54	residua n = 5

Taulukoissa 33. ja 34. on esitetty varhaiskomplikaatioiden seurauksena suoritetun abraasion, seurannassa ilmenneiden komplikaatioiden sekä seurannassa suoritetun abraasion esiintyvyys tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa. Lääkkeellisen kohduntyhjennyksen onnistumisprosentti on esitetty taulukoissa 33 ja 34, potilaille, joilla ei ollut hoidon aikana komplikaatioita, sekä potilaille, joilla ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita.

Tuulimunaraskauksissa varhaiskomplikaation vuoksi suoritettiin kahdelle potilaalla abraasio alle H9-raskausviikon osastolla hoidettujen ryhmässä. Seurantavaiheen komplikaatoriski vaihteli 16,7 ja 33,3 %:n välillä, eikä komplikaatoriskillä ja raskauden kestolla ollut selvää yhteyttä. Abraasioriski vaihteli seurannassa välillä 12,5–16,7 %, eikä ab-

raasioriskin ja raskauden keston välillä löytynyt korrelaatiota. Onnistumisprosentti vaihteli tuulimunaraskauksissa 50 ja 100 %:n välillä.

Keskenmenopotilailla varhaisvaiheen komplikaation vuoksi suoritettavan abraasion esiintyvyys oli suurempi raskauden keston ollessa yli H9 kuin alle H9 raskausviikkoa. Seurantavaiheen komplikaatioiden osuus vaihteli välillä 4–40 %. Seurantakomplikaation ja raskauden keston välillä ei ollut selkeää yhteyttä. Alle H9-keskenmenopotilaista 5,9–7,4 %:lle tehtiin seurannassa abraasio. Yli H9- raskausviikon keskenmenoissa ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita seurannassa. Onnistumisprosentti vaihteli 52,9 ja 68 %:n välillä potilailla, joilla ei ilmennyt komplikaatioita ja 72 ja 100 %:n välillä potilailla, joilla ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita.

TAULUKKO 33. Komplikaatioiden osuus ja onnistumisprosentti tuulimunaraskauksissa.

OVUM ABORTIVUM		Varhaiskomplikaation vuoksi abraasio	Komplikaatio seurannassa	Abraasio seurannassa	Onnistumisprosentti	
					Ei komplikaatioita	Ei abraasiota
alle H9	koti n = 18		33,3 % n = 6	16,7 % n = 3	66,7 % n = 12	83,3 % n = 15
	osasto n = 6	33,3 % n = 2	16,7 % n = 1	16,7 % n = 1	50 % n = 3	50 % n = 3
yli H9	koti n = 3		n = 0	n = 0	100 % n = 3	100 % n = 3
	osasto n = 8	n = 0	25 % n = 2	12,5 % n = 1	75 % n = 6	87,5 % n = 7

TAULUKKO 34. Komplikaatioiden osuus ja onnistumisprosentti keskenmenoissa.

ABORTUS INHIBITUS		Varhaiskomplikaation vuoksi abraasio	Komplikaatio seurannassa	Abraasio seurannassa	Onnistumisprosentti	
					Ei komplikaatioita	Ei abraasiota
alle H9	koti n = 27		37 % n = 10	7,4 % n = 2	63 % n = 17	92,6 % n = 25
	osasto n = 17	11,8 % n = 2	35,3 % n = 6	5,9 % n = 1	52,9 % n = 9	82,3 % n = 14
yli H9	koti n = 5		40 % n = 5	n = 0	60 % n = 3	100 % n = 5
	osasto n = 25	28 % n = 7	4 % n = 1	n = 0	68 % n = 17	72 % n = 18

4 POHDINTA

Kaikista tutkimukseen hyväksytyistä 406 potilaasta raskaudenkeskeytyksiä oli valtaosa 297 potilasta (73,2 %). Keskenmenojen 74 (18,2 %) ja tuulimunaraskauksien 35 (8,6 %) yhteenlaskettu osuus oli noin neljännes kaikista tutkimuspotilaista. Pääosin kaikissa ryhmissä lääkkeellinen kohduntyhjennys suoritettiin alle H9-raskausviikoilla kotona, mikäli kontraindikaatioita ei löytynyt ja yli H9-raskausviikoilla osastolla Käypä hoito -suosituksen ja WHO:n suositusten mukaisesti.

Raskaudenkeskeytyspotilaat olivat keskimäärin nuorempia kuin keskenmeno- ja tuulimunaraskauspotilaat. Raskaudenkeskeytysryhmässä naisilla oli keskimäärin useammin aiempia raskaudenkeskeytyksiä anamneesissa. Kaikissa diagnoosiryhmissä alle H9-suoritetuissa kohduntyhjennyksissä yleisin käytetty Cytotec-aloitusannos oli 400 µg:aa. Raskauden keston kasvaessa 800 µg:n misoprostolialoitusannos yleistyi. Aloitusannoksen yleisin annostelureitti oli vaginaalinen annostelu. Misoprostolin annostelun suhteen hoitokäytäntö eroaa WHO:n suosituksesta, jonka mukaan raskauden keston kasvaessa misoprostolin annosta voidaan pienentää ja suurempia annoksia tarvitaan juuri alle H9-raskausviikoilla. Vaginaalinen annostelureitti on yleisin, vaikka se on yhtä tehokas kuin sublinguaalinen annostelu, joka tutkimusten mukaan on potilaiden suosima vaihtoehto. (Clark ym. 2012)

Misorpostoliannosta toistettaessa usean eri annostelureitin tarve lisääntyy. Misoprostolin kokonaisannoksen kasvaessa tyhjennysvuodon määrä lisääntyy ja voimakas vuoto voi estää vaginaalisen annostelun. Toisaalta myös misoprostolin haittavaikutukset lisääntyvät ja pahoinvointi ja oksentelu voi estää per oraalisen annostelun ja ripuli per rektaalisen annostelun. Raskaudenkeskeytyksissä toistoannosten lukumäärä kasvoi raskauden keston kasvaessa. Muutos ei ollut yhtä selkeä keskenmenoissa tai tuulimunaraskauksissa, joissa potilasmäärät olivat huomattavasti pienempiä raskauden keston mukaan jaotelluissa ryhmissä.

Varhais- tai myöhäiskomplikaatioiden vuoksi abraasioon päätyneissä raskaudenkeskeytyksissä, tuulimunaraskauksissa tai keskenmenoissa yleisin misoprostolin aloitusannos oli 400 µg ja annostelureitti vaginaalinen annostelu. Raskaudenkeskeytyksissä ja tuulimunaraska-

uksissa toistoannosten lukumäärällä ja abraasioriskillä ei ollut tutkimuksen perusteella yhteyttä. Osastolla hoidetuissa keskenmenoissa misoprostolin toistoannosten kasvaessa abraasioriski lisääntyi.

Osastolla hoidetuissa lääkkeellisissä kohduntyhjennyksissä kaikissa diagnoosiryhmissä valtaosassa kohdun tyhjeneminen oli tarkistettu ultraäänitutkimuksella. Raskaudenkeskeytyksissä eri luokissa ei ollut merkittävää eroa ultraäänitutkimuksessa todetun residuan yleisyydessä. Keskenmenoissa ja tuulimunaraskauksissa residua oli ultraäänitutkimuksessa yleisempi löydös raskauden keston alle H9-luokassa, kuin yli H9-luokassa.

Keskenmenoissa ja raskauden keskeytyksissä, raskauden kestosta riippumatta, ultraäänessä todettu residua ei lisännyt abraasion riskiä. Jos ultraäänitutkimuksessa todettiin kohtu hyvin tyhjentyneeksi, abraasioriski pieneni. Abraasion syy tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa oli residua. Raskaudenkeskeytyksissä abraasion indikaationa oli residuan lisäksi raskauden jatkuminen. Keskenmenoissa kohdun limakalvon paksuuden vaihteluvälin arvot olivat suurempia abraasiopotilailla kuin potilailla, joilla ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita. Tuulimunaraskauksissa ei voida arvioida ennen kotiutusta tehdyn ultraäänitutkimuksen korrelaatiota abraasioriskiin, koska ultraäänitutkimusten lukumäärä oli liian pieni osassa potilasryhmistä.

Lääkkeellisen kohduntyhjennyksen varhaiskomplikaation seurauksena tehtävän abraasion esiintyvyys vaihteli raskaudenkeskeytyksissä välillä 7,7–14,3 %, keskenmenoissa 12,5–28 % ja oli tuulimunaraskauksissa 33,3 %. Abraasion syynä oli yleisemmin residua tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa. Raskaudenkeskeytyksissä abraasion syy vaihteli.

Keskenmenoissa abraasion riski heti lääkkeellisen hoidon jälkeen tai seurannassa vaihteli eri luokissa välillä 0–28 %. Suurin riski tutkimuksen mukaan oli yli H9-raskausviikoilla osastolla hoidettujen ryhmässä. Tuulimunaraskauksissa riski eri luokissa vaihteli välillä 0–33,6 %. Raskaudenkeskeytyksissä abraasioriski vaihteli välillä 4,8–14,3 %, jos jätetään huomiotta H9–12-raskausviikoilla kotona hoidetut potilaat, joita oli kaksi ja joista toiselle tehtiin seurannassa abraasio. Abraasioriski voi todellisuudessa olla edellä ilmoitettuja arvoja suurempi. On mahdollista, että kaikki lääkkeellisen kohduntyhjennyksen komplikaatiot

eivät tulleet esille, jos potilas oli käynyt jatkohoidossa ja -seurannassa yksityisellä lääkäriasemalla tai toisella paikkakunnalla.

Varhaisvaiheen abraasioriski lisääntyi hieman raskaudenkeskeytyksissä raskauden keston kasvaessa. Missään diagnoosiryhmässä seurantakomplikaatioiden riski tai seurannassa komplikaatioiden vuoksi suoritettavan abraasion riski ei lisääntynyt raskauden keston kasvaessa. Keskenmenopotilailla varhaiskomplikaation vuoksi suoritettavan abraasion riski kasvoi raskauden keston kasvaessa.

Raskaudenkeskeytyksissä onnistumisprosentti vaihteli välillä 71,4–84,6 % potilailla, joilla ei ilmennyt komplikaatioita, ja välillä 71,4–84,6 % potilailla, joilla ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita, jos jätetään huomiotta H9–12 kotona hoidetut potilaat (n = 2). Tuulimunaraskauksissa onnistumisprosentit vaihtelivat välillä 50–100 %. Keskenmenoissa onnistumisprosentti vaihteli välillä 52,9–68 % potilailla, joilla ei ilmennyt komplikaatioita, ja välillä 72–100 % potilailla, joilla ei ilmennyt abraasioon johtaneita komplikaatioita.

Lääkkeellinen kohduntyhjennys hoitomuotona raskaudenkeskeytyksissä, tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa on turvallinen ja tehokas vaihtoehto kirurgiselle hoidolle. Potilaan informointi ja mielipiteen kuuleminen on tärkeää hoitomuodon valinnassa ja kohduntyhjennyksen suunnittelussa. Potilaan aikaisemmat kokemukset vaikuttavat hoitomuodon valintaan ja hyväksyttävyyteen. (Harwood ym. 2008)

Lääkkeellisen kohduntyhjennyksen hoitopaikan valintakriteerit ovat selkeät, ja niitä tulisi jokaisen potilaan kohdalla harkita yksilöllisesti. Käypä hoito -suosituksen ja WHO:n ohjeen mukaan yli H9- raskausviikoilla raskaudenkeskeytyspaikaksi suositellaan osastoa misoprostolin haittavaikutusten lisääntymisen vuoksi. Suosituksesta poikkeamiseen tulisi suhtautua harkiten. Selkeää ohjetta keskenmenojen ja tuulimunaraskauksien hoitopaikan valinnan suhteen ei Käypä hoito -suosituksessa ole.

Kotona suoritettavaan lääkkeelliseen kohduntyhjennykseen on selkeä potilasohje ja hoitomalli. Osastolla suoritettavan lääkkeellisen kohduntyhjennyksen hoitomallissa on enemmän vaihtelua eikä selkeää strukturoitua hoitokaaviota ole. Misoprostolin annostelun määrittelee hoitava lääkäri tilannekohtaisesti. Myöskään rutiininomaista ultraäänitutkimuskont-

rollia ennen kotiutumista ei ole käytössä, vaan ultraäänitutkimus tehdään tarpeen vaatiessa, mikäli tyhjennysvuoto ei hoitajan tai lääkärin arvion mukaisesti ole ollut riittävää. Tulevaisuudessa voi olla tarpeen yhdenmukaistaa lääkkeellisen kohduntyhjennyksen hoitokäytäntöjä sairaalakohtaisesti. Hoitokäytännöissä on suurta vaihtelua myös lääkkeellisiä kohduntyhjennyksiä tarjoavien sairaaloiden välillä. Tämän selvityksen pohjalta laaditaan KYS:n naistentautien klinikalle lääkkeellisen kohduntyhjennyksen hoitokaavio raskaudenkeskeytyksissä, tuulimunaraskauksissa ja keskenmenoissa.

5 LÄHDELUETTELO

Ulander V-M ja Tulppana M, Keskenmeno. Kirjassa: Ylikorkkala O, Tapanainen J, toim. Naistentaudit ja synnytykset. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 377-385

Raskaudenkeskeytys Käypä hoito -suositus. Suomalaisen lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2001 [päivitetty 4.9.2007]. www.kaypahoito.fi

Raskaudenkeskeytykset 2010. Tilastoraportti 32/2011, 20.10.2011. Suomen virallinen tilasto, Terveys 2011. THL.

Suhonen S ja Heikinheimo O, Raskaudenkeskeytys. Kirjassa: Ylikorkkala O, Tapanainen J, toim. Naistentaudit ja synnytykset. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 169-174

Lääkkeet ja Hinnat -tietokanta. Lähdeaineisto: Suomen Apteekkariliitto, Salvia; Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea; Lääketietokeskus Oy, Pharmaca Fennica; Suomen Lääkeohje Oy. Lähdeaineisto päivitetty: 1.1.2012

Niinimäki M. ja Heikinheimo O. Alkuraskauden keskenmenon hoito, Duodecim 2011;127:67-73

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. British Medical Journal, 2011; 342: d2111

Chen BA ja Creinin MD. Contemporary management of early pregnancy failure. Clinical Obstetrics Gynecology 2007;50:67-88

Nanda K, Peloggia A, Grimes D, Lopez L, Nanda G, Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. Cochrane database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD003518. DOI: 10.1002/14651858.CD003518.pub2.

Mentula M, 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 Apr;26(4):927-32. Epub 2011 Feb 11.

Odeh M, Tendler R, Sosnovsky V, Kais M, Ophir E, Bornstein J. The effect of parity and gravidity on the outcome of medical termination of pregnancy. *The Israel Medical Association Journal* 2010;12:October:606-608.

Kopp Kallner H, Fiala C, Stephansson, Gemzell-Danielsson K. Home self-administration of vaginal misoprostol for medical abortion at 50-63 days compared with gestation of below 50 days. *Human reproduction* 2010;25. No.5:1153-1157

Tang OS, Schweer H, Lee SW, Ho CP. Pharmacokinetics of repeated doses of misoprostol. *Human Reproduction* 2009;24 (8):1862-1869

Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Human Reproduction* 2002 Feb;17(2):332-6.

Ngo TD, Park MH, Shakur H, Free C. Comparative effectiveness, safety and acceptability of medical abortion at home and in a clinic: systematic review. *Bull World Health Organ* 2011;89:360-370

Ngai SW, Tang OS, Ho PC. Randomized comparison of vaginal (200 µg every 3 h) and oral (400 µg every 3 h) misoprostol when combined with mifepristone in termination of second trimester pregnancy. *Human Reproduction* 2000;15 (10): 2205-2208.

Odeh M, Tendler R, Kais M, Maximovsky O, Ophir E, Bornstein J. Early pregnancy failure: factors affecting successful medical treatment. *The Israel Medical Association Journal* 2010;12:325-328.

Fjerstad M, Trussell J, Sivin I, Lichtenberg ES, Cullins V. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. *The England Journal of Medicine* 2009;361:145-51.

Chen BA, Reeves MF, Creinin MD, Gilles JM, Barnhart K, Westhoff C, Zhang J. Misoprostol for treatment of early pregnancy failure in women with previous uterine surgery. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008 Jun 198(6):626.e1-5

Ashok PW, Hamoda H, Flett GMM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks. *Contraception* 71;2005:143-148

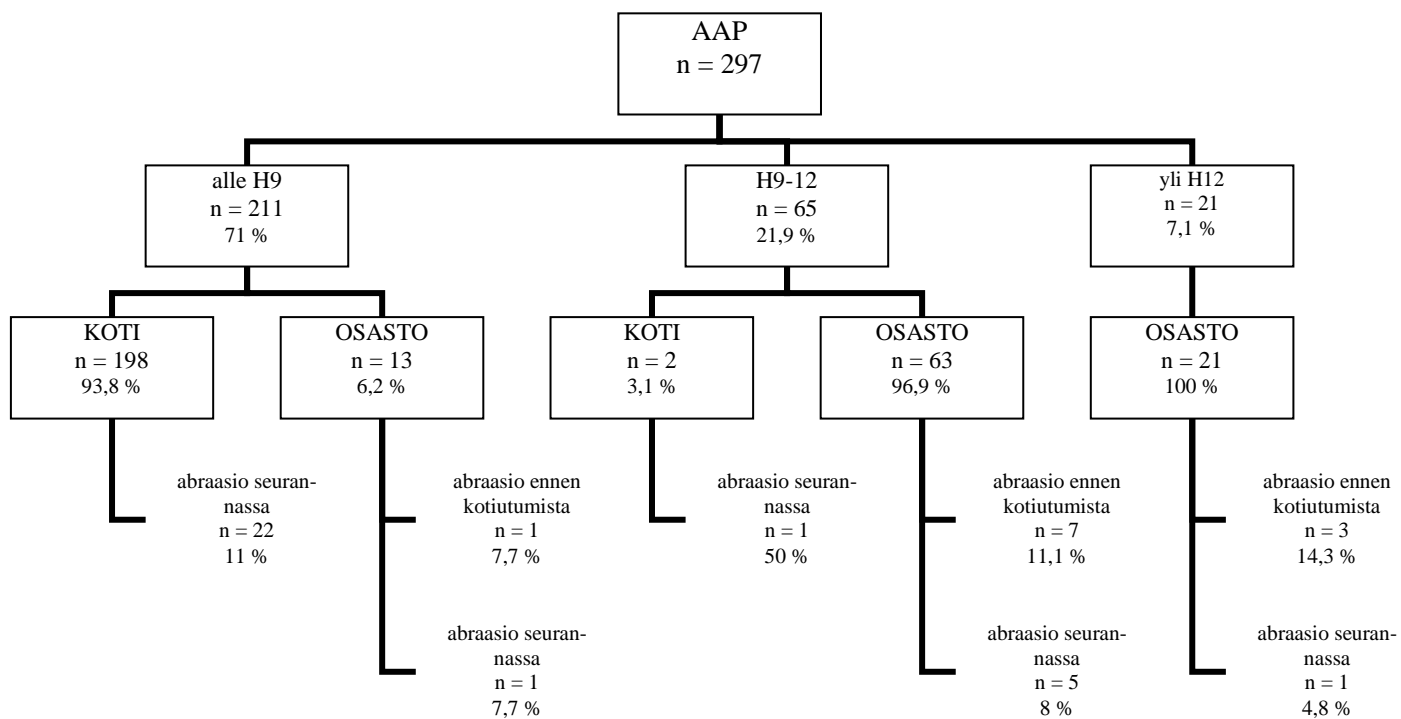
Harwood B, Nansel T for the National Institute of Child Health and Human Development Management of Early Pregnancy Failure Trial. Quality of life and acceptability of medical versus surgical management of early pregnancy failure. *An international journal of obstetrics and gynaecology* 2008;115:501-508

Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. Medical abortion at 9-13 week's gestation: a review of 1076 consecutive cases. *Contraception* 71 (2005) 327-332.

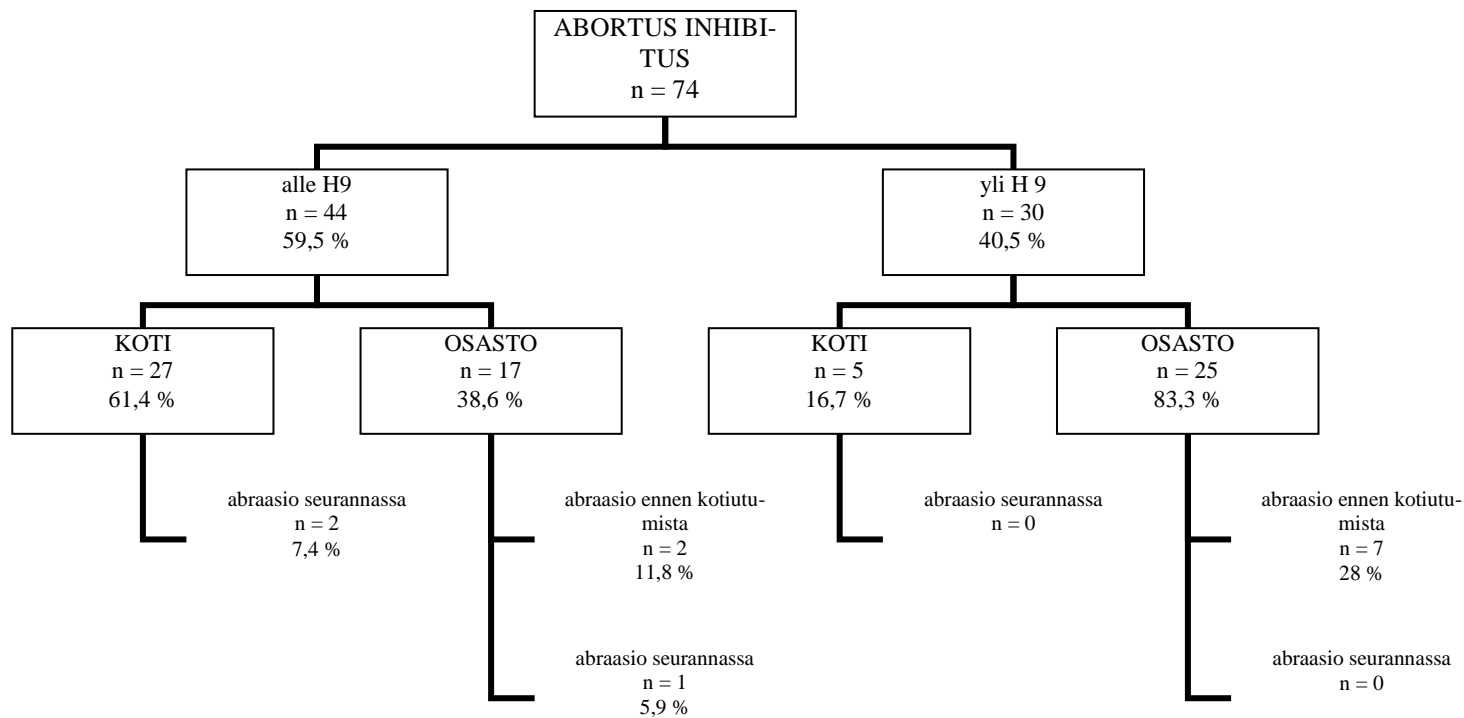
Clark W, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol as a single agent for medical termination of pregnancy. 2012 UpToDate.

LIITTEET

LIITE 1. RASKAUDENKESKYTYSKAAVIO



LIITE 2. KESKENMENOKAAVIO



LIITE 3. TUULIMUNARASKAUSKAAVIO

