

Nelli Kaskisto

SEKTIOVUODON EHKÄISY – OKSITOSIININ JA KARBETOSIININ TEHON
VERTAILU

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2021

Nelli Kaskisto

SEKTIOVUODON EHKÄISY – OKSITOSIININ JA KARBETOSIININ TEHON
VERTAILU

Naistentaudit ja synnytykset

Kevätlukukausi 2021

Vastuuhenkilö: Dos. Susanna Timonen

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

KASKISTO, NELLI: Sektiovuodon ehkäisy – Oksitosiinin ja karbetosiinin tehon vertailu

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 14 s.
Naistentaudit ja synnytykset
Maaliskuu 2021

Keisarileikkaukseen liittyvän verenvuodon eli sektiovuodon yleisin syy on kohdun atonia eli kohdun supistusheikkous. Atonian ja runsaan sektiovuodon ehkäisemiseksi käytetään profylaktisesti sektion aikana heti lapsen syntymän jälkeen kohdun supistelua lisääviä eli uterotonisia lääkkeitä, kuten oksitosiinia ja karbetosiinia.

Tutkimuksen tarkoituksena on vertailla sektiovuodon määrää kahdessa potilasryhmässä, joista toinen ryhmä on saanut profylaktisesti oksitosiinia (Syntocinon®) ja toinen karbetosiinia (Pabal®) suonen sisäisesti. Vertailussa otetaan huomioon synnytykseen ja raskausaikaan liittyviä olennaisia muuttujia. Tutkimus on retrospektiivinen ja aineisto on kerätty aikavälillä 22.8.2018–31.1.2019 TYKS:n potilastietojärjestelmistä. Aineistokoko on 302 potilasta.

Tutkimuksessa ei havaittu merkitsevää eroa oksitosiinia ja karbetosiinia saaneiden potilasryhmien välillä vuodon määrässä.

Lisälääkkeiden tarpeessa havaittiin erittäin merkitsevä ero siten, että karbetosiiniryhmässä lääkkeiden tarve oli merkittävästi vähäisempi. Kummankin ryhmän sisällä päivystyksellisissä sektioissa vuotomäärä oli suurempi kuin suunnitelluissa leikkauksissa. Löydöksen perusteella erityisesti päivystyksellisissä keisarileikkauksissa tulee tulevaisuudessa kiinnittää huomiota sektiovuodon ehkäisemiseen ja lisäksi kohdun supistelua lisäävä lääkehoito on jatkossakin kannattavaa runsaan sektiovuodon vähentämiseksi.

Asiasanat: Kohdun supistusheikkous, karbetosiini, oksitosiini, keisarileikkaus

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	2
1.1	SEKTIOVUOTO	2
1.2	KOHDUN SUPISTELUA LISÄÄVÄT LÄÄKKEET JA SEKTIOVUOTO.....	3
1.3	KARBETOSIININ JA OKSITOSIININ VERTAILU SEKTIOVUODON EHKÄISYSSÄ	3
2	AINEISTO JA MENETELMÄT	4
2.1	TUTKIMUKSEN TARKOITUS	4
2.2	VERTAILTAVAT TIEDOT	4
3	TULOKSET	7
3.1	SEKTIOTYYPIN VAIKUTUS VUOTOMÄÄRÄÄN OKSITOSIINIA SAANEILLA POTILAILLA	9
3.2	SEKTIOTYYPIN VAIKUTUS VUOTOMÄÄRÄÄN KARBETOSIINIA SAANEILLA POTILAILLA	10
4	POHDINTA	11
	LÄHTEET	13

1 Johdanto

1.1 Sektiovuoto

Synnytyksen jälkeinen verenvuoto on äidin sairastavuuden sekä äitiyskuolleisuuden yleisin syy maailmanlaajuisesti (Jardine ym. 2016). Maailman äitiyskuolemista 27 % aiheutuu liiallisesta synnytyksen jälkeisestä verenvuodosta (Wohling ym. 2019). Keisarileikkauksen jälkeinen merkittävä verenvuoto on yleisempää kuin alateitse synnyttäessä (Jardine ym. 2016). Verenvuodon aiheuttama äidin sairastavuus on kasvussa, mikä korreloi selvästi tehtävien sektioiden lukumäärän kasvuun (Fawcus ym. 2012).

Keisarileikkaukseen liittyvällä runsaalla verenvuodolla eli sektiovuodolla tarkoitetaan vähintään litran verenhukkaa. Vakavasta synnytyksen jälkeisestä verenvuodosta on kyse, kun verenhukka on yli 1500 ml, ja massiivisella verenvuodolla tarkoitetaan yli 2500 ml:n verenhukkaa. Liiallinen verenvuoto sektion yhteydessä aiheuttaa vakavan vaaran ja lisää synnytykskuolleisuutta. Liiallisen synnytyksen jälkeisen verenvuodon ilmaantuvuus (insidenssi) sektiossa on olosuhteista riippuvainen ja vaihtelee 3–10 %:n välillä. (Fawcus ym. 2012.) Australiassa vuonna 2005 tehdyssä tutkimuksessa todettiin yli 1000 ml:n vuodon esiintyvyydeksi 4,84 % elektiivisissä ja 6,75 % päivystyksellisissä sektioissa (Magann ym. 2005).

Sektiovuodoista yli 90 % johtuu kohdun atoniasta eli kohdun supistusheikkoudesta (van der Nelson ym. 2017). Atonian lisäksi muita mahdollisia syitä poikkeavaan sektiovuotoon ovat muun muassa istukan kiinnittymishäiriöt ja kudosvauriot. Kohtulihaksen väsyminen pitkittyneen supistelun jälkeen sekä ylivenyntyminen monisikiöraskauksissa ja polyhydramnionin yhteydessä lisäävät kohdun atonian riskiä. (Fawcus ym. 2012.)

1.2 Kohdun supistelua lisäävät lääkkeet ja sektiovuoto

Kohdun supistelua lisääviä eli uterotonisia lääkkeitä käytetään profylaktisesti vähentämään verenhukkaa sektion yhteydessä (Gallos ym. 2019). Uterotonisten valmisteiden käyttö vähentää sektiovuodon riskiä 66 % (van der Nelson ym. 2017). Synnytyksen jälkeisen verenvuodon ehkäisemiseen on olemassa paljon erilaisia uterotonisia lääkeaineita, mutta vielä on epävarmaa, mikä lääkeaine tai lääkeaineiden kombinaatio on tehokkain (Gallos ym. 2019). Optimaalinen lääkeaine edistää kohdun supistelua ilman merkittäviä sivuvaikutuksia (Taheripanah ym. 2017). Sektiovuodon profylaksiana käytetään tavallisimmin oksitosiinia ja karbetosiinia.

1.3 Karbetosiinin ja oksitosiinin vertailu sektiovuodon ehkäisyssä

Oksitosiinia on perinteisesti käytetty lisäämään kohdun supistuvuutta sektion yhteydessä. Suomessa oksitosiini on tällä hetkellä tavallisimmin käytetty vaihtoehto synnytyksen jälkeisen verenvuodon hoidossa. Vuodon hillitsemiseksi on kuitenkin tärkeää kehittää tehokkaampia ja turvallisia vaihtoehtoja, sillä profylaksiasta huolimatta vuoto on edelleen merkittävä ongelma. Karbetosiini on oksitosiinin analogi ja sen etu on pidempi puoliintumisaika ($T_{1/2} = 60$ min.) sekä 80 %:n biologinen hyötyosuus, kun oksitosiinilla puoliintumisaika on vain viisi minuuttia. Karbetosiini annostellaan joko suonensisäisesti (i.v.) tai lihaksensisäisesti (i.m.). Sen vaikutus alkaa kahden ensimmäisen minuutin aikana ja vaste jatkuu 60 minuutin ajan. (Taheripanah ym. 2017.) Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että karbetosiini on tehokkaampi kuin oksitosiini synnytyksen jälkeisen vuodon preventiossa (Larciprete G ym. 2013, Begum P ym. 2016, Taheripanah ym. 2017).

Karbetosiinin käyttöön liittyy samankaltaisia sivuvaikutuksia kuin oksitosiinin antoon, esimerkiksi pahoinvointi, vapina, oksentelu ja päänsärky. Sivuvaikutusten merkityksen arvioimista vaikeuttaa tutkittujen ryhmien eroavaisuudet, sillä osassa tutkimuksia on mukana sekä sektioilla että alateitse synnyttäneitä ja keisarileikkauksissa on saatettu käyttää yleisanestesiaa. Yleisanestesian induktion aikana saattaa esiintyä hypotensiota, joka saattaa altistaa vaikeusasteeltaan pahemmille sivuvaikutuksille. Lisäksi on tutkimuksia, joissa on verrattu oksitosiinia ja karbetosiinia sekä alateitse että spinaalipuudutuksessa keisarileikkauksella synnyttäneitä naisia. Myös spinaalipuudutukseen on liitetty hypotension sekä päänsärlyn mahdollisuus. (Taheripanah ym. 2017.)

2 Aineisto ja menetelmät

2.1 Tutkimuksen tarkoitus

Opinnäytetyön tarkoituksena oli vertailla oksitosiini-infuusion (Syntocinon®) saaneita karbetosiini-infuusion (Pabal®) saaneisiin hyötyjen ja haittojen osalta keisarileikkauksen jälkeen. Vertailussa huomioitiin myös synnytykseen ja raskausaikaan liittyviä olennaisia tietoja. Turun yliopistollisessa keskussairaalassa siirryttiin karbetosiinin käyttöön 12.11.2018 kaikissa sektioissa. Tutkimusaineisto käsittää kaikki keisarileikatut puolen vuoden ajalta ennen ja jälkeen karbetosiinin käyttöön siirtymistä. Aineisto kerättiin koodattuna Microsoft Excel® -järjestelmään. Tutkimuksessa kerättiin yhteensä 302 keisarileikatun potilaan tiedot. Sektiotyyppejä on jaettu kahteen ryhmään; Suunnitellusti (elektiivisesti) keisarileikattuihin potilaisiin ja päivystyksellisesti keisarileikattuihin potilaisiin, joista jälkimmäinen käsittää sekä kiireellisen sektorin että hätäsektion.

Datan analysointiin on käytetty SAS-tilasto-ohjelmaa. Kun on tutkittu kahden kategorisen muuttujan välistä suhdetta, on käytetty ristiintaulukointia ja khiin neliö –testiä. Toinen käytetty menetelmä on Fisherin tarkka –testi eli Fisher’s Exact Test. Syntymäpainon osalta jakauma ei noudattanut normaalijakaumaa, joten tässä on käytetty Wilcoxonin järjestyssummatestiä. Koska vuotomäärä on moniluokkainen muuttuja, on käytetty myös Kruskal-Wallis testistä. Kun kaikki muuttujat on otettu huomioon vuotomäärään verrattaessa, analyysimallina on käytetty kumulatiivista logistista regressiota.

2.2 Vertailtavat tiedot

1. Raskausviikot
2. Sikiöisyys
3. Synnyttäneisyys (ensi- ja uudelleensynnyttäjät)
4. BMI
5. Raskausdiabetes
6. Sektiotyyppejä (elektiivinen tai päivystyksellinen sektio)
7. Vuotomäärä (<1000 ml, 1000–1500 ml, >1500 ml)
8. Lisälääkkeet verenvuotoon liittyen

9. Tarvitut verivalmisteet tai verensiirron tarve
10. Lisätoimenpiteet verenvuotoon liittyen
11. Sektioinfektio
12. Lapsen syntymäpaino tai lapsien syntymäpainot

Oksitosiini ja karbetosiinia saaneiden ryhmien välillä ei ollut eroa sektiotyypin, raskausviikkojen, sikiöisyyden, synnyttäneisyyden, BMI:n ja diabeteksen suhteen, joten ryhmät olivat keskenään samankaltaisia.

Tutkimuksessa synnytyksen ajankohta on määritelty raskausviikkojen mukaan. Täysiaikaisella tarkoitetaan raskausviikoilla 38–42 ja yliaikaisella raskausviikon 42 jälkeen tapahtunutta synnytystä. Ennenaikaisten synnytysten osalta käytetään tarkennettua jaottelua perustuen Käypä hoito -suositukseen; Hieman ennenaikainen (rv. 35–37), kohtalaisen ennenaikainen (rv. 33–34), hyvin ennenaikainen (rv. 29–32) ja erittäin ennenaikainen synnytys (alle rv. 29). (Ennenaikainen synnytys: Käypä hoito -suositus, 2018.)

BMI-rajat on määritelty Käypä hoito -suosituksen mukaista ryhmittelyä käyttäen taulukon 1 mukaan.

Taulukko 1. Aikuisten lihavuuden luokitus painoindeksin (BMI, kg/m²) perusteella (Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset), 2020, Käypä hoito. www.kaypahoito.fi).

*BMI-rajat aasialaistaustaisille: ylipainon alaraja on BMI 23 kg/m ² ja lihavuuden alaraja 27,5 kg/m ²				
Normaalipaino	Ylipaino*			
	Lihavuus*			
			Vaikea lihavuus	Sairaalloinen lihavuus
18,5–24,9	25,0–29,9	30,0–34,9	35,0–39,9	40 tai yli

Potilaat on jaoteltu diabetesta sairastaviin ja sairastamattomiin. Diabetesta sairastavien joukko käsittää raskausdiabetesta sairastavat sekä tyypin 1 ja 2 diabetesta sairastavat.

Sektiovuodon määrä on jaettu kolmeen ryhmään: Alle 1000 ml:n, 1000–1500 ml:n ja yli 1500 ml:n sektiovuoto.

Tutkimuksessa on tarkasteltu ainoastaan sektiovuodon vähentämiseksi käytettyjä lisälääkkeitä. Aineistossa käytettyjä lääkkeitä ovat traneksaamihappo (Caprilon®, Cyklokapron®), oksitosiini (Syntocinon®), misoprostoli (Cytotec®) ja sulprostoni (Nalador®). Osalle potilaista ei ollut tarvetta käyttää lainkaan sektiovuodon ehkäisemiseen liittyviä lisälääkkeitä, osalle käytettiin ainoastaan yhtä lääkettä ja osalle kahden tai kolmen lääkkeen yhdistelmää. Lisälääkityksen tarve on jaoteltu käytettyjen valmisteiden määrän mukaisesti kolmeen ryhmään; Yhden lääkkeen saaneita, yli yhden eli 2–3 lääkkeen saaneita ja potilaita, jotka eivät saaneet sektiovuodon ehkäisemiseen liittyviä lääkkeitä.

Verivalmisteista käytössä olivat punasolut ja jääplasma (Octaplas®). Osalle potilaista käytettiin molempia valmisteita.

Tutkimuksen aineistossa käytettyjä sektiovuotoon liittyviä lisätoimenpiteitä ovat Lynchin ompeleet eli kohtua kurovat ompeleet, Bakri®-ballongin asettaminen ja kohtuvaltimoiden sulkeminen. Aineistossa ainoastaan kahdelle potilaalle tehtiin sektiovuotoon liittyviä lisätoimenpiteitä, joten tuloksissa ei käsitellä lisätoimenpiteitä.

Tutkimuksessa sektioinfektiolla tarkoitetaan kaikkia leikkaukseen liittyneitä infektioita, kuten septistä infektiota, endometriittia eli kohtutulehdusta ja sektiohaavainfektiota. Ennen keisarileikkauksen suorittamista alkaneita infektioita ei ole otettu huomioon tutkimuksessa.

Lapsen syntymäpaino on jaoteltu Käypä hoito -suosituksen mukaisesti seuraavasti; Vastasyntyneen normaali syntymäpaino on 2500–4000 g. Vastasyntynyt luokitellaan makrosomiseksi, kun syntymäpaino on yli 4000 g. Vanhan luokituksen mukaan keskoseksi on kutsuttu alle 2500 g:n painoisena syntynyttä vastasyntyntä. Nykyään keskосуus määritellään raskausviikkojen mukaan. Tässä tutkimuksessa vastasyntyneitä, joiden syntymäpaino on välillä 1501–2499 g, kutsutaan pienipainoisiksi vastasyntyneiksi. Vastasyntynyt luokitellaan pienipainoiseksi keskoseksi, kun syntymäpaino on ≤ 1500 g. (Raskausdiabetes: Käypä hoito -suositus, 2013, Ennenaikainen synnytys: Käypä hoito -suositus, 2018.)

3 Tulokset

Taulukko 2. Oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien vuotomäärät.

	< 1000 ml n (%)	1000–1500 ml n (%)	> 1500 ml n (%)
Oksitosiiniryhmä	124 (41)	20 (7)	7 (2)
Karbetosiiniryhmä	129 (43)	15 (5)	7 (2)

Vuotomäärän suhteen ei oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien välillä havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ($p = 0.67$). Taulukossa 2 on esitetty oksitosiinia ja karbetosiinia saaneiden vuotomäärät. Oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien välillä havaittiin tilastollisesti erittäin merkitsevä ero lisälääkkeiden tarpeen suhteen ($p < 0.0001$). Sen sijaan merkitsevää eroa oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien välillä ei havaittu tarvittujen verivalmisteiden, lisätoimenpiteiden ja sektioinfektion suhteen. Tulokset on esitetty taulukossa 3. Seuraavien muuttujien suhdetta vuotomäärään ei voitu analysoida tilastollisilla testeillä, sillä havaintoja ei ollut tai niitä oli vähän (< 5): Raskausviikot, BMI-luokka ja sikiöisyys.

Taulukko 3. Muuttujien suhde oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien välillä.

	Oksitosiiniryhmä n (%)	Karbetosiiniryhmä n (%)	P-arvo
Lisälääkkeet			< 0.0001
Ei lisälääkkeitä	42 (14)	102 (34)	
1 lisälääke	67 (22)	39 (13)	
2-3 lisälääkettä	42 (14)	10 (3)	
Verivalmisteet			0.12
Ei	140 (46)	146 (48)	
Kyllä	11 (4)	5 (2)	
Lisätoimenpiteet			0.37
Ei lisätoimenpiteitä	149 (49.4)	151 (50)	
1 lisätoimenpide	1 (0.3)	-	
2 lisätoimenpidettä	1 (0.3)	-	
Sektioinfektio			0.41
Ei	136 (45)	140 (46)	
Kyllä	15 (5)	11 (4)	

Vuotomäärässä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero sektiotyyppien välillä. Päivystyksellisissä sektioissa on enemmän vuotoa kuin elektiivisissä sektioissa (OR 4.33, 95% lv 1.79–10.51, $p = 0.0012$). Taulukossa 4 on esitetty tilastollinen merkitsevyys sektiotyyppin suhteen vuodon määrässä potilasryhmien välillä. Oksitosiiniryhmässä ensisynnyttäjiä oli 73 (48 %) ja uudelleensynnyttäjiä 78 (52 %) sekä karbetosiiniryhmässä vastaavat luvut olivat 72 (48 %) ja 79 (52 %).

Taulukko 4. Oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien vuotomäärän (ml) ero suhteessa sektiotyyppiin.

Sektiotyyppi	< 1000 ml		1000–1500 ml		> 1500 ml		P-arvo
	Oks.	Karb.	Oks.	Karb.	Oks.	Karb.	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Elektiivinen	51 (34)	50 (33)	3 (2)	3 (2)	1 (1)	0 (0)	0.0012
Päivystyksellinen	73 (48)	79 (52)	17 (11)	12 (8)	6 (4)	7 (5)	

Sekä oksitosiinia että karbetosiinia saaneilla päivystyksellisissä sektioissa vuotomäärät olivat suurempia elektiivisiin sektioihin verrattuna (oksitosiini $p = 0.033$, karbetosiini $p = 0.047$). Lisäksi yksisikiöraskauksissa karbetosiiniryhmässä havaittiin merkitsevä ero vuotomäärässä lapsen syntymäpainon suhteen ($p = 0.022$). Suuremman syntymäpainon havaittiin olevan yhteydessä suurempaan vuotomäärään pienempään syntymäpainoon verrattuna. Tosin yli 3,8 kg painavia ($n = 15$) oli selkeästi vähemmän kuin alle 3,5 kg painavia vastasyntyneitä ($n = 129$).

Muiden muuttujien kohdalla oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien sisällä ei havaittu merkitsevää eroa. Taulukossa 5 ja 6 on esitetty vuotomäärän suhde taustamuuttujiin oksitosiini- ja karbetosiiniryhmissä.

3.1 Sektiotyypin vaikutus vuotomäärään oksitosiinia saaneilla potilailla

Aikavälillä 22.8.–12.11.2018 TYKS:ssa tehtiin yhteensä 151 sektiota, joissa sektiovuodon profylaksiana estämään kohdun atoniaa käytettiin oksitosiini-infuusiota (Syntocinon®). Näistä keisarileikkauksista elektiivisiä oli yhteensä 55 (36 %) ja päivystyksellisiä 96 (64 %). Elektiivisesti keisarileikatuista 51 (93 %) potilaalla sektiovuoto oli alle 1000 ml, kolmella (5 %) 1000–1500 ml ja ainoastaan yhdellä (2 %) yli 1500 ml. Päivystyksellisissä sektioissa 73 (76 %) potilaalla vuoto oli alle 1000 ml, 17 (18 %) 1000–1500 ml ja kuudella (6 %) yli 1500 ml.

Taulukko 5. Oksitosiinia saaneiden (n=151) vuotomäärä (ml) suhteessa muuttujiin.

	< 1000 ml n (%)	1000–1500 ml n (%)	> 1500 ml n (%)	P-arvo
Sektiotyyppi				0.033
Elektiivinen	51 (93 %)	3 (5 %)	1 (2 %)	
Päivystyksellinen	73 (76 %)	17 (18 %)	6 (6 %)	
Raskausviikot				
Alle 38	16 (72,7 %)	5 (22,7 %)	1 (4,5 %)	< 38 vs. 38–42, p = 0.31
38–42	96 (83,5 %)	13 (11,3 %)	6 (5,2 %)	38–42 vs. > 42, p = 0.84
Yli 42	12 (86 %)	2 (14 %)	-	
Sikiöisyys				0.33
Yksisikiöinen	120 (82 %)	20 (14 %)	6 (4 %)	
Kaksosraskaus	4 (80 %)	-	1 (20 %)	
BMI-luokka				
Alipaino	1 (50 %)	1 (50 %)	-	Alip vs. norm.p p = 0.31
Normaalipaino	48 (84 %)	9 (16 %)	-	Norm.p vs. ylip p = 0.076
Ylipaino	75 (81,5 %)	10 (10,9 %)	7 (7,6 %)	
Diabetes				0.11
Ei	78 (82 %)	15 (16 %)	2 (2 %)	
Kyllä	46 (82 %)	5 (9 %)	5 (9 %)	

3.2 Sektiotyypin vaikutus vuotomäärään karbetosiinia saaneilla potilailla

Aikavälillä 12.11.2018–31.1.2019 TYKS:ssa tehtiin yhteensä 151 sektiota, joissa sektiovuodon profylaksiana estämään kohdun atoniaa käytettiin karbetosiini-infuusiota (Pabal®). Näistä keisarileikkauksista elektiivisiä oli yhteensä 53 (35 %) ja päivystyksellisiä 98 (65 %). Elektiivisesti keisarileikatuista 50 (94 %) potilaalla sektiovuoto oli alle 1000 ml ja kolmella (6 %) 1000–1500 ml. Päivystyksellisesti keisarileikatuista 79 (81 %) potilaalla vuoto oli alle 1000 ml, 12 (12 %) 1000–1500 ml ja seitsemällä (7 %) yli 1500 ml.

Taulukko 6. Karbetosiinia saaneiden (n=151) vuotomäärä (ml) suhteessa muuttujiin.

	< 1000 ml n (%)	1000–1500 ml n (%)	> 1500 ml n (%)	P-arvo
Sektiotyyppi				0.047
Elektiivinen	50 (94 %)	3 (6 %)	-	
Päivystyksellinen	79 (81 %)	12 (12 %)	7 (7 %)	
Raskausviikot				
Alle 38	19 (90 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	< 38 vs. 38–42, p = 0.88
38–42	108 (85,7 %)	12 (9,5 %)	6 (4,8 %)	38–42 vs. > 42, p = 0.11
Yli 42	2 (50 %)	2 (50 %)	-	
Sikiöisyys				0.40
Yksisikiöinen	123 (85,4 %)	15 (10,4 %)	6 (4,2 %)	
Kaksosraskaus	6 (86 %)	-	1 (14 %)	
BMI-luokka				
Alipaino	4 (100%)	-	-	
Normaalipaino	56 (86 %)	5 (8 %)	4 (6 %)	Norm.p vs. ylip p = 0.55
Ylipaino	69 (84 %)	10 (12 %)	3 (4 %)	
Diabetes				0.20
Ei	78 (81 %)	12 (13 %)	6 (6 %)	
Kyllä	51 (93 %)	3 (5 %)	1 (2 %)	

4 Pohdinta

Tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa vuotomäärien suhteen oksitosiinia ja karbetosiinia saaneiden välillä. Useissa aiemmissa töissä karbetosiini on todettu oksitosiinia tehokkaammaksi sektiovuotojen ehkäisyssä (Larciprete G ym. 2013, Begum P ym. 2016, Taheripanah ym. 2017). Saman suuntainen tulos on saatu TYKS:ssä aiemmin tehdyssä tutkimuksessa (julkaisematon havainto). Karbetosiinin vaikutusaika on pidempi kuin oksitosiinilla, jolloin sitä käytettäessä kohtu pysyy pidempään supistuneena kuin käytettäessä oksitosiinia. Pitkävaikutteisella karbetosiinilla lääkepitoisuus saadaan helpommin tasaiseksi, jolloin supistuminen on myös tasaisempaa kuin käytettäessä lyhytvaikutteista oksitosiinia. Lyhyen vaikutusajan vuoksi oksitosiinia tulisi annostella useaan kertaan, jolloin kohdun supistuksen ylläpito vaihtelisi ja tällöin annosteluväleissä kohtu saattaisi vuotaa verta. Tässä tutkimuksessa vuotomäärä oli alle 1000 ml 82 %:lla ja 1000–1500 ml 13 %:lla synnyttäjistä oksitosiiniryhmässä, kun vastaavat luvut olivat 85 % ja 10 % karbetosiiniryhmässä, joten on mahdollista, että suuremmalla potilasmäärällä vuotomäärien ero olisi ollut merkitsevä.

Sektiovuodon ehkäisemiseen liittyvillä lisälääkkeiden annolla (nolla, yksi tai yli yksi lisälääkettä) todettiin olevan erittäin merkitsevä ero vuodon määrään oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien välillä. Oksitosiiniryhmä tarvitsi lisälääkkeitä enemmän kuin karbetosiiniryhmä. Lisälääkkeiden tarpeen kasvaessa myös kustannukset kasvavat sekä työmäärä lisääntyy.

Tutkimuksen vahvuutena on usean eri muuttujan (raskausviikot, sikiöisyys, synnyttäneisyys, BMI, raskausdiabetes, sektiotyyppi, lisälääkkeet, lisätoimenpiteet, verivalmisteiden tarve, sektioinfektio ja lapsen syntymäpaino) merkityksen arviointi, jotta olisi mahdollista löytää riskiryhmiä, joiden kohdalla runsaan vuodon riski on erityisen suuri. Tutkimussuunnitelmaa laadittaessa ja aineistokokoa määritettäessä ei tehty voima-analyysia, minkä vuoksi on mahdollista, että suuremmalla potilasmäärällä ero oksitosiini- ja karbetosiiniryhmien välillä vuotomäärässä olisi tullut tilastollisesti merkitseväksi. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli hakea erityisesti niitä ryhmiä, jotka hyötyisivät karbetosiinista eniten. Esimerkiksi kaksosraskauksien lukumäärä jäi vähäiseksi, jolloin mm. kohdun ylivenyttymisen seurauksia vuotomäärään ei onnistuttu saamaan esille. Myös lapsen makrosomia ja runsas lapsiveden määrä kaksosraskauksien lisäksi vaikuttavat kohdun ylivenyttymiseen. Lisäksi BMI:n on osoitettu olevan verenvuodon riskitekijä, vaikka BMI:n merkitystä ei tässä tutkimuksessa pienen otoskoon vuoksi saatu esille.

Tutkimuksen aineisto on kerätty aikaväliltä 22.8.2018–31.1.2019. Tänä aikana TYKS:ssä oli yhteensä 1673 synnytystä, joissa oksitosiinia käytettiin 553 (33 %) induktiossa eli synnytyksen käynnistyksessä ja 577 (34 %) synnytyksessä vauhdittamaan synnytystä. Synnytyksen induktio sekä vauhdittaminen ovat kumpikin yleisiä. Osa näistä synnytyksistä johtaa kiireelliseen keisarileikkaukseen. Tässä vaiheessa kohtu on supistellut pitkään ja kohtulihakseen on muodostunut maitohappoa, mikä on johtanut lihaksen väsymiseen ja näin ollen supistustoiminnan heikkenemiseen. Kohdun supistusheikkous eli kohdun atonia altistaa suuremmalle verenvuodolle. Täten kohdun pitkä supistelu edeltävästi kiireellisissä sektioissa altistaa suuremmalle vuodolle kuin elektiivisissä sektioissa, joissa kohtu ei ole edeltävästi pitkittyneesti supistunut. Lisäksi tämän vuoksi päivystyksellisissä sektioissa kohdun atonian ehkäiseminen lisälääkkein on vielä olennaisempaa kuin elektiivisissä sektioissa. Koko tutkimuksen aineistossa havaittiin merkitsevä ero päivystyksellisesti ja elektiivisesti tehtävien sektioiden välillä, joten päivystyksellisissä sektioissa tulisi kiinnittää erityistä huomiota sektiovuodon hallintaan.

Aineistossa ei ole otettu huomioon esimerkiksi potilaiden perussairauksia, elämäntapoja, aikaisempia gynekologisia toimenpiteitä, keskenmenoja tai vatsan alueen leikkauksia, joilla saattaisi olla merkitystä tuloksiin. Mielenkiintoista olisi jatkovertailuna verrata useamman terveystuottajan yhteyttä sektiovuodon määrään oksitosiinia ja karbetosiinia saaneiden potilaiden kesken. Lisäksi olisi kiinnostavaa laajentaa tutkimuksen aikaväliä sekä aineistokokoa, mikä toisi mahdollisesti lisää luotettavuutta tutkimukselle.

LÄHTEET

Begum, P., Shaha, D., Mahbuba, -, Sanjowal, L., & Hassan, M. K. (2016). Carbetocin versus Oxytocin for the Prevention of Postpartum Haemorrhage. *Faridpur Medical College Journal*, 10(2), 76-83. <https://doi.org/10.3329/fmcj.v10i2.30276>

Ennenaikainen synnytys. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 02.03.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Fawcus S, Moodley J. Postpartum haemorrhage associated with caesarean section and caesarean hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013 Apr;27(2):233-49. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.08.018. Epub 2012 Oct 17. PMID: 23084097.

Gallos I, Williams H, Price M, Pickering K, Merriel A, Tobias A, Lissauer D, Gee H, Tunçalp Ö, Gyte G, Moorthy V, Roberts T, Deeks J, Hofmeyr J, Gülmezoglu M, Coomarasamy A. Uterotonic drugs to prevent postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Health Technol Assess*. 2019 Feb;23(9):1-356. doi: 10.3310/hta23090. PMID: 30821683; PMCID: PMC6421507.

Jardine JE, Law P, Hogg M, Murphy D, Khan KS; C-SAFETY. Haemorrhage at caesarean section: a framework for prevention and research. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016 Dec;28(6):492-498. doi: 10.1097/GCO.0000000000000328. PMID: 27787286.

Larciprete G, Montagnoli C, Frigo M, Panetta V, Todde C, Zuppani B, Centonze C, Bompiani A, Malandrenis I, Cirese A, Valensise H. Carbetocin versus oxytocin in caesarean section with high risk of post-partum haemorrhage. *J Prenat Med*. 2013 Jan;7(1):12-8. PMID: 23741542; PMCID: PMC3671813.

Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 02.03.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Magann EF, Evans S, Hutchinson M, Collins R, Lanneau G, Morrison JC. Postpartum hemorrhage after cesarean delivery: an analysis of risk factors. *South Med J*. 2005 Jul;98(7):681-5. doi: 10.1097/01.SMJ.0000163309.53317.B8. PMID: 16108235.

Raskausdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Diabetesliiton lääkarineuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013 (viitattu 02.03.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Taheripanah R, Shoman A, Karimzadeh MA, Zamaniyan M, Malih N. Efficacy of oxytocin versus carbetocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section under general anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018

Nov;31(21):2807-2812. doi: 10.1080/14767058.2017.1355907. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28707488.

van der Nelson HA, Draycott T, Siassakos D, Yau CWH, Hatswell AJ. Carbetocin versus oxytocin for prevention of post-partum haemorrhage at caesarean section in the United Kingdom: An economic impact analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017 Mar;210:286-291. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.01.004. Epub 2017 Jan 3. PMID: 28088109.

Wohling J, Edge N, Pena-Leal D, Wang R, Mol BW, Dekker G. Clinical and financial evaluation of carbetocin as postpartum haemorrhage prophylaxis at caesarean section: A retrospective cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019 Aug;59(4):501-507. doi: 10.1111/ajo.12907. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30411314.