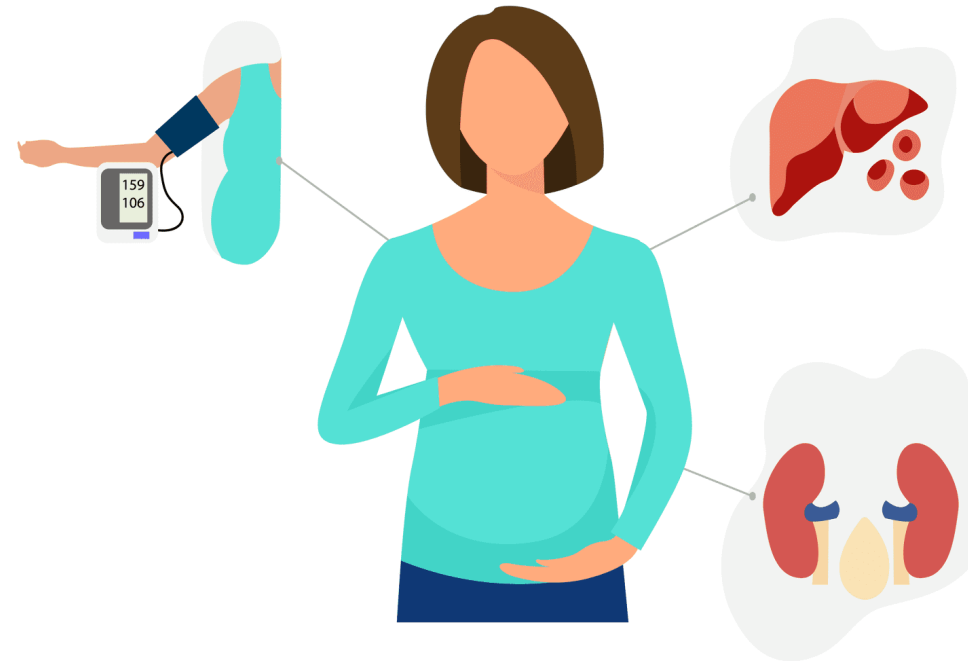


ASA lääkkityksen merkitys pre- eklampsian ehkäisyssä

Sisältö

- Määritelmät
- Etiologia
- Mini-ASA
- Oireet
- Erotusdiagnostiikka
- Pre-eklampsian hoito
- Synnytyksen jälkeen



Pre-eklampsia

- *Pre-eklampsia, raskausmyrkytys, toksemia*
- Sairastuu 2-3% synnyttäjistä Suomessa, suurimmalla osalla taudinkuva lievä
- Kohonnut verenpaine raskausaikana todetaan 6-7%:lla
- On tärkeimpiä synnyttäjien ja vastasyntyneiden sairastumisen ja kuoleman syitä
 - Pahimmillaan uhkaa äidin ja sikiön henkeä
 - Edelleen noin 70 000 synnyttäjää maailmanlaajuisesti kuolee pre-eklampsiaan ja sen komplikaatioihin vuodessa

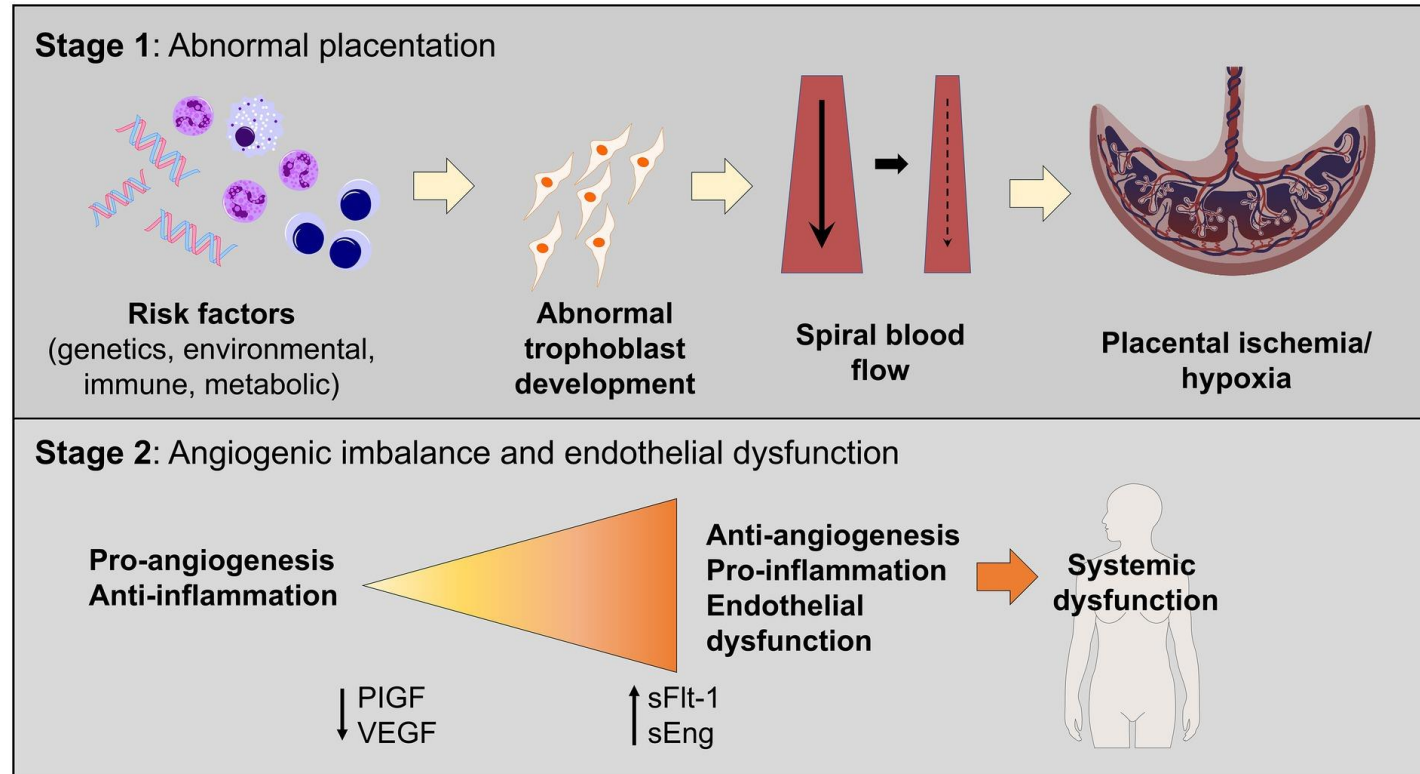
Pre-eklampsia

- Määritelmä
 - **RR nousu >140/90 ja**
 - **Proteinuria $\geq 0.3\text{g/vrk}$**
 - tai proteinurian puuttuessa yksi seuraavista: trombosytopenia, maksa-arvojen nousu, Krea nousu, neurologiset oireet
- Ilmenee H20 jälkeen, voi ilmetä myös synnytyksen jälkeen
- Jaetaan varhain alkavaan <H34 ja myöhään alkavaan >H34
 - 90% ilmenee H34 jälkeen tai postpartum
 - Varhaisessa muodossa <H34 hankalammat oireet, suurempi kuolleisuus ja sairastavuus
- Seulotaan läpi raskauden neuvolassa ja äitiysvastaanotolla: RR ja virtsan stix

Etiologia

- Etiologiaa ei täysin tunneta, mutta istukka välttämätön sairauden kehittymiselle
- Aiemmin uskottiin, että istukka päästää myrkkyä/toksiinia verenkiertoon → raskausmyrkytys
- Ainakin osalla naisista, joille kehittyy pre-eklampsia, istukka kehittyy poikkeavasti jo alkuraskaudessa
 - Raskauden alkupuoliskolla istukan verenkierto ei lisäännä normaalisti, koska trofoblastisolujen tunkeutuminen kohdun seinämään ja verisuoniin on puutteellinen → voi johtaa istukan vajaatoimintaan (vaihe 1)
 - Verenkiertoon erittyy välittäjäaineita, jotka aiheuttavat verisuonten endoteelin toimintahäiriön → oireet (vaihe 2)
- Pre-eklampsiaa on pidetty myös immunologisena sairautena eli äidin yrityksenä torjua vieras geneettisesti puoliksi vieras sikiö ja istukka
- Geneettinen alttius

Etiologia



Mini-ASA

- Mini-ASA = aspiriini 100mg
- Tutkittu 1970-luvulta lähtien eri raskausviikoilla ja eri potilasryhmillä
- Aloitus yleensä neuvolassa
- Aloitetaan riskipotilaille H12-36
 - Hyötyä ad H16 asti
- Vähentää pre-eklampsiaa, ennenaikaisia synnytyksiä, sikiö- ja neonataalikuolemia sekä sikiön kasvuhäiriöitä niillä naisilla, joilla on pre-eklampsian riskitekijöitä
- Ehkäisee erityisesti ennenaikaiseen synnytykseen <H37 johtavia tapauksia eli varhaista muotoa

Mini-ASAa annoksella 100 mg/vrk iltaisin suositellaan raskausviikosta 12⁺⁰(-16⁺⁰) alkaen niille raskaana oleville, joilla seuraavat riskitekijäkriteerit täyttyvät **6, 7, 16, 17, 20**.

Yksikin seuraavista kriteereistä täyttyy:

- krooninen verenpainetauti **21, 22**
- SLE tai fosfolipidivasta-aineet positiiviset ¹⁾ **7, 23**
- krooninen munuaissairaus **24, 25**
- tyyppin 1 tai 2 diabetes **26, 27**

Aiempaan raskauteen liittyvät riskitekijät:

- pre-eklampsia **17, 20, 28, 29**
- istukan vajaatoiminnan aiheuttama sikiön kasvuhäiriö (todettu poikkeavalla napavaltimo- tai kohtuvaltimovirtauksella tai PAD:ssä istukan vaikeat iskeemiset muutokset) **30, 31**
- istukkaperäinen sikiön kohtukuolema (istukassa vaikeat iskeemiset muutokset) **32**.

TAI

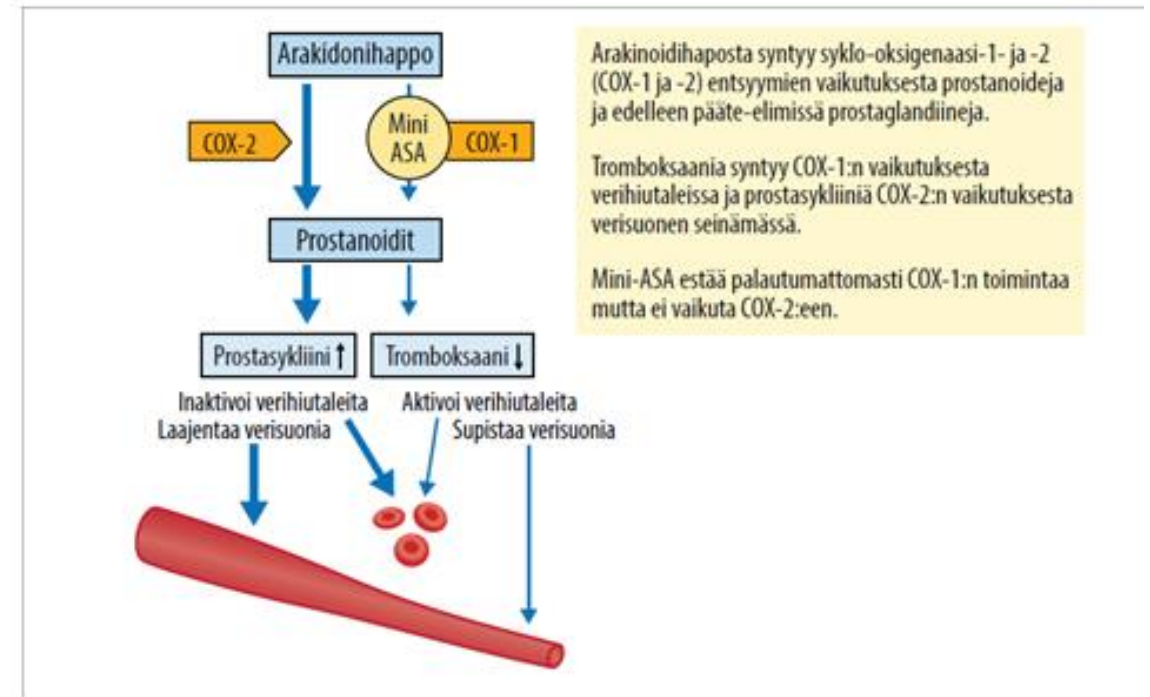
Vähintään kaksi seuraavista kriteereistä täyttyy:

- ensisynnyttäjäisyys **28, 29, 33, 34**
- ≥ 40 vuoden ikä **6, 7**
- BMI ≥ 30 kg/m² **35, 36**
- sukuhistoria **37, 38** (äidillä tai sisarella pre-eklampsia)
- keinoalkuinen raskaus luovutetulla munasolulla **9**
- raskauksien väli > 10 vuotta **39**
- monisikiöraskaus **40**
- ensimmäisen raskauskolmanneksen yhdistelmäseulonnessa PAPP-A MoM alle 0,4 **41, 42**.

¹⁾ Jos kaikki kolme vasta-ainetta ovat positiivisia (kolmoispositiivisuus = lupusantikoagulantti-, beeta₂-glykoproteiini 1- ja kardioliipiinivasta-aineet) tai raskaana olevalla on fosfolipidivasta-aineoireyhtymä, arvio tromboosiprofylaksiasta kuuluu erikoissairaanhoidon jo raskauden suunnitteluvaiheessa.

Mini-ASA

- Istukan kehityksen aktiivisin ja kriittisin vaihe tapahtuu H8-18
- Teho perustuu sen vaikutukseen istukan varhaisessa kehityksessä
- Ajatellaan, että auttaa sen paremmin mitä varhaisemmin aloitettu
 - Tutkimuksissa aloitettu pääasiassa H11-14
- Vaikutusmenetelmä:
 - Vähentää verihiutaleiden aktivoitumista ja valtimoiden supistumista. Osittain vähentää myös inflammaatiota.



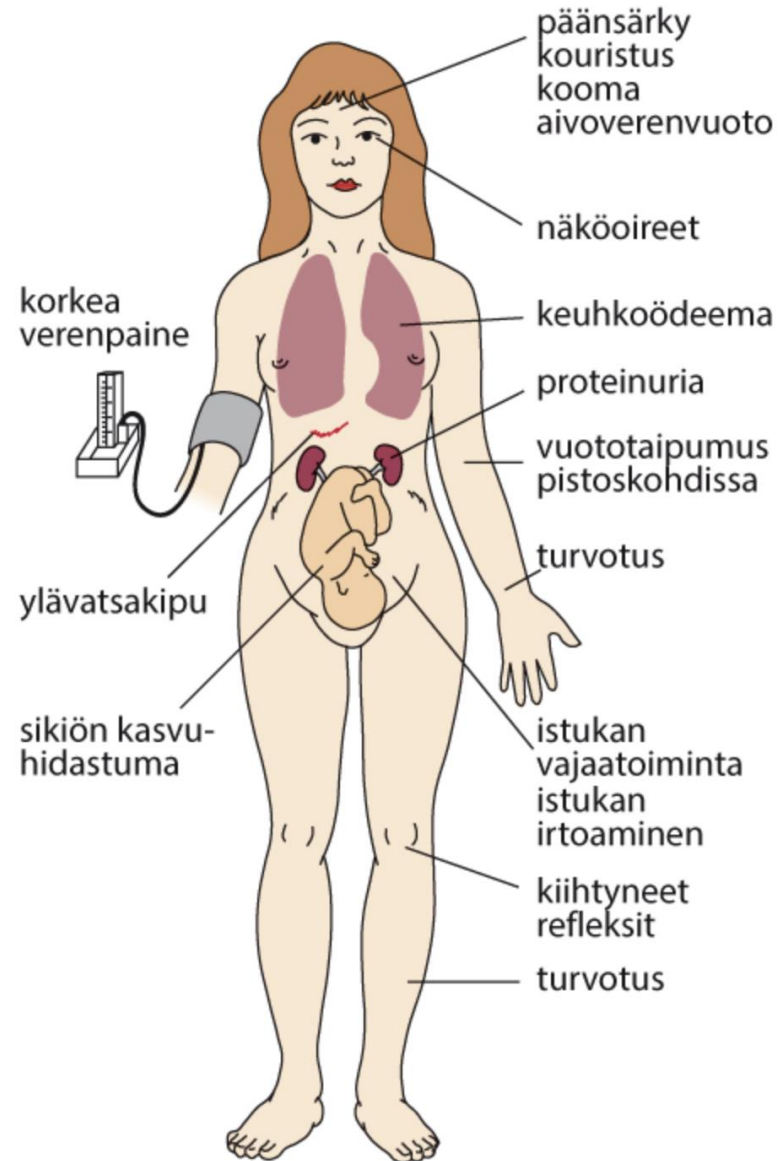
Kuva 1 Mini-ASA:n vaikutusmekanismi

Mini-ASA

- Vasta-aiheet
 - ASA-allergia tai sairastettu mahahaava
 - Verenvuodolle altistava sairaus
 - Vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta
 - Vaikea astma (jos aiemmin tulehduskipulääkkeistä oireilua)
- Riskit
 - 1-2/1000 ASAn käyttäjistä ruoansulatuskanavan vuodon
 - Yhteydestä synnytyksen aikaseen tai synnytyksen jälkeiseen verenvuotoon on ristiriitaista tietoa
 - Ei yhteyttä keskenmenoihin tai epämuodostumiin
 - Ei yhteyttä vastasyntyneen aivoverenvuotoihin
- Suositellaan tautotusta, jos emätinverenvuotoa

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo/no antiplatelet	Antiplatelet agents				
Proteinuric pre-eclampsia	92 per 1000	16 fewer per 1000 (22 fewer to 11 fewer)	RR 0.82 (0.77 to 0.88)	36,716 (60 trials)	⊕⊕⊕⊕ high	
Any reported infant death (fetal, neonatal, or before hospital discharge)	33 per 1000	5 fewer per 1000 (9 fewer to 1 fewer)	RR 0.85 (0.76 to 0.95)	35,391 (52 trials)	⊕⊕⊕⊕ high	
Preterm birth (before 37 weeks' gestation)	175 per 1000	16 fewer per 1000 (23 fewer to 9 fewer)	RR 0.91 (0.87 to 0.95)	35,212 (47 trials)	⊕⊕⊕⊕ high	
Small-for-gestational age	47 per 1000	7 fewer per 1000 (11 fewer to 3 fewer)	RR 0.84 (0.76 to 0.92)	35,761 (50 trials)	⊕⊕⊕⊕ high	
Pregnancy with serious adverse outcome (composite including maternal death, baby death, pre-eclampsia, small-for-gestational age, preterm birth) - only trials with individual participant data	197 per 1000	20 fewer per 1000 (30 fewer to 8 fewer)	RR 0.90 (0.85 to 0.96)	17,382 (13 trials)	⊕⊕⊕⊕ high	
Postpartum haemorrhage > 500 mL	143 per 1000	9 more per 1000 (0 fewer to 19 more)	RR 1.06 (1.00 to 1.12)	23,769 (19 trials)	⊕⊕⊕○	
Placental abruption	7 per 1000	2 more per 1000 (0 fewer to 4 more)	RR 1.21 (0.95 to 1.54)	30,775 (29 trials)	⊕⊕⊕○ moderate^b	

Oireet



Erotusdiagnostiikka

Raskaushypertensio ilman proteinuriaa

- H20 jälkeen alkava verenpaineen nousu, aiemmin normaali verenpaine
- Yli 50% kehittyy pre-eklampsia
- Tulisi ohittua 12 vk synnytyksestä

Krooninen verenpainetauti

- Verenpaineen nousu ennen H20 tai synnytyksen jälkeen

Valkotakkihypertensio

Erotusdiagnostiikka

HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets)

- Hemolyyysi, suurentuneet maksa-arvot ja pieni trombosyyttipitoisuus
- Vaikea-asteinen pre-eklampsian muoto
- Yleensä nopeasti vaikeutuva oirekuva
- Ylävatskipu tyypillistä
- Pienellä osalla ei verenpaineen nousua tai proteinuriaa

Eklampsia

- Raskauskouristus, toonis-klooninen kohtausta, ei muuta selittävää syytä kouristukselle
- Äidin henkeä uhkaava pre-eklampsian komplikaatio
- Noin 10 äitiä saa Suomessa eklampsian vuosittain
- 2/3 saadaan ennen synnytystä tai sen aikana, 1/3 synnytyksen jälkeen

Hoito

- Hoidon tavoitteet:
 - Äidin elinvaurioiden esto
 - Eklampsian esto
 - Sikiön voinnin turvaaminen, kunnes valmis syntymään
- Ainut parantava hoito on synnytys
- Hoito oireenmukaista
- Verenpaineen hoito, jos RR >150/100
 - Albetol ja/tai nifedipiini
 - Tavoite <150/80-100

Hoito

- Avohoito vs sairaala
- Lievä/kohtalainen verenpaineen nousu ja potilas oireeton → poliklinikka- ja lab. koe kontrollit 1-2x/vk
- Vaikea verenpaineen nousu $\geq 160/100$ tai oireinen → osastohoito
 - Seurannan tarkoituksena havaita ja estää pre-eklampsian vaikeat komplikaatiot
 - Oireseuranta, virtsanseuranta, RR, lab. Kokeet (PVK, ALAT)
 - Ultraääni, sikiön kasvu, sikiön virtaukset, KTG
 - Synnytysajankohta?

Synnytysajankohta

- Ennenaikaisuuden riskit vs raskauden jatkamisen riskit
- Alatiesynnytys vs sektio

- Rauhallisessa tilanteessa H37 asti
- Selkeä tauti ja oireet progredioivat → synnytys

- Kiireellinen synnytys jos,
 - Kontrolloituun vaikeaan lääkkeisiin reagoimaton RR
 - Etenevä HELLP tai etenevä maksan toimintahäiriö, hemolyysi tai trombosytopenia
 - Neurologiset oireet
 - Kipulääkkeisiin reagoimaton ylävatsakipu
 - Paheneva munuaisten vajaatoiminta, äidin hapetusongelmat, sydäninfarkti, aivoverenkiertohäiriö

Synnytyksen jälkeen

- Yleensä pre-eklampsia paranee päivissä – viikoissa synnytyksen jälkeen
- Verenpainelääkityksen asteittainen purku yleensä neuvolan kautta
- RR tavoite kotiutuessa <150/100

- Proteinuria häviää yleensä 6-12 viikkoa synnytyksestä
- Jälkitarkastuksessa neuvolassa RR ja u-prot

- Kaikille ASA-profylaksia seuraavissa raskauksissa
- Pre-eklampsia uusiutuu noin 20% naisista seuraavassa raskaudessa
- Sairastaneilla 2-6x riski sairastua sydän- ja verisuonitauteihin
- Painonhallinta jatkossa

Lähteet

- Käypä hoito
- Uptodate
- Cochrane: Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications
- Duodecim: naistautit ja synnytykset
- Asetyylisalisyylihappo ja pre-eklampsian ehkäisy. Pia M. Villa, Eero Kajantie, Hannele Laivuori. Duodecim. 2014

Kiitos

www.hyvaks.fi

#hyvaks #hyväarkikaikille