

## **Tutkimussuunnitelman lyhennelmä**

# **LOPU JO! RASKAUSPAHOINVOINTI: esiintyvyys, taustatekijöitä ja mittaaminen.**

Miina Nurmi

## **SISÄLTÖ**

<b>1</b>	<b>JOHDANTO</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>RASKAUSPAHOINVOINTI JA SEN MITTAAMINEN</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA HYPOTEESIT</b>	<b>4</b>
<b>4</b>	<b>TUTKIMUKSEN TOTEUTUS</b>	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>TUTKIMUKSEN MERKITYS</b>	<b>8</b>
<b>6</b>	<b>AIKATAULU JA RAHOITUS</b>	<b>9</b>
<b>7</b>	<b>LÄHTEET</b>	<b>10</b>

### TAULUKOT

Taulukko 1. Osatutkimusten tavoitteet, tutkimuskysymykset ja hypoteesit.	4
Taulukko 2. Tutkimuksen aikataulu	9

### LIITTEET

Liite 1. Alkuperäinen PUQE-mittari ja mittarin suomennos.	
Liite 2. Neuvola 1 -kyselylomake.	
Liite 3. Neuvola 2, Sairaala (1. päivä) ja Helikobakteeri (1. päivä) -kyselylomake	
Liite 4. Sairaala (2. päivä) ja Helikobakteeri (2. päivä) -kyselylomake	

## 1 JOHDANTO

Lähes kaikilla äideillä on kokemusta raskauspahoinnista. Sen syistä tiedetään kuitenkin vähän, eikä kaikille tehoavaa hoitoa ole löydetty. Odottajien kokemukset hoidosta vaihtelevat, ja osa jopa kokee, ettei pahoinvointia oteta vakavasti. Hoidon tarpeen arviointiin ja hoidon tehon mittaamiseen tarvittaisiin objektiivisia työkaluja, joita Suomessa on käytössä vain niukasti. Tämän tutkimuksen tavoitteena on saada tietoa raskauspahoinnin taustatekijöistä sekä validoida raskauspahoinnin vaikeusasteen arviointiin käytettävä PUQE-mittari käyttöön Suomessa. Tutkimusta ohjaavat LT, dosentti Päivi Polo TYKS:in naistenklinikalta, LKT, professori Päivi Rautava Turun yliopistosta. Biostatistiikka-asiantuntijana toimii biostatistikko Tero Vahlberg Turun yliopistosta ja rekisteriasiantuntijana FT, tutkimusprofessori Mika Gissler THL:lta. Tutkimus koostuu viidestä osatutkimuksesta. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin eettinen toimikunta on antanut jokaiselle osatutkimukselle puoltavan lausunnon.

## 2 RASKAUSPAHOINVOINTI JA SEN MITTAAMINEN

Raskauspahoinnista kärsii raskauden ensimmäisellä kolmanneksella jopa 85 % odottavista äideistä. Useimmiten pahoinvointi alkaa n. 4.–8. raskausviikolla ja loppuu n. 16–20. viikolla. Pahoinvointi vaihtelee lievästä kuvotuksesta vaikeaan nestehukkaan johtavaan oksenteluun, josta käytetään nimeä hyperemesis gravidarum (hyperemeesi). (Davis 2004; Erkkola 2009; Power 2010.)

Pahoinvoinnin syytä ei tiedetä, mutta siihen vaikuttavat todennäköisesti useat tekijät. Istukkahormonin (hCG) pitoisuus on korkeimmillaan samaan aikaan kuin pahoinvointia yleisimmin esiintyy. Toisaalta osalla odottajista on todettu korkea veren hCG-pitoisuus ilman pahoinvointioireita. Myös estrogeenin ja progesteronin yhteyttä pahoinvointiin on tutkittu, mutta niiden osuus on epäselvä. (Goodwin 1998; Aitokallio-Tallberg & Pakarinen 2005; Schindler 2005; Verberg, Gillott, Al-Fardan & Grudzinskas 2005; Erkkola 2009.) Psykososiaaliset tekijät vaikuttavat raskauspahoinvointiin (Pouta & Jouppila 2000; Markl, Strunz-Lehner, Egen-Lappe, Lack & Hasford 2007). Hyperemeesiä on pidetty psykosomaattisena sairautena tai sen on ajateltu olevan oire jostakin piilevästä mielen sairaudesta, ja Freud jopa esitti, että äiti haluaisi alitajuisesti abortoida sikiön oksentamalla. Tutkimusten mukaan psykologiset oireet, kuten masennus ja ahdistus, ovat enemmän pahoinvoinnin seurausta kuin syy (Buckwalter & Simpson 2002). Muita mahdollisia tekijöitä ovat mahan ja tasapaino-, maku- ja hajuaistin toiminnan muutokset (Verberg, Gillott, Al-Fardan & Grudzinskas 2005). Hyperemeesipotilailla on todettu helikobakteeri-infektio useammin kuin oireettomilla odottajilla (Golberg, Szilagyi & Graves 2007).

Raskauspahoinvointiin ei ole löydetty kaikille toimivaa parannuskeinoa. Pahoinvoinnista kärsiviä kehoitetaan mm. lepäämään ja syömään usein ja vähän kerrallaan ja sellaista, mikä maistuu, etenkin kylmiä ruokia. Muita näyttöön perustuvia hoitokeinoja ovat mm. inkivääri (jota tosin Suomessa Evira kehottaa välttämään raskauden aikana, koska sen turvallisuudesta on vain vähän tutkimusta), akupunktio, akupainanta ja B6-vitamiini. Sairaaloissa vaikean raskauspahoinvoinnin hoitoon käytetään suonensisäistä nesteytystä sekä turvallisiksi todettuja dopamiiniantagonisteja, serotoniinireseptori 5-HT3:n salpaajia, antihistamiineja ja ahdistusta lievittäviä lääkkeitä. (Aitokallio-Tallberg & Pakarinen 2005; Erkkola 2009; Magee, Mazzotta & Koren 2002.)

Raskauspahoinvoinnin vaikutuksia elimistöön mitataan laboratoriotesteillä. Hyperemeesin diagnostiset kriteerit ovat oksentelun aiheuttama painon lasku (yli 5 % lähtöpainosta), ketonuria ja hypokalemia (Aitokallio-Tallberg & Pakarinen 2005, Erkkola 2009). Yhdysvalloissa ja Kanadassa käytetään raskauspahoinvoinnin vaikeusasteen arviointiin yleisesti kahta kyselymittaria: kahdeksankohtaista, kemoterapian aiheuttaman pahoinvoinnin mittaamiseen kehitettyä Rhodes-mittaria sekä lyhyempää Pregnancy-Unique Quantification of Emesis-mittaria (PUQE), joka on kehitetty Rhodes-mittarin pohjalta ja tarkoitettu nimenomaan raskauspahoinvoinnin mittaamiseen (Koren ym. 2005).

PUQE-mittarissa on kolme kysymystä: pahoinvoinnin kesto, oksennuskertojen määrä ja yökkäilykertojen määrä viimeksi kuluneiden kahdentoista tunnin aikana (alkuperäinen mittari ja sen suomenos: liite 1). PUQE-mittarin tulokset korreloivat hyvin mm. Rhodes-mittarin tuloksiin sekä sairaalahoidon tarpeeseen (Koren ym. 2005). PUQE-mittaria voi käyttää myös puhelimitse, jolloin esimerkiksi neuvolaan soittavan äidin voinnista saadaan nopeasti objektiivinen kuva ja terveydenhoitaja voi arvioida, pärjääkö äiti kotihoitokeinoilla vai tarvitseeko hän ajan lääkärille tai lähetteen sairaalaan. PUQE-mittarin kehittäjältä on saatu lupa mittarin suomenokseen, validointiin ja käyttöön Suomessa.

### 3 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA HYPOTEESIT

Tutkimuksen päätavoite on auttaa raskauspahoinvoinnista kärsiviä odottajia tuottamalla tietoa raskauspahoinvoinnista ja sen vaikeusasteen arvioinnista. Kullakin osatutkimuksella on omat tavoitteensa ja tutkimushypoteesinsa:

*Taulukko 1. Osatutkimusten tavoitteet, tutkimuskysymykset ja hypoteesit.*

Tutkimus	Tavoite	Tutkimuskysymykset	Hypoteesi(t)
Lopu jo - tutk./ Rekisteri	Kartoittaa vaikeasta raskauspahoinvoinnista eli hyperemeesistä johtuvaa sairaalahoitoa Suomessa.	1. Mikä on hyperemeesin esiintyvyys? 2. Miten hyperemeesiä hoidetaan Suomessa? 3. Mitkä tekijät ennustavat toistuvaa hoidon tarvetta? 4. Miten äidin hyperemeesi vaikuttaa syntyvään lapseen?	Hyperemeesistä kärsivien odottajien välillä on eroja, joilla voidaan ennustaa toistuvan sairaalahoidon tarvetta.
Lopu jo - tutk./	Kartoittaa raskauspahoinvoinnin	1. Mikä on raskauspahoinvoinnin esiintyvyys suomalaisilla odottajilla?	Joillakin tutkittavien esitiedoissa esiintyvillä

Neuvola 1	esiintyvyyttä ja taustatekijöitä suomalaisilla odottajilla ja selvittää, miten PUQE-mittari soveltuu raskauspahoinvoinnin mittaamiseen suomalaisessa neuvolassa.	2. Mitkä tekijät vaikuttavat raskauspahoinvoinnin esiintyvyyteen? 3. Mitkä tekijät vaikuttavat raskauspahoinvoinnin vaikeusasteeseen? 4. Mitkä tekijät vaikuttavat raskauspahoinvoinnin aiheuttaman sairaalahoidon tarpeeseen? 5. Mitkä PUQE-mittarin pistemäärien rajat sopivat raskauspahoinvoinnin luokitteluun Suomessa?	taustatekijöillä on yhteys raskauspahoinvoinnin esiintyvyyteen, vaikeusasteeseen ja/tai pahoinvoinnin aiheuttamaan sairaalahoidon tarpeeseen. PUQE-mittarin tuloksia voi käyttää ennustamaan sairaalahoidon tarvetta.
Lopu jo - tutk./ Neuvola 2	PUQE-mittarin validointi äitiysneuvoloiden käyttöön.	1. Miten PUQE-mittarin tulokset korreloivat raskauspahoinvoinnista johtuvan sairaalahoidon tarpeeseen? 2. Miten PUQE-mittarin tulokset korreloivat odottajan omaan arvioon voinnistaan?	Mitä korkeampi PUQE-kyselymittarin pistemäärä, sitä heikomman arvion odottaja antaa voinnistaan sekä sitä todennäköisempää on sairaalahoidon tarve.
Lopu jo - tutk./ Sairaala	PUQE-mittarin validointi sairaalakäyttöön Suomessa.	1. Miten PUQE-mittarin tulokset korreloivat toistuvaan sairaalahoidon tarpeeseen? 2. Miten PUQE-mittarin tulokset korreloivat raskauspahoinvoinnin yhteydessä mitattujen laboratoriotulosten tuloksiin? 3. Mitkä tekijät vaikuttavat pahoinvointiin? 4. Miten PUQE-mittarin pistemäärä muuttuu sairaalahoidon aikana?	Mitä korkeampi PUQE-kyselymittarin pistemäärä, sitä heikomman arvion odottaja antaa voinnistaan sekä sitä todennäköisempää on sairaalahoidon tarve ja sitä todennäköisemmin laboratoriotulosten tulokset ovat viitearvojen ulkopuolella. PUQE-kyselymittarin pistemäärä on korkeampi sairaalaantuloapäivänä kuin kotiutuspäivänä.
Lopu jo - tutk. / Helikobakteeri	Selvittää helikobakteerin kantajuuden yleisyyttä suomalaisilla hyperemeesipotilailla	1. Onko helikobakteerin kantajuus yleisempää hyperemeesipotilailla kuin oireettomilla odottajilla? 2. Vaikuttaako helikobakteerin kantajuus hyperemeesin hoitovasteeseen?	Hyperemeesipotilailla on useammin helikobakteeri-infektio kuin oireettomilla odottajilla. Helikobakteeri-infektio pidentää hyperemeesin sairaalahoitoaika. Helikobakteeri-infektio vaikeuttaa pahoinvointia.

## 4 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

Tutkimuksesta on tehty rekisteriseloste (Tietosuojavaltuutetun toimisto 2010a, ibid 2010b) ja aineisto käsitellään asianmukaisia tilastoanalyysyjä käyttäen. Tutkimustulokset julkaistaan siten, ettei tutkittavien henkilöllisyys tule esille. Tutkimussuunnitelmavaiheessa on konsultoitu Turun yliopiston lääketieteellisen tiedekunnan kliinisen tutkimuksen asiantuntijabiostatistikkoja (otoskokolaskelmat, analysoinnin suunnittelu) ja he ovat mukana myös analyysivaiheessa (käytettävien menetelmien soveltuvuus ja oikeellinen käyttö) sekä raportointivaiheessa (tulosten oikeellinen raportointi). Tutkimuksessa noudatetaan Maailman Lääkäriliiton Helsingin julistukseen kirjattuja ihmiseen kohdistuvan lääketieteellisen tutkimustyön eettisiä periaatteita (Suomen Lääkäriliitto 2009). Tutkittavia kohdellaan kunnioittavasti ja heidän hyvinvointinsa on tutkimuksessa etusijalla. Tutkimukselle on saatu Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin eettisen toimikunnan puoltava lausunto (diarinumerot:

Rekisteri 17.5.2011 §140 43/180/2011, Neuvola 1 17.5.2011 §140 58/180/2011, Neuvola 2 17.5.2011 §140 59/180/2011, Sairaala 17.5.2011 §140 60/180/2011 ja Helikobakteeri 17.5.2011 §140 61/180/2011), Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin tutkimuslupa (Nro 13533 T31/2011, 1.8.2011), Turun kaupungin tutkimuslupa (11930-2011, 14.10.2011) sekä Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen lupa rekisteriaineiston kokoamiseen (dnro THL/658/5.05.00/2012, 15.11.2012 ja luvan laajentaminen 11.2.2013).

**Lopu jo/Rekisteri**-osatutkimus on rekisteritutkimus, jonka aineisto kootaan HILMO-hoitoilmoitustietokannasta vuosilta 2004–2011 sekä THL:n syntymärekisteristä ja epämuodostumarekisteristä. Tutkittavat ovat raskausoksentelun vuoksi sairaalassa hoidettuja odottajia: diagnoosit ICD 10 O21 (raskausoksentelu), O21.0 (vähäinen raskausoksentelu), O21.1 (hyperemeesi), O21.8 (muu raskautta komplisoiva oksentelu) ja O21.9 (määrittämätön raskausoksentelu). Tutkimuksesta suljetaan pois odottajat, joiden pahoinvoinnin syyksi selvisi sairaalahoidon aikana jokin muu syy kuin raskaus sekä odottajat, joiden pahoinvointi alkoi vasta 20:n raskausviikon jälkeen. Hyperemeesin esiintyvyyden kartoittamiseksi lasketaan hyperemeesipotilaiden suhde kaikkiin synnyttäjiin. Lisäksi selvitetään sairaalahoitajaksojen, hoitopäivien ja potilaiden kokonaismäärät vuosittain. Hyperemeesin hoitoa kuvaavat tulokset esitetään muuttujakohtaisesti kuvailevan tilastotieteen avulla. Toistuvasti sairaalahoidossa olleita potilaita verrataan vain kerran sairaalassa olleisiin potilaisiin ja tutkitaan, löytyykö joitakin toistuvan sairaalahoidon tarvetta ennustavia taustatekijöitä.

**Lopu jo /Neuvola 1** -osatutkimus on retrospektiivinen tutkimus. Kiinnostuksen kohteena ovat kaikki äitiysneuvoloiden asiakkaat; sekä ne, joilla on raskauspahoinvointia, että ne, joilla ei ole. Ryhmiä verrataan toisiinsa ja etsitään raskauspahoinvointiin liittyviä tekijöitä. Tutkimukseen kuuluu yksi kontaktikerta neuvolassa 16.–24. raskausviikolla, jolloin tutkittavat vastaavat raskauspahoinvointiaiheseen kyselyyn (liite 2). Suurimmalla osalla odottajista pahoinvointi on silloin jo ohi, joten kysely on muotoiltu niin, että pahoinvointia koskeviin kysymyksiin vastataan siihen asti pahimpien 12 tunnin ajalta. Aiemmissa tutkimuksissa löytyneiden erojen perusteella (Louik, Hernandez-Diaz, Werler & Mitchell 2006) tällaisessa koeasetelmassa tarvittava otoskoko olisi 2 192 henkeä. Laskelma perustui 80 % voimaan ja laskelmissa käytettiin 5 %:n merkitsevyystasoa. Turussa syntyy vuosittain n. 1 800 lasta ja seutukunnissa n. 1 200. Koska kaikkien odottajien ei voi olettaa osallistuvan, aineistonkeruuseen varataan kaksi vuotta aikaa. Tutkittavat jaetaan ryhmiin kyselymittarin pistemäärän eli raskauspahoinvoinnin vaikeusasteen mukaan ja ryhmiä verrataan toisiinsa taustamuuttujien suhteen mm. keskiarvoja vertaamalla (t-testi), luokittelusteikon muuttujia  $\chi^2$ -testillä.

**Lopu jo /Neuvola 2** -osatutkimus on seurantatutkimus. Tutkimuksen tarkoitus on PUQE-mittarin validointi äitiysneuvoloiden käyttöön. Mittarin kehittäjät selvittivät omissa validointitutkimuksissaan (Koren ym. 2005) mittarin toimintaa neljältä kannalta: monivitamiinivalmisteiden sieto, päivystys-

käyntien ja sairaalahoitopäivien määrä, raskauspahoinvoinnin aiheuttamat kustannukset ja odottajien oma arviointi voinnistaan. Tässä tutkimuksessa mittarin tuloksia verrataan sairaalahoidon tarpeeseen ja odottajan omaan arviointiin voinnistaan. Kohderyhmä rekrytoidaan neuvoloiden kautta. Rekrytointi aloitetaan Neuvola 1 -tutkimuksen aineistonkeruun päätyttyä. Äitiysneuvoloiden asiakkaat, jotka kysyvät raskauspahoinvoinnista vastaanotolla tai puhelimitse, vastaavat raskauspahoinvointiaiheiseen kyselyyn (liite 3). Jos kyselyyn vastataan puhelimitse, terveydenhoitaja esittää kysymykset ja täyttää kyselyn ja suostumuslomake allekirjoitetaan seuraavalla vastaanottokäynnillä. Aiempien tutkimusten (Koren ym. 2005; Lacasse, Rey, Ferreira, Morin & Berard 2008) perusteella tehdyn otoskokolaskelman mukaan tutkittavia tarvitaan 130. Laskelma perustui 80 % voimaan ja laskelmissa käytettiin 5 %:n merkitsevyystasoa. Analyysivaiheessa tutkittavat jaetaan neljään ryhmään mittarin kehittäjän käyttämien pistemäärärajojen mukaan. Ryhmiä verrataan toisiinsa taustamuuttujien suhteen mm. keskiarvoja vertaamalla (t-testi), luokitteluasteikon muuttujia  $\chi^2$ -testillä. Ennustetekijöitä toistuvalla pahoinvoinnille etsitään logistisella regressioanalyysillä, aineistoon sopivalla monimuuttujamenetelmällä tai hierarkisella mallilla.

**Lopu jo /Sairaala**-osatutkimus on poikkileikkaustutkimus. Tutkittavat ovat raskausoksentelun vuoksi sairaalahoidossa olevia odottajia, jotka jaetaan ryhmiin pahoinvoinnin vaikeusasteen mukaan. Tutkittavat rekrytoidaan hyperemeesin vuoksi TYKSiin tulevien potilaiden joukosta naistentautien poliklinikalla (os. 322) ja vuodeosastolla (os. 312). Tutkittavat täyttävät kyselylomakkeen (liite 3, liite 4) ja heiltä otetaan lisäksi verinäytteitä laboratoriotutkimuksia varten. Otoskokolaskelma perustui sairaalaantulopäivän ja kotiutuspäivän PUQE-pistemäärän kliinisesti merkittäväksi arvioituun eroon (väh. kolme pistettä). Otsokooksi saatiin 58 henkeä. Laskelma perustui 80 % voimaan ja laskelmissa käytettiin 5 %:n merkitsevyystasoa. Eri päivinä täytettyjen kyselyiden pistemääriä (kyselyhetkellä viimeksi kuluneet 12 tuntia) verrataan toisiinsa. Erityisesti tarkastellaan sairaalaantulopäivän ja kotiutuspäivän pistemäärien eroja. Selvitetään, miten pistemäärä muuttuu hoidon myötä ja onko pistemäärää mielekästä käyttää yhtenä kotiutuskriteerinä.

**Lopu jo /Helikobakteeri**-osatutkimus on poikkileikkaustutkimus. Tutkittavat ovat raskausoksentelun vuoksi sairaalahoidossa olevia potilaita ja kontrollihenkilöt oireettomia samanikäisiä odottajia. Tutkittaville tehdään raskauspahoinvointiaiheinen kysely (liite 3, liite 4) jokaisena hoitopäivänä, jotta saadaan mitattua pahoinvoinnin vaikeusaste ja hoidon vaikutus potilaan vointiin. Tutkittavilta tutkitaan helikobakteerin kantajuus hengitystestillä (ureatesti) ja verinäytteestä (vasta-aineet). Oireettomat kontrollihenkilöt rekrytoidaan neuvolan kautta. Otsokoko laskettiin seuraavien muuttujien perusteella: *H. pylori* -kantajuus: kyllä/ei; hyperemeesi: kyllä/ei. Aiempien tutkimusten perusteella (Sipponen 1997, Golberg, Szilagyi & Graves 2007) arvioitiin, että *H. pylori* -kantajia olisi 20 % oireettomista odottajista ja 40 % hyperemeesipotilaista, jolloin tutkittavia tarvittaisiin 82/ryhmä eli yhteensä 164. Laskelma perustui 80 % voimaan ja laskelmissa käytettiin 5 %:n merkitsevyystasoa. Tilastollisella analyysillä selvitetään, onko helikobakteeri-infektio yleisempi hyperemeesipotilailla kuin oireettomilla

---

odottajilla, kestäkö sairaalahoito pidempään potilailla, joilla on helikobakteeri-infektio kuin potilailla, joilla ei ole ja ovatko PUQE-pistemäärät korkeampia potilailla, joilla on helikobakteeri-infektio kuin potilailla, joilla ei ole helikobakteeri-infektiota.

Kaikissa osatutkimuksissa kootaan THL:n syntymärekisteristä seuraavat tiedot: Äidin ammatti, Äidin kotikunta, Äidin siviilisäätö, Asuu parisuhteessa, Äidin aiemmat raskaudet, Äidin aiemmat synnytykset, Tarkastuskäynnit raskauden aikana, Ensimmäisen tarkastuskäynnin päivämäärä, Äidin paino ja pituus ennen raskautta, Äidin tupakointi raskauden aikana, Raskauteen liittyviä riskitekijöitä ja toimenpiteitä, Äidin raskaudenaikaiset sairaudet, Synnytyssairaala, Paras arvio raskauden kestosta synnytyshetkellä, Synnytyksen kesto, Synnytystapa, Synnytyskivun lievitys, Muita synnytykseen liittyviä toimenpiteitä, Raskaus- ja synnytysdiagnooseja, Äidin synnytyksenaikaisia diagnooseja, Lapsen sukupuoli, Lapsi syntynyt, Sikiöiden lukumäärä, Syntymäpaino, Syntymäpituus, Päänympäry, Apgarin pisteet, Napaveren pH, Lapsen hoitotoimenpiteitä 7 vrk:n ikään mennessä, Lapsen diagnooseja 7 vrk:n ikään mennessä, Lapsi 7 vrk:n iässä tai sitä ennen sairaalasta poistuessa, Äidin hoitoaika sairaalassa, Äidin ikä lapsen syntymähetkellä, Lapsen syntymävuosi ja -kuukausi, Lapsen mahdollinen kuolinikä.

## **5 TUTKIMUKSEN MERKITYS**

Raskauspahoinvoinnista kärsivät äidit kokevat joskus, että heidän kokemustaan vähätellään eikä pahoinvointia hoideta riittävän tehokkaasti. Tämän tutkimuksen tuoma uusi tieto auttaa toivottavasti kohdentamaan hoitoa niin, että siitä koituu hyötyä kohderyhmälle. Tutkija pitää yllä laajaa raskauspahoinvointiaiheista internet-sivustoa osoitteessa <http://lopujo.fi> ja sivustosta saadun palautteen perusteella tiedolle on tarvetta.

Jos tutkimuksen tavoitteet saavutetaan, Rekisteri- ja Neuvola 1 -osatutkimukset antavat kokonaiskuvan raskauspahoinvoinnin hoidon nykytilanteesta ja valottavat raskauspahoinvointiin vaikuttavia tekijöitä. Neuvola 2 -osatutkimus tuo äitiysneuvoloiden työntekijöille heidän toivomansa objektiivisen työkalun raskauspahoinvoinnin vaikeusasteen arviointiin ja Sairaala-osatutkimus saman työkalun sairaalakäyttöön. Helikobakteeri-osatutkimus antaa tarkkaa tietoa yhdestä mahdollisesti kliinisesti tärkeästä raskauspahoinvoinnin taustatekijästä, ja jos osoittautuu, että hyperemeesistä kärsivillä potilailla helikobakteeri-infektio on yleisempi kuin oireettomilla odottajilla, tuloksilla on suoraa vaikutusta hyperemeesin hoitoon. Helikobakteerin häätöhoidosta raskauden aikana on vain vähän kokemusta, mutta jos äiti haluaa lisää lapsia, häätöhoito voitaisiin toteuttaa ennen seuraavaa raskautta, jolloin hyperemeesin riski tulevassa raskaudessa saattaisi pienentyä. Raskauspahoinvoinnin mittaamisen kehittyminen auttaa parantamaan hoidon seurantaa, jolloin tutkimuksessa mukana olevat henkilöt voivat saada osallistumisestaan välitöntä hyötyä. Pitkällä tähtäimellä toivomme



tutkimustulosten auttavan kaikkia raskauspahoinvoinnista kärsiviä saamaan tarkoituksenmukaista ja tehokasta hoitoa.

## 6 AIKATAULU JA RAHOITUS

Tutkimuksen valmistelu aloitettiin syksyllä 2010. Eettisen toimikunnan puoltava lausunto tutkimukselle saatiin toukokuussa 2011 ja tutkittavien rekrytointi TYKS:issä aloitettiin kesäkuussa 2011. Oheisessa taulukossa on esitetty eri osatutkimusten aineistonkeruun ja analysoinnin vaiheistus. Tutkimuksen arvioitu kesto on vuodesta 2011 vuoteen 2016.

*Taulukko 2. Tutkimuksen aikataulu*

Syksy 2010	Tutkimussuunnitelman luonnostelu. Lupa PUQE-mittarin käyttöön mittarin kehittäjältä ja PUQE-mittarin suomennos.
Kevät 2011	Tutkimussuunnitelma. Eettisen toimikunnan lausunnot osatutkimuksille saatu 17.5.2011. Tiedottaminen Sairaala- ja Helikobakteeri -tutkimuksista TYKS:issä. Tutkimushenkilöiden rekrytoinnin aloittaminen TYKS:issä.
Syksy 2011 - Kevät 2012	Tiedottaminen Neuvola 1 -tutkimuksesta äitiysneuvoloissa ja tutkimushenkilöiden rekrytoinnin aloittaminen neuvoloissa.
Syksy 2012	Aineistonkeruuluvan haku, THL. Lupa saatu 15.11.2012.
Kevät 2013	Rekisteri-tutkimuksen aineiston poiminta (THL).
Syksy 2013	Rekisteri-tutkimuksen tulosten analysointi ja julkaiseminen.
Kevät 2014	Neuvola 1 -tutkimuksen tulosten välianalyysi. Tarvittaessa rekrytoidaan lisää tutkittavia.
Syksy 2014	Neuvola 1 -tutkimuksen tulosten analysointi ja julkaiseminen. Sairaala- ja Helikobakteeri -tutkimusten tulosten välianalyysi. Tarvittaessa rekrytoidaan lisää tutkittavia.
Kevät 2015	Neuvola 2 -tutkimuksesta tiedottaminen neuvoloissa ja tutkimushenkilöiden rekrytoinnin aloittaminen neuvoloissa.
Syksy 2015	Sairaala-tutkimuksen tulosten analysointi ja julkaiseminen.
Kevät 2016	Helikobakteeri- tutkimuksen tulosten analysointi ja julkaiseminen.
Syksy 2016	Neuvola 2 -tutkimuksen tulosten analysointi ja julkaiseminen.

Tutkimukselle perustettiin seurantaryhmä 12.12.2011. Seurantaryhmä on kokoontunut kaksi kertaa: 12.12.2011 ja 7.1.2013. Väitöstyön ohjaajien kanssa on pidetty säännöllisiä kokouksia. FT:n opintoihin kuuluvista 60 op:n teoriaopinnoista on suoritettu noin puolet.

Tutkimukselle on saatu TYKS-säätiön apuraha 2000 € v. 2012. Tutkija on ollut kokopäiväisenä tutkijana valtion hankerahalla loka- ja marraskuun 2012. Seuraavat tutkimusjaksot ovat touko- ja elokuussa 2013. Tutkija on 80 % päätyössään Turun biotekniikan keskuksessa ja 20 % tutkimustyössä.

---

## 7 LÄHTEET

- Aitokallio-Tallberg, A. & Pakarinen, P. 2005. Voimakas raskaudenaikainen pahoinvointi. *Duodecim* 121 (13), 1435–1440.
- Buckwalter, J.G. & Simpson, S.W. 2002. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 186 (5 Suppl Understanding), S210–4.
- Davis, M. 2004. Nausea and vomiting of pregnancy: an evidence-based review. *The Journal of perinatal & neonatal nursing* 18 (4), 312–328.
- Erkkola R. 2009. Raskauspahoinvointi ja hyperemeesi. *Yleislääkäri – Allmänläkaren* Vol. 24 No. 3/2009, 9–12.
- Golberg D., Szilagyi A. & Graves L. 2007. Hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Obstetrics and gynecology* Vol. 110 No. 3/2007, 695–703
- Koren G., Piwko C., Ahn E., Boskovic R., Maltepe C., Einarson A., Navioz Y. & Ungar W. J. 2005. Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* Vol. 25 No. 3/2005, 241–244.
- Lacasse, A.; Rey, E.; Ferreira, E.; Morin, C. & Berard, A. 2008. Validity of a modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring index to assess severity of nausea and vomiting of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Vol. 198 No. 1/2008, 71.e1-71.e7.
- Louik, C.; Hernandez-Diaz, S.; Werler, M. M. & Mitchell, A. A. 2006. Nausea and vomiting in pregnancy: maternal characteristics and risk factors. *Paediatric and perinatal epidemiology* Vol. 20 No. 4/2006, 270-278.
- Magee, L.A., Mazzotta, P. & Koren, G. 2002. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 186 (5 Suppl Understanding), S256–61.
- Markl, G.E., Strunz-Lehner, C., Egen-Lappe, V., Lack, N. & Hasford, J. 2007. The association of psychosocial factors with nausea and vomiting during pregnancy. *Journal of psychosomatic obstetrics and gynaecology*. Jul 5: 1–6.
- Power, Z.; Campbell, M.; Kilcoyne, P.; Kitchener, H. & Waterman, H. 2010. The Hyperemesis Impact of Symptoms Questionnaire: development and validation of a clinical tool. *International journal of nursing studies* Vol. 47 No. 1/2010, 67-77.
- Sipponen, P. 1997. *Helicobacter pylori* gastritis--epidemiology. *Journal of gastroenterology* Vol. 32 No. 2/1997, 273-277.
- Suomen Lääkäriliitto 2009. Maailman Lääkäriliiton Helsingin julistus. Ihmiseen kohdistuvan lääketieteellisen tutkimustyön eettiset periaatteet. [Viitattu 29.11.2010.] Saatavissa: <http://www.laakariliitto.fi/etiikka/helsinginjulistus.html>
- Tietosuoja-valtuutetun toimisto 2010a. Tieteellisen tutkimuksen rekisteriseloste. [Viitattu 29.11.2010.] <http://www.tietosuoja.fi/uploads/1e212c3.pdf>
- Tietosuoja-valtuutetun toimisto 2010b. Tieteellisen tutkimuksen rekisteriselosteen täyttöohjeet. [Viitattu 29.11.2010.] <http://www.tietosuoja.fi/uploads/s1w9l3gagu7hfy.pdf>
- Verberg M. F., Gillott D. J., Al-Fardan N. & Grudzinskas J. G. 2005. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Human reproduction update* Vol. 11 No. 5/2005, 527–539.

LIITE 1: Alkuperäinen PUQE-mittari ja mittarin suomennos.

Huom. Tutkittavat eivät näe mittarin pisterajoja, ks. kyselylomakkeet.

Motherisk PUQE scoring system

1. In the last 12 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach	Not at all (n = 1)	1 hour or less (n = 2)	2 to 3 hours (n = 3)	4 to 6 hours (n = 4)	More than 6 hours (n = 5)
2. In the last 12 hours, have you vomited or thrown up	7 or more times (n = 5)	5 to 6 (n = 4)	3 to 4 (n = 3)	1 to 2 (n = 2)	I did not throw up (n = 1)
3. In the last 12 hours, how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up	No time (n = 1)	1 to 2 (n = 2)	3 to 4 (n = 3)	5 to 6 (n = 4)	7 or more (n = 5)

Total score: (Summary of n) no symptoms 0–3, mild 4–6; moderate 7–12; severe  $\geq 13$

Suomennos:

1. Kuinka monta tuntia pahoinvointi on kestänyt viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana?

- Ei yhtään  1 piste  
Tunnin tai alle tunnin  2 pistettä  
2–3 tuntia  3 pistettä  
4–6 tuntia  4 pistettä  
Yli kuusi tuntia  5 pistettä

2. Kuinka monta kertaa olet oksentanut viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana?

- 7 kertaa tai useammin  5 pistettä  
5–6 kertaa  4 pistettä  
3–4 kertaa  3 pistettä  
1–2 kertaa  2 pistettä  
En kertaakaan  1 piste

3. Kuinka monta kertaa viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana olet yökkäillyt ilman, että olet oksentanut?

- En kertaakaan  1 piste  
1–2 kertaa  2 pistettä  
3–4 kertaa  3 pistettä  
5–6 kertaa  4 pistettä  
7 kertaa tai useammin  5 pistettä

Kokonaispistemäärä:

3: ei oireita,

4–6: lievä pahoinvointi,

7–12: keskivaikea pahoinvointi,

yli 13: vaikea pahoinvointi

Nimi: \_\_\_\_\_ Syntymäaika: \_\_\_\_\_  
 Kansalaisuus: \_\_\_\_\_  
 Lomakkeen täyttöpäivämäärä: \_\_\_\_\_ Raskausviikko: \_\_\_\_\_  
 Lomakkeen täyttöpaikka: \_\_\_\_\_  
 Tutkimuskoodi (tutkija täyttää) \_\_\_\_\_

Vastaa kaikkiin kysymyksiin niiden 12 tunnin ajalta, jolloin pahoinvointi oli pahimmillaan. Vastatessasi ota huomioon koko raskauden aikainen pahoinvointi, vaikka pahoinvointi olisi jo ohi.

1. Kuinka monta tuntia pahoinvointi kesti?

- Ei yhtään   
 Tunnin tai alle tunnin   
 2–3 tuntia   
 4–6 tuntia   
 Yli kuusi tuntia

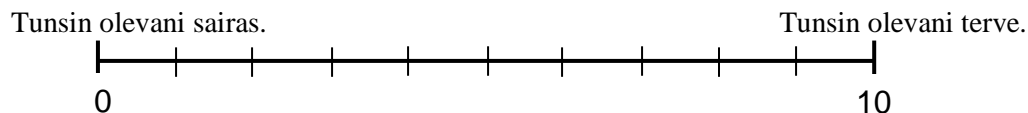
2. Kuinka monta kertaa oksensit?

- 7 kertaa tai useammin   
 5–6 kertaa   
 3–4 kertaa   
 1–2 kertaa   
 En kertaakaan

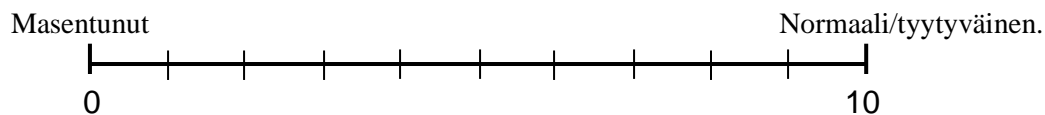
3. Kuinka monta kertaa yökkäilit ilman, että oksensit?

- En kertaakaan   
 1–2 kertaa   
 3–4 kertaa   
 5–6 kertaa   
 7 kertaa tai useammin

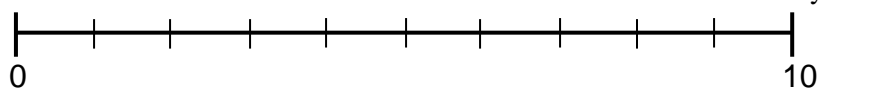
4. Millaiseksi arvioisit fyysisen vointisi niiden 12 tunnin aikana, jolloin pahoinvointi oli pahimmillaan? Merkitse arviosi sopivaan kohtaan janalle.



5. Millaiseksi arvioisit henkisen vointisi niiden 12 tunnin aikana, jolloin pahoinvointi oli pahimmillaan? Merkitse arviosi sopivaan kohtaan janalle.



6. Nukuin viime yönä erittäin huonosti.



7. Onko sinulla ollut vaikeuksia nukahtaa viimeksi kuluneen kolmen kuukauden aikana?
1. Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa.
  2. Harvemmin kuin kerran viikossa.
  3. 1–2 päivänä viikossa
  4. 3–5 päivänä viikossa
  5. Päivittäin tai lähes päivittäin
8. Kuinka usein olet herännyt yöllä viimeisten kolmen kuukauden kuluessa?
1. En koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa.
  2. Harvemmin kuin kerran viikossa.
  3. 1–2 päivänä viikossa.
  4. 3–5 päivänä viikossa.
  5. Päivittäin tai lähes päivittäin.
9. Kuinka usein olet herännyt liian aikaisin aamulla pystymättä enää nukahtamaan uudelleen kuluneen kolmen kuukauden aikana?
1. En kertaakaan tai harvemmin kuin kerran kuussa.
  2. Harvemmin kuin kerran viikossa.
  3. 1–2 päivänä viikossa.
  4. 3–5 päivänä viikossa.
  5. Päivittäin tai lähes päivittäin.
10. Tunnetko itsesi liian uneliaaksi päivällä?
1. En koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa.
  2. Harvemmin kuin kerran viikossa.
  3. 1–2 päivänä viikossa.
  4. 3–5 päivänä viikossa.
  5. Päivittäin tai lähes päivittäin.
11. Jos sinulla oli joitakin edellämainituista unihäiriöistä, oliko raskauspahoinvointi mielestäsi niihin vaikuttavana tekijänä?
1. En osaa sanoa.
  2. Ei.
  3. Vähän.
  4. Melko paljon.
  5. Paljon.
12. Oletko kärsinyt pahoinvoinnista seuraavissa tilanteissa?
- |                     | En                       | Kyllä  |
|---------------------|--------------------------|--|
| Matkapahoinvointi   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Merisairaus         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Migreeni            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Muu päänsärky       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Anestesian jälkeen  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Ehkäisyn yhteydessä | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> , ehkäisymenetelmä: _____ |
| Muussa tilanteessa  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> , missä? _____            |
13. Onko joku sukulaisistasi (esim. äiti, isoäiti, täti, sisar) kärsinyt raskauspahoinvoinnista?
- Ei
  - Kyllä  , kuka? \_\_\_\_\_
  - En tiedä

Nimi: \_\_\_\_\_ Syntymäaika: \_\_\_\_\_  
 Kansalaisuus: \_\_\_\_\_  
 Lomakkeen täyttöpäivämäärä: \_\_\_\_\_ Raskausviikko: \_\_\_\_\_  
 Lomakkeen täyttöpaikka: \_\_\_\_\_  
 Tutkimuskoodi (tutkija täyttää) \_\_\_\_\_

1. Kuinka monta tuntia pahoinvointi on kestänyt viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana?

- Ei yhtään   
 Tunnin tai alle tunnin   
 2–3 tuntia   
 4–6 tuntia   
 Yli kuusi tuntia

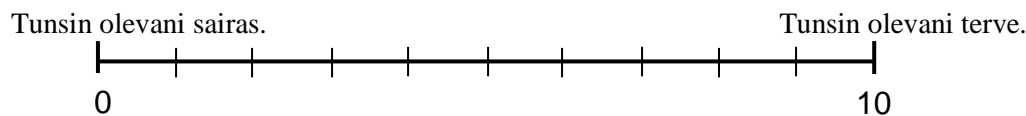
2. Kuinka monta kertaa olet oksentanut viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana?

- 7 kertaa tai useammin   
 5–6 kertaa   
 3–4 kertaa   
 1–2 kertaa   
 En kertaakaan

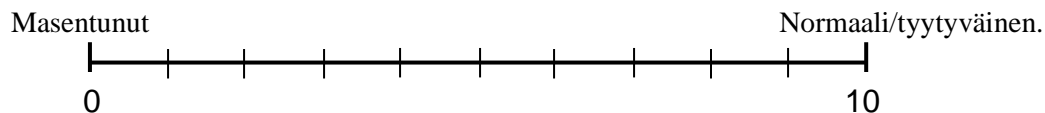
3. Kuinka monta kertaa viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana olet yökkäillyt ilman, että olet oksentanut?

- En kertaakaan   
 1–2 kertaa   
 3–4 kertaa   
 5–6 kertaa   
 7 kertaa tai useammin

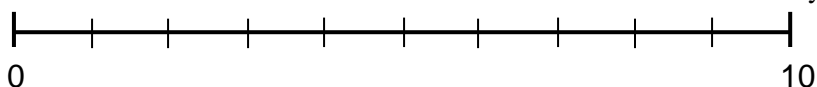
4. Millaiseksi arvioisit fyysisen vointisi viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana? Merkitse arviosi sopivaan kohtaan janalle.



5. Millaiseksi arvioisit henkisen vointisi viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana? Merkitse arviosi sopivaan kohtaan janalle.



6. Nukuin viime yönä erittäin huonosti. erittäin hyvin.



7. Onko sinulla ollut vaikeuksia nukahtaa viimeksi kuluneen kolmen kuukauden aikana?
1. Ei koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa.
  2. Harvemmin kuin kerran viikossa.
  3. 1–2 päivänä viikossa
  4. 3–5 päivänä viikossa
  5. Päivittäin tai lähes päivittäin
8. Kuinka usein olet herännyt yöllä viimeisten kolmen kuukauden kuluessa?
1. En koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa.
  2. Harvemmin kuin kerran viikossa.
  3. 1–2 päivänä viikossa.
  4. 3–5 päivänä viikossa.
  5. Päivittäin tai lähes päivittäin.
9. Kuinka usein olet herännyt liian aikaisin aamulla pystymättä enää nukahtamaan uudelleen kuluneen kolmen kuukauden aikana?
1. En kertaakaan tai harvemmin kuin kerran kuussa.
  2. Harvemmin kuin kerran viikossa.
  3. 1–2 päivänä viikossa.
  4. 3–5 päivänä viikossa.
  5. Päivittäin tai lähes päivittäin.
10. Tunnetko itsesi liian uneliaaksi päivällä?
1. En koskaan tai harvemmin kuin kerran kuussa.
  2. Harvemmin kuin kerran viikossa.
  3. 1–2 päivänä viikossa.
  4. 3–5 päivänä viikossa.
  5. Päivittäin tai lähes päivittäin.
11. Jos sinulla oli joitakin edellämainituista unihäiriöistä, oliko raskauspahoinvointi mielestäsi niihin vaikuttavana tekijänä?
1. En osaa sanoa.
  2. Ei.
  3. Vähän.
  4. Melko paljon.
  5. Paljon.
12. Oletko kärsinyt pahoinvoinnista seuraavissa tilanteissa?
- |                     | En                       | Kyllä  |
|---------------------|--------------------------|--|
| Matkapahoinvointi   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Merisairaus         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Migreeni            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Muu päänsärky       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Anestesian jälkeen  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>                           |
| Ehkäisyn yhteydessä | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> , ehkäisymenetelmä: _____ |
| Muussa tilanteessa  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> , missä? _____            |
13. Onko joku sukulaisistasi (esim. äiti, isoäiti, tati, sisar) kärsinyt raskauspahoinvoinnista?
- Ei
  - Kyllä  , kuka? \_\_\_\_\_
  - En tiedä

Nimi: \_\_\_\_\_ Syntymäaika: \_\_\_\_\_  
 Kansalaisuus: \_\_\_\_\_  
 Lomakkeen täyttöpäivämäärä: \_\_\_\_\_ Raskausviikko: \_\_\_\_\_  
 Lomakkeen täyttöpaikka: \_\_\_\_\_  
 Tutkimuskoodi (tutkija täyttää) \_\_\_\_\_

1. Kuinka monta tuntia pahoinvointi on kestänyt viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana?

- Ei yhtään   
 Tunnin tai alle tunnin   
 2–3 tuntia   
 4–6 tuntia   
 Yli kuusi tuntia

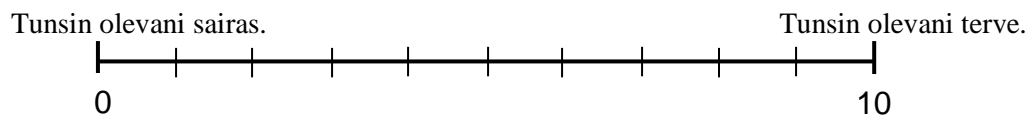
2. Kuinka monta kertaa olet oksentanut viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana?

- 7 kertaa tai useammin   
 5–6 kertaa   
 3–4 kertaa   
 1–2 kertaa   
 En kertaakaan

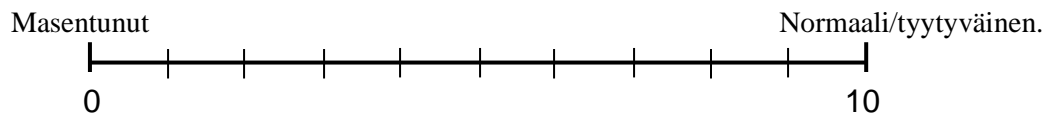
3. Kuinka monta kertaa viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana olet yökkäillyt ilman, että olet oksentanut?

- En kertaakaan   
 1–2 kertaa   
 3–4 kertaa   
 5–6 kertaa   
 7 kertaa tai useammin

4. Millaiseksi arvioisit fyysisen vointisi viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana? Merkitse arviosi sopivaan kohtaan janalle.



5. Millaiseksi arvioisit henkisen vointisi viimeksi kuluneiden 12 tunnin aikana? Merkitse arviosi sopivaan kohtaan janalle.



6. Nukuin viime yönä erittäin huonosti. erittäin hyvin.

