

# Gestatsioonidiabeet: riskitegurid, esinemissagedus, perinataalne tulem ja sõeluuringu vastavus juhendile Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinikus ajavahemikul 01.01.2012–19.06.2013

Anne Kirss<sup>1</sup>, Laura Lauren<sup>1</sup>, Merilin Rohejärv<sup>1</sup>, Kristiina Rull<sup>1</sup>

Gestatsioonidiabeet (GDM) on raseduse ajal tekkiv süsivesikute ainevahetushäire. GDMi õigeaegne diagnoosimine ja ravi vähendab perinataalseid probleeme ning aitab välja selgitada emad, kellel on hilisemas elus suurem risk II tüüpi diabeedi tekkeks.

**Eesmärk.** Analüüsida GDMi ja selle riskitegurite esinemissagedust TÜ Kliinikumi naistekliinikus ning erinevate tegurite informatiivsust GDMi riski määramisel.

**Meetodid.** Analüüsiti TÜ Kliinikumi naistenõuandlas 2012. aastal rasedusaegsele jälgimisele pöördunud naiste (n = 1073) anamnestilisi ja kliinilisi andmeid. GDMi diagnoosimise aluseks võeti 2011. aastal erialaseltis heakskiidetud raseduse jälgimise juhend, mis järgib *International Association of Diabetes in Pregnancy Groups*'i (IADPG) soovitusi.

**Tulemused.** Juhendi kohaselt oli jälgitud 867 rasedat (81%). Õigel ajal tehtud glükootolerantsustesti alusel diagnoositi GDM 52 rasedal (6%). Kõikidel juhtudel rakendati dieetravi ning 12 juhul lisati metformiini või insuliinravi.

46%-l kõikidest jälgitud rasedatest (n = 495) esines üks või enam GDMi riskitegurit. Kõige sagedamini esinevateks olulisteks riskiteguriteks on raseda ülekaalulisus 18,5%-l (KMI 25,0–29 kg/m<sup>2</sup>) ja rasvumine 8,6%-l (KMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>). Eelneva raseduse ajal esinenud GDM, suurekaaluline (< 4,5 kg) vastündinu ning käesoleva raseduse ajal määratud paastuglukoosi taseme tõus seonduvad GDMi tekkimise tõenäosusega kõige enam (p < 0,0002; šansside suhe > 10).

**Kokkuvõte.** GDMi esinemissagedus on uute diagnoosikriteeriumite kasutuselevõtu järel kasvanud. Olulisim riskitegur on raseduseelne ülekaal. Vajalik on välja töötada skeem GDMiga emade sünnitusjärgseks jälgimiseks, et vähendada II tüüpi diabeeti haigestumise riski.

Gestatsioonidiabeet (GDM) on süsivesikute ainevahetushäire, mis tekib esimest korda raseduse ajal ja taandub pärast sünnitust (1–3). Tavaliselt avaldub gestatsioonidiabeet raseduse II poolel ning on enamasti seotud ülekaalulisuse ja insuliiniresistentsusega. Rasedusdiabeedi korral on hüperglükeemia tagasihoidlik ning veresuhkru tase on küll normist kõrgem, kuid tavaliselt siiski madalam kui väljakujunenud diabeedi korral.

GDMi korral esineb sagedamini loote makrosoomiat, suureneb õlgade düstookia ja sünnitrauma risk. Emadel on sagedamini preeklampsiat ning vastündinutel hüperglükeemiat ja hüperbilirubineemiat.

Laiaulatuslikus rahvusvahelises HAPO (*Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome*) uuringus osales 23 000 naist 15 riigist. Uuringu tulemusena ilmnes, et juba mõõdukas hüperglükeemia tingib raseduse

Eesti Arst 2015; 94(2):75–82

Saabunud toimetusse: 15.05.2014.  
Avaldamiseks vastu võetud: 15.08.2014  
Avaldatud internetis: 27.02.2015

<sup>1</sup> TÜ Kliinikumi naistekliinik

Kirjavahetajaautor:  
Anne Kirss  
anne.kirss@kliinikum.ee

Võtmesõnad:  
gestatsioonidiabeet,  
riskitegurid, rasedus,  
perinataalne tulem

kulu tüsistumise (4). Samas parandab gestatsioonidiabeedi ravi perinataalset tulemit nii ema kui ka lapse tervise aspektist (4–7). Samasugused tulemused on saadud veel kahes juhulikustatud kliinilises uuringus: *Australian Carbohydrate Intolerance Study* ja *Maternal – Fetal Networks Study USAs* (5, 6). Siiski, GDMi puhul ei teki ema ja loote tüsistusi alati ning ka vastupidi, mõnedel juhtudel esineb GDMiga emade vastsündinutel terviseprobleeme vaatamata adekvaatsele ravile (8).

GDMi esinemissageduse andmed on erinevad, varieerudes 1–16%-ni (9–12). Palju sõltub riigis kasutatavatest diagnoosikriteeriumitest (vt tabel 1). Viimastel aastatel avaldatud uuringute, sh HAPO uuringu tulemustele (4) tuginedes töötas IADPG (*International Association of Diabetes in Pregnancy Groups*) 2010. aastal välja uued soovitused GDMi diagnoosimiseks (1). Erinevalt klassikalisest diabeedist ei ole glükohemoglobiini (HbA1c) määramine gestatsioonidiabeedi diagnoosimiseks sobilik. Rasedusdiabeeti diagnoositakse

glükoositolerantsustesti (GTT) alusel (1, 2, 7, 8, 10, 12, 13). GDMi diagnoositakse juba siis, kui üks GTT väärtustest hälbib normist. Varem kasutas enamik riike, sh Eesti, leebemat kriteeriumi, kus GDMi diagnoosimiseks oli vaja kahe normi ületava GTT väärtuse olemasolu.

Eesti meditsiiniline sünniregister sisaldab andmeid rasedusaegse diabeedi kohta alates 1998. aastast, mil GDMi esines 0,3%-l sünnitajatest. Alates 2006. aastast on GDMi esinemissagedus pidevalt kasvanud, s.o kuni 3,5%-ni 2012. aastal sünnitanud naistest. Seega on rasedusdiabeediga patsientide arv kümnekordistunud (14, vt joonis 1).

Eestis võttis Eesti Naistearstide Selts 2011. aastal kasutusele raseduse jälgimise uue juhendi, mis sisaldab gestatsioonidiabeedi sõeluuringu soovitusi, mille puhul on järgitud IADPG seisukohti (13). Uue juhendi kohaselt hinnatakse raseduse I trimestril anamnestiliste tegurite ja objektiivse leiu põhjal riski suurust GDMi haigestumiseks (madal, mõõdukas, kõrge risk, vt lisa 1 ja 2). Esimesel rasedustrimestril määratakse veresuhkru tase kõigil rasedatel ning tehakse GTT kõrge riskiga rasedatele. Selle perioodi testimise eesmärgiks on avastada varjatud II tüüpi diabeet (T2D). Mõõduka ja kõrge riski grupi rasedatele tehakse GTT 24.–28. rasedusnädalal. GTT normileid esimesel trimestril ei välista raseduse ajal tekkivat diabeeti, mistõttu tuleb riskipatsientidele teha kordustest ka raseduse II trimestril.

Rangemad diagnoosikriteeriumid ja skriiningu rakendamine on kaasa toonud GDMi esinemise hüppelise kasvu 2011. aastal (vt joonis 1). Eestis on IADPG soovitused kiiresti praktikasse jõudnud, kuid kaugeltki mitte kõikides riikides pole jõutud muudatusi veel teha (vt tabel 1). Erialaspetsialistide hinnangul on oluline analüüsida GDMi käsitlust eri maades, et jätkuvalt ajakohastada soovitusi nii rasedusaegseks jälgimiseks kui ka sünnitusjärgseks perioodiks.

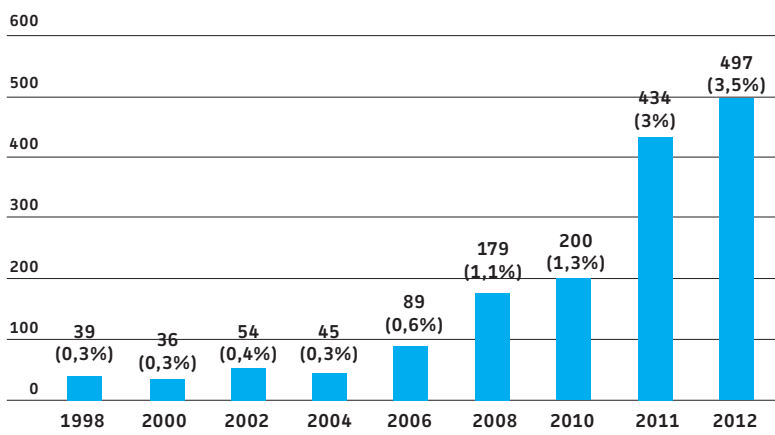
## UURINGU EESMÄRK

Uurimuse eesmärk oli analüüsida gestatsioonidiabeedi ja selle riskitegurite esinemissagedust ning erinevate tegurite informatiivsust GDMi riski määramisel. Lisaks hinnati gestatsioonidiabeedi sõeluuringu tegemist Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinikus ning uute kriteeriumite mõju GDMi käsitlusele.

**Tabel 1.** Eri maade juhendites sätestatud gestatsioonidiabeedi (GDM) diagnostilised kriteeriumid (mmol/l)

Veresuhkru tase	NICE 2008 (2)	IADPG 2010 (1)	Eesti 2011 (12)	Soome 2013 (11)
Paastusuhkur	> 5,1	≥ 5,1	> 5,1	≥ 5,3
1 tund pärast koormust	> 10,0	≥ 10,0	> 10,0	≥ 10,0
2 tundi pärast koormust	> 8,7	≥ 8,5	> 8,5	≥ 8,6
GDMi diagnoos	Kaks väärtust üle normi	Üks väärtus võrdne või üle normi	Üks väärtus üle normi	Üks väärtus võrdne või üle normi

NICE – *The National Institute for Health and Care Excellence*  
IADPG – *International Association of Diabetes in Pregnancy Groups*



**Joonis 1.** Rasedusdiabeedi juhtude arv ja osakaal protsentides kõikidest sünnitustest Eesti meditsiinilise sünniregistri andmetel 1998–2012 (11).

Uurimus on registreeritud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komitees, luba nr 225/T-6, väljastatud 06.05.2013.

## PATSIENDID JA MEETODID

Uuringusse kaasati TÜ Kliinikumi naistenõuandla perekeskuses rasedusega arvel olevad naised, kelle raseduse suurus oli ajavahemikul 01.01.2012–31.12.2012 alla 16 rasedusnädala (sünnitustähtaeg jäi vahemikku 20.06.2012–19.06.2013). Selleks et kõikidel uuritavatel oleks vajaduse korral olnud võimalus teha I trimestril GTT, ei kaasanud me uuringusse naisi, kes pöördusid rasedusega arvele või suunati naistekliinikusse pärast 16. rasedusnädalat.

Koostasime gestatsioonidiabeedi kontroll-lehe (vt lisa 2), mis oli raseda jälgimise dokumentatsiooni hulgas. Kontroll-lehe abil oli rasedust jälgival ämmaemandal oluliselt hõlpsam hinnata riskitegurite esinemist ja vajaduse korral suunata rase GTTd tegema. Lisaks ämmaemandate täidetud gestatsioonidiabeedi sõeluuringu kontroll-lehtede andmetele koguti andmeid raseda sünnituse kulu ning vastündinu seisundi kohta elektroonilisest sünnitusloost.

Vastündinu kasvuhäirete hindamiseks kasutatakse Tartus Fentoni kasvukõverat, mistõttu võtsime ka meie selle vastündinu makrosoomia ja hüpotroofia hindamise aluseks (15). Perekeskuses oli sellise raseduskestusega arvel sellel perioodil 1373 naist, neist uuringusse võeti 1073 rasedat (78%). Analüüsist jäeti välja rasedad, 1) kelle kohta oli hindamiseks vajalik kontroll-leht täidetud puudulikult või puudus üldse (232 juhtu); 2) kes sünnitasid mujal ja kelle kohta polnud sünnituse andmeid (64 naist); 3) kellel oli diagnoositud diabeet varem (4 juhtu).

Uuringus olevad patsiendid jagati riskitegurite alusel madala, mõõduka ja kõrge riskiga rühmadesse (vt lisa 2) ning võrreldi neid rühmi omavahel. Andmete statistiliseks analüüsiks kasutati Student t-testi või  $\chi^2$ -testi. Šansside suhte arvutamiseks kasutati logistilist regressioonimudelit statistikapaketis STATA 13.1.

## TULEMUSED

### Riskitegurite esinemine rasedatel

Gestatsioonidiabeedi riskitegurite alusel kuulus kõrge riskiga rühma 257 naist (24% uuringus osalenud naistest), mõõduka

### Lisa 1. Väljavõte raseduse jälgimise juhendist (13)

#### Gestatsioonidiabeedi (GDM) riskirühm:

- Ülekaalulised naised (KMI raseduse eel  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>).
- Rasedad, kellel on esinenud GDM eelmise raseduse ajal.
- Rasedad, kellel on anamneesis glükoositaluvuse häire.
- Rasedad, kelle esimese astme sugulastel (ema, isa, õde, vend) esineb diabeeti.
- Rasedad, kes on sünnitanud suurekaalulise (> 4500 g) vastündinu.
- Rasedad, kellel on anamneesis ebaselge põhjusega lootesurm.
- Rasedad, kellel esineb polütsüstiliste munasarjade sündroom.

#### GDMiga seotud riskid emale ja lapsele on sarnased riskidega raseduseelse diabeedi korral:

- Raseduse katkemine.
- Enneaegne sünnitus.
- Preeklampsia.
- Perinataalne surm, antenataalse surma risk on suurim viimase 4–8 rasedusnädala jooksul.
- Makrosoomia.
- Sünnitrauma.
- Võimalik vajadus sünnituse induktsiooniks või keisrilõikeks.
- Vastündinul adaptatsioonihäired.
- Lapsel hiljem ülekaalulisus ja soodumus süsivesikute ainevahetuse häirete tekkeks.

#### GESTATSIOONIDIABEEDI SKRIINING

##### Esimesel vastuvõtul:

- Veresuhkru analüüs teha kõigile rasedatele.
- Kui paastusuhkur on  $\geq 7,0$  mmol/l ja/või juhuslik veresuhkur on  $\geq 11,0$  mmol/l, siis jätta glükoositaluvustest (GTT) ära ja suunata rase kohe rasedate suhkruhaigetega tegelevasse keskusesse. Tegemist on juba väljakujunenud diabeediga, mida ei ole raseduse eel tuvastatud.
- Kui paastusuhkur on 5,2–6,9 mmol/l ja/või juhuslik veresuhkur on 7,0–10,9 mmol/l, siis teha GTT esimesel trimestril.
- Kõrge riskiga grupele tuleb teha GTT esimesel trimestril, et välistada varjatud II tüüpi diabeeti.

##### 24.–28. rasedusnädalal:

- Korrata GTT kõrge riskiga grupele, kui esimese trimestri GTT oli normis.
- Teha GTT rasedatele, kelle KMI oli raseduse eel 25–30 kg/m<sup>2</sup> või kellel raseduse vältel on ilmnenud gestatsioonidiabeedi riskile viitavaid tunnuseid (liigne kaaluuve, glükosuuria, polüühdrarnion, loote makrosoomia).

##### GTT teostamine

Rasedatele tehakse kahe tunni GTT 75 g glükoosiga.

Testi normaalväärtused on:

- tühja kõhu veresuhkur  $\leq 5,1$  mmol/l;
- 1 tund pärast koormust  $\leq 10,0$  mmol/l;
- 2 tundi pärast koormust  $\leq 8,5$  mmol/l.

Gestatsioonidiabeedi diagnoosimiseks peab üks väärtustest olema üle normi.

Kui esimene, tühja kõhu veresuhkur on  $\geq 7,0$  mmol/l, siis ei ole GTT vajalik, sest tegemist on väljakujunenud diabeediga.

GTT ja glükokortikoidravi (nt betametasoni manustamine loote kopsude ettevalmistamiseks) vaheline soovitatav intervall on vähemalt 1 nädal.

##### Gestatsioonidiabeedi ravi eesmärgid:

Tühja kõhu veresuhkur  $\leq 5,3$  mmol/l.

1 tund pärast sööki  $\leq 7,8$  mmol/l.

2 tundi pärast sööki  $\leq 6,7$  mmol/l.

Kui kahe nädala vältel ei ole dieetraviga veresuhkru eesmärkväärtusi saavutatud, siis alustatakse medikamentooset ravi. Medikamentooset ravi alustab ja raseduse edasise jälgimise plaani koostab rasedatele spetsialiseerunud sisearst või endokrinoloog koos naistearstiga. Plaani kohaselt võib osa visiite toimuda ka ämmaemanda või perearsti juurde.

riskiga grupis oli 238 naist (22% uuritutest) ning madala riskiga rühmas 578 naist (54% uuritutest) (vt tabel 2).

Uuritute keskmine kehamassi indeks (KMI) oli 23,5 kg/m<sup>2</sup>, kõrge riski rühmas oli see näitaja märkimisväärselt suurem: 27,1 kg/m<sup>2</sup>.

Riskiteguritest kõige enam esines ülekaalu (18,5%-l rasedatest oli KMI 25,0–29,9 kg/m<sup>2</sup>), rasvumist (8,6%-l oli KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) ja rasedusaegset suurt kaaluuivet (9,4%-l). Teiste sagedasemate põhjustena suunati rase glükoosikoormustesti tegema

lähisugulastel esineva II tüüpi diabeedi (7,3%) ja paastuveresuhkru normist suurema väärtuse (4,3%) tõttu.

## GDMi sõeluuringu tegemine

Anamneesi ja objektiivse leiu alusel oli GTT raseduse 24.–28. nädalal (II trimestril) näidustatud 495 rasedale (vt tabel 2). Kõrge riskiga rasedatele on näidustatud GTT kahel korral, GDMi diagnoosimise seisukohalt on oluline II trimestril teostatav GTT. Kokku oli tehtud GTT õigel ajal 273 patsiendile (55%), neist 132 rasedat oli mõõduka riski ja 141 kõrge riski rühmas. Neile saab lisada 16 kõrge riskiga rasedat, kellel diagnoositi GDM juba I trimestril leitud normist kõrgema veresuhkrutaseme põhjal ning kellele ei olnud GTTd vaja korrata (vt joonis 2). Samuti ei olnud GTT näidustatud madala riski rühma kuuluvatele rasedatele (n = 578).

Uue juhendi (13) kohaselt jälgiti kokku 867 rasedat (81%).

## GDMi diagnoosimine uute ja vanade diagnoosikriteeriumite alusel

Gestatsioonidiabeeti diagnoositi 4,8%-l kontroll-lehtede põhjal uuritud rasedatest, mõõduka riski rühmas esines GDMi 16-l (6,8%) ja kõrge riski rühmas 36 (14%) juhul.

Juhendi (13) kohaselt jälgitud 867 rasedast diagnoositi GDMi 6%-l, neist 22,9% olid kõrge riskiga grupi ja 12,1% mõõduka riskiga grupi rasedad. Dieetravi määrati kõigile 52 GDMiga rasedale. 23% rasedusdiabeediga patsientidest vajas dieetravile lisaks medikamentooset ravi: 7 patsienti (13,5%) metformiin- ja 5 patsienti (9,6%) insuliinravi.

Vanade, kuni 2011. aastani Eestis kehtinud diagnoosikriteeriumide alusel, kus GDMi diagnoosimiseks oli vaja kaht normist hälbivat veresuhkrutaset GTT-l, oleks saanud GDMi diagnoosida vaid 16 juhul (1,5%-l uuritavatest). Praegu diagnoositud juhtudest oleks 72,4% jäänud diagnoosimata.

## Gestatsioonidiabeedi esinemine erinevate riskitegurite korral (vt tabel 3)

Kõige rohkem diagnoositi GDMi ülekaalulistel rasedatel: 34 rasedal 52-st oli KMI > 25 kg/m<sup>2</sup>). Samas jäeti paljudel juhtudel GTT ka tegemata: 290 ülekaalulisest rasedast oli test tehtud vaid 159 juhul (55%). Kõige suurema tõenäosusega diagnoositi GDM (šansside suhe > 10), kui

- 1) raseda KMI oli > 30 kg/m<sup>2</sup>;
- 2) rasedal oli GDM ka eelneva raseduse ajal;
- 3) varem oli sündinud laps sünnikaaluga > 4,5 kg;
- 4) praeguse raseduse ajal oli paastuglukoositaseme vahemikus 5,2–6,9 mmol/l.

Lisa 2. Gestatsioonidiabeedi sõeluuringu kontroll-leht

### GESTATSIOONIDIABEEDI SKRIINING VÕÖTKOOD

kehakaal (kg)			
pikkus (cm)		vanus	
Kõrge riski rühm		<b>GTT</b>	
<b>GTT teha 2 x (I ja II trimestril)</b>		I trimestril	
GTT teha, kui esineb vähemalt 1 riskitegur		II trimestril	
KMI > 30 kg/m <sup>2</sup> (raseduse eel)			
GDM eelneva raseduse ajal			
anamneesis glükoositaluvushäire			
diabeet lähisugulastel (ema, isa, õde, vend)			
anamneesis ≥ 4,5 kg kaaluv vastsündinu			
anamneesis ebaselge põhjusega lootesurm			
kaasuvana polütsüstiliste munasarjade sündroom			
tühja kõhu veresuhkur 5,2–6,9 mmol/l			
juhuslik veresuhkur 7,0–10,9 mmol/l			
<b>tühja kõhu veresuhkur ≥ 7,0 mmol/l</b>		<b>GTTd ei tee väljakujunenud diabeet</b>	
<b>juhuslik veresuhkur ≥ 11,0 mmol/l</b>			
<b>2. tüüpi diabeet enne rasedust (2TDM)</b>			
<b>1. tüüpi diabeet enne rasedust (1TDM)</b>		<b>suunata sisearsti vastuvõtule</b>	

### Mõõduka riski rühm GTT 24.–28. rasedusnädalal

<b>GTT teha II trimestril</b>		kuupäev	
KMI > 25			
vanus ≥ 40 aasta			
glükosuuria			
liigne kaaluive			
polühüdramnion			
loote makrosoomia			

### Madala riski rühm

<b>GTTd ei ole vaja teha</b>	
KMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	
riskitegureid ei ole (vt eespool)	

	KMI	25	30
	pikkus	kaal (kg)	kaal (kg)
<b>140</b>	49	59	
<b>145</b>	53	60	
<b>150</b>	56	67	
<b>155</b>	60	72	
<b>160</b>	64	77	
<b>165</b>	68	82	
<b>170</b>	72	87	
<b>175</b>	76	92	
<b>180</b>	81	97	
<b>185</b>	85	103	
<b>190</b>	90	108	
<b>195</b>	95	114	
<b>200</b>	100	120	

Suhteliselt vähem esines GDMi neil rasedatel, kellele tehti GTT lähisugulastel esineva diabeedi, vanuse  $\geq 40$  aasta, ülekaalulisuse (KMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>), käesoleva raseduse ajal esineva glükoosuuria ja loote makrosoomia tõttu (šansside suhe 3–7, esinemissagedus 17–28%-l testitud patsientidest).

Kõige paremini järgiti juhendit ehk suunati GTTd tegema liigse rasedusaegse kaaluübe korral (83%), kuid nende rasedate hulgas diagnoositi GDMi vaid 8,3%-l juhudest (šansside suhe 1,5; 95% usaldusvahemik 0,2–3,4). Ka polühüdramnioni ning kaasuva polütsüstiliste munasarjade sündroomi korral diagnoositi GDMi suhteliselt harvem.

### Perinataalne tulem

Vastsündinute keskmine sünnikaal oli 3548,9 g ja makrosoomiat esines 8,9%-l kõikidest uuringusse kaasatud rasedatest (vt tabel 4).

Kõige enam esines makrosoomiat GDMi-rühmas: 28,2%-l ( $p < 0,0001$ ; šansside suhe 4,5). Kõrge riski ja GDMiga rasedate hulgas oli oluliselt enam keisrilõikeid (vastavalt 21,4% ja 25%) kui madala riskiga rasedatel (15,4%). Kuna GDMiga rasedate puhul kutsutakse sünnitus esile soovitatavalt 38.–39. rasedusnädalal makrosoomia ja sellega kaasnevate võimalike riskide vähendamiseks, ei esinenud GDMi-rühmas ülekanalust. GDMi puhul oli rohkem enneaegselt ( $< 37$  rasedusnädala) lõppenud sünnitusi ( $p < 0,05$ ; šansside suhe 2,9).

### ARUTELU

Uuringu tulemusena leidsime, et 2011. aastal kasutusele võetud diagnostiliste kriteeriumite kohaselt esineb gestatsioonidiabeeti 6%-l rasedatest. Suurte epidemioloogiliste uuringute puudumise ja erinevate kohalike ravijuhendite (vt tabel 1) tõttu on eri riikide rasedusdiabeedi esinemissagedust raske võrrelda. Esineb tendents, et Põhja-Euroopas esineb rasedusdiabeeti vähem kui Lõuna-Euroopas (11).

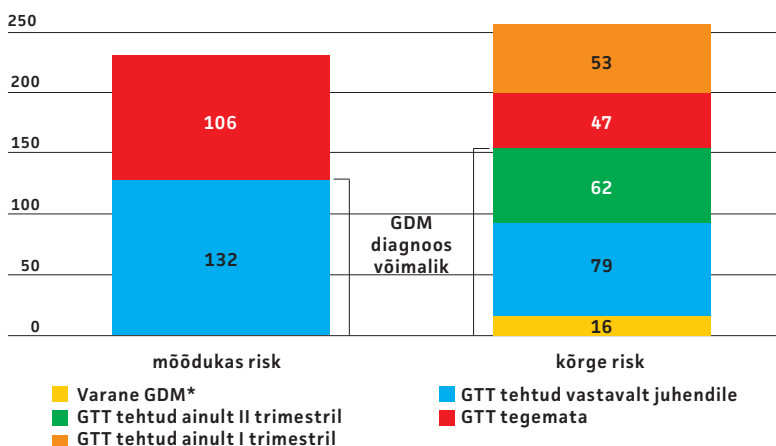
Varem kasutusel olnud kriteeriumite alusel oli Euroopa eri riikides GDMi 1–6%-l rasedatest (8, 9, 11). TÜ Kliinikumi nais-tekliiniku andmete põhjal oleks vanade diagnostiliste kriteeriumide varal diagnoositud rasedusdiabeeti 1,5%-l. Samalaadseid tulemusi vanade diagnostiliste kriteeriumide alusel on kirjeldatud Belgias 2002–2004 (1%), Taanis 1999–2000 (2,4%), Ühendkuningriigis Plymouthis 1996–1997 (1,8%), Lätis 2007 (1,8%), Rootsis 2000–2003 (1,9%), Norras 1994–1996 (2,1%) (11).

Uute IADSG diagnostiliste kriteeriumide alusel diagnoositakse GDMi 30–50% võrra enam (8, 16). Näiteks esines Soome sünniregistri alusel 2009. aastal gestatsioonidiabeeti 8,9%-l, aga uute IADPG soovitusel

**Tabel 2.** Gestatsioonidiabeedi riskitegurite esinemine jälgitud rasedate (n = 1073) hulgas

	Riskiteguri kandjate hulk	
	Kõrge riski rühma rasedad (n = 257, 24%)	Mõõduka riski rühma rasedaid (n = 238, 22%)
<b>GDMi kõrge riskiga seonduvad tegurid</b>		
KMI > 30	92 (8,6%)	
GDM eelneva raseduse ajal	13 (1,2%)	
Anamneesis glükoositaluvushäire	3 (0,3%)	
Diabeet lähisugulastel (ema, isa, õde, vend)	78 (7,3%)	
Anamneesis $\geq 4,5$ kg kaaluv vastsündinu	30 (2,8%)	
Anamneesis ebaselge põhjusega lootesurm	8 (0,7%)	
Kaasuvana polütsüstiliste munasarjade sündroom	24 (2,2%)	
<b>Veresuhkru tase</b>		
5,2–6,9 mmol/l tühja kõhuga	46 (4,3%)	
7,0–10,9 mmol/l juhuslikult	2 (0,2%)	
<b>GDMi mõõduka riskiga seonduvad tegurid</b>		
vanus > 40	26 (2,4%)	2 (0,2%)
KMI 25,0–29,9	47 (4,3%)	151 (14,1%)
glükoosuuria	5 (0,5%)	19 (1,8%)
liigne kaaluüve	24 (2,2%)	77 (7,2%)
polühüdramnion	2 (0,2%)	16 (1,5%)
loote makrosoomia	12 (1,1%)	11 (1,0%)
Enam kui 1 riskiteguriga rasedad	109 (10,2%)	39 (3,6%)
<b>Diagnoositud GDM</b>	<b>36 (3,4%)*</b>	<b>16 (1,5%)*</b>

\* Kõrge riski rühma kuuluvatest rasedatest diagnoositi GDM 14%-l, mõõduka riski rühma kuuluvatest rasedatest 6,8%-l.



\* Varane GDM (gestatsioonidiabeet) on diagnoositud I trimestri GTT alusel, kui veresuhkru tase oli normist kõrgem, kuid madalam kui II tüüpi diabeedi diagnostikakriteeriumites; II trimestri GTT ei ole neil juhtudel vajalik GDMi diagnoosimiseks.

**Joonis 2.** Glükoositolerantsustesti (GTT) teostamine kõrge ja mõõduka riski rühmas raseduse jälgimise juhendist lähtudes (12).



põhinevate kriteeriumite järgi on Soomes GDMi 12,5%-l (10, 11), USAs hinnanguliselt koguni 16%-l kõikidest rasedatest (16).

GDMi esinemise sagenemist on seostatud ka ülekaalulisuse ning metaboolse sündroomi suurema esinemisega, sünnitajate vanuse kasvu ning muutustega rahvastiku toitumisharjumustes.

Erinevate riskitegurite esinemist ja nende informatiivsust hinnates leidsime, et kõige enam seonduvad GDMiga ema raseduseelne liigne kehakaal ( $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), normist kõrgem paastuglukoosi tase ja eelmiste raseduste ajal esinenud probleemid: GDM, vast-sündinu kaal üle 4,5 kg. Teiste riskitegurite esinemise korral kujuneb GDM välja harvem.

**Tabel 3.** Gestatsioonidiabeedi diagnoosimise sagedus ning šanss gestatsioonidiabeedi tekkeks eri riskitegurite esinemise korral

Riskitegur	Riskiteguri kandjate hulk	GDMi avastamiseks ajakohaselt testitud rasedad*	GDM (% testitud rasedatest)	Šansside suhe (95% uv)
KMI > 30	92	56	18 (32,1%)	11,2 (5,8–21,6)
GDM eelneva raseduse ajal	13	11	5 (45,5%)	14,4 (4,2–48,9)
Anamneesis glükoositaluvushäire	3	2	0	–
Diabeet lähisugulastel (ema, isa, õde, vend)	78	53	9 (17,0%)	3,7 (1,7–8,0)
Anamneesis $\geq 4,5$ kg kaaluv vast-sündinu	30	33	9 (27,3%)	11,2 (4,6–27,0)
Anamneesis ebaselge põhjusega lootesurm	8	3	0	–
Kaasuvana polütsüstiliste munasarjade sündroom	24	18	10 (16,7%)	3,3 (0,9–11,7)
Veresuhkru tase 5,2–6,9 mmol/l tühja kõhuga	46	29	10 (34,5%)	10,0 (4,3–22,8)
Veresuhkru tase 7,0–10,9 mmol/l juhuslikult	2	1	0	–
KMI 25,0–29,9	198	103	16 (15,5%)	3,7 (2,0–7,0)
Vanus > 40	28	12	3 (25%)	5,4 (1,4–20,7)
Glükoosuuria	24	12	3 (25%)	5,5 (1,4–20,9)
Liigne kaaluive	101	84	7 (8,3%)	1,5 (0,7–3,4)
Polühüdrarnion	18	14	1 (7,1%)	1,2 (0,2–9,5)
Loote makrosoomia	33	18	5 (27,8%)	6,6 (2,3–19,2)

\* Rasedate arv, kellele oli tehtud GTT raseduse II trimestril või kellel oli gestatsioonidiabeet (GDM) diagnoositud I trimestri patoloogilise testi põhjal. uv – usaldusvahemik

**Tabel 4.** Perinataalne tulem

	Uuringus kokku n = 1073	Gestatsioonidiabeedi riskihinnang			Gestatsioonidiabeet	
		Madal n = 578	Mõõdukas n = 238	Kõrge n = 257	n = 52	Šansside suhe (95% uv)
<b>Sünnitusviis</b>						
Vaginaalne normaalne	855 (79,7%)	467 (80,8%)	197 (82,8%)	191 (74,3%)	39 (75%)	0,79 (0,4–1,5)
Vaakumekstraktsioon	37 (3,4%)	22 (3,8%)	4 (1,7%)	11 (4,3%)	0	–
Keisrilõige	181 (16,9%)	89 (15,4%)	37 (15,5%)	55(21,4%)**	13 (25%)**	1,7 (0,9–3,3)
<b>Raseduskestus sünnituse hetkel</b>						
Raseduskestus nädalates	39,4 ± 1,7	39,4 ± 1,8	39,4 ± 1,6	39,3 ± 1,8	38,7 ± 2,0	0,8 (0,7–0,9)
<b>Keskmine ± sh</b>						
Ajaline sünnitus	998 (93%)	544 (94%)	220 (92%)	234 (91%)	46 (88,5%)	0,6 (0,3–1,6)
Enneaegne sünnitus (< 37. näd)	50 (4,7%)	24 (4,1%)	11 (4,6%)	15 (5,8%)	6 (11,5%)**	2,9 (1,2–7,2)
Ülekandlus (> 42. näd)	25 (2,3%)	10 (1,7%)	7 (3%)	8 (3,1%)	0	–
<b>Lapse sünnikaal</b>						
Lapse sünnikaal grammides, keskmine ± sh	3548,9 ± 541,3	3466,4 ± 505,1	3651,6 ± 502,6**	3639,9 ± 552,7**	3674,5 ± 639,1**	1,01 (1,001–1,02)
Makrosoomia*	96 (8,85%)	26 (4,4%)	29(12,2%)**	41(15,9%)**	15(28,8%)**	4,8 (2,5–9,0)
Hüpotroofia*	28 (2,6%)	22 (3,8%)	2 (0,8%)	4 (1,5%)	2(3,8%)	1,5 (0,4–6,7)

sh – standardhälve, uv – usaldusvahemik

\* Vastsündinu makrosoomia ja hüpotroofia hindamiseks kasutati Fentoni kasvukõverat (15).

\*\* Statistiliselt oluline erinevus ( $p < 0,05$ , Student t-test,  $\chi^2$ -test) võrreldes madala riski rühmaga.

Rasedusaegne liigne kaaluüve ja lootevee rohkus, mida on traditsiooniliselt peetud üheks võimalikuks diabeedi markeriks, osutus meie uuringus rasedusdiabeediga seonduvaks vaid < 10% juhtudel.

GDMi diagnoosimise ja ravi eesmärgiks peetakse perinataalse haigestumise vähendamist. Uuringus leidsime et GDMiga rasedate vastsündinute hulgas esines kõige enam makrosoomiat ning emadele tehti sagedamini keisrilõige.

Kuna kõiki rasedusdiabeediga patsiente jälgiti ning raviti juhendist lähtudes ja puudus ravimata jäetud GDMi kontrollrühm, ei anna uuring vastust küsimusele, kas GDMi raviga paraneb perinataalne tulem võrreldes olukorraga, kui GDM jätta ravimata. Mõõduka ja kõrge riskiga rasedate hulgas, kelle puhul ei järgitud uut raseduse jälgimise juhendit, oli tõenäoliselt mitmeid diagnoosimata GDMi juhtusid, kuid olulisuse hindamiseks statistiliselt on selliste patsientide hulk liiga väike. Kirjanduse andmetel on ravi perinataalse tulemi paranemiseks oluline (5, 6).

Gestatsioonidiabeedi testimine on varasemate aastatega paranenud, kuid sellele vaatamata vastab see juhendile vaid osaliselt. Enim vigu tehakse kõrge riskiga patsientide jälgimisel, kellele tehakse juhendi kohaselt I trimestril GTT, kuid see jäetakse II trimestril kordamata (17). Sellisel juhul saame vaid väita, et patsiendil enne rasedust 2. tüüpi diabeeti ei olnud, kuid ei saa välistada gestatsioonidiabeedi olemasolu.

Meeles tuleb pidada seda, et gestatsioonidiabeedi diagnoosimise ajavahemik on raseduse 24.–28. nädalal ning sellel ajal tuleb võimalik GDM kindlasti teha.

Analüüsides uute kriteeriumite rakendamist nii TÜ Kliinikumi naistekliinikus kui ka mujal riikides, on tõstatatud küsimus, kas nii ulatuslik testimine GDMi avastamiseks on õigustatud. Kas dieedi ja raviga saavutatakse perinataalsete haigusjuhtude vähenemine sellisel määral, et see kaaluks üle testimisele tehtud kulutused (18)? Praegu ollakse siiski seisukohal, et GDMi söeltestimine on vajalik. Lisaks perinataalsele tulemile arvestatakse, et gestatsioonidiabeedi diagnoosimine võimaldab avastada naised, kes kuuluvad T2D riskirühma (9, 19). T2D esinemissagedus kogu maailmas aina suureneb, kahekordistudes prognoosi kohaselt järgmise 20 aasta vältel (20). T2D ja rasedusdiabeedi patogeneetiline mehhanism on sama, mistõttu võib väita, et tegemist on ühe haiguse eri faasidega.

GDMi-patsientidel on risk haigestuda II tüüpi diabeeti hilisemas elus märkimisväärselt suurem kui üldpopulatsioonis. 3–6 kuud pärast sünnitust on GDMi põdenud patsientide risk haigestuda T2Dsse 5% ja süsivesikute ainevahetushäiresse 16%. 5 aastat pärast sünnitust on T2Dsse haigestumise risk 47% (19). Seega on vaja GDMiga emasid sünnituse järel hoolikalt jälgida. Eestis on vaja välja töötada toimiv skeem, kus emade jälgimise võtab üle perearst.

Patsientide hulga suurenemine seab vajaduse dieedikoolituse tegemiseks ämmaemandatele ja pereõdedele. Patsientide koostöövalmiduse paremaks saavutamiseks on vaja emadele rõhutada, et tegemist ei ole n-õ päris diabeediga, vaid rasedusaegse riskiteguriga ja eelkõige on tegemist looteriskidega. GDMi puhul rakendatav dieet on eelkõige tervislik mitmekesine toitumine. Kirjanduse andmetel piisab 82–93% rasedusdiabeediga naiste veresuhkru normaliseerimiseks dieetravist ja vaid ligikaudu 10–20% vajab insuliin- või metformiinravi (2, 7). Meie andmetel vajas medikamentooset ravi 23% GDMi-patsientidest.

## JÄRELDUSED

Gestatsioonidiabeedi sõeluuringu rakendamine on suurendanud diagnoositud GDMi juhtude hulka. Eestis on GDMi esinemine võrreldes teiste arenenud maadega väiksem.

Vajalik on tõhustada juhendi järgimist ja riskitegurite esinemise korral suunata rase õigel ajal GTTd tegema.

Lähitulevikus tuleb välja töötada tegevusjuhend GDMi haigestunud rasedate edasise jälgimise kohta pärast sünnitust, et vähendada hilisemas elus II tüüpi diabeedi tekke riski.

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Artikkel on valminud ilma välise rahastamiseta autori sõltumatu uurimistöö tulemusel.

## SUMMARY

### Gestational diabetes: risk factors and prevalence at the Women's Clinic of Tartu University Hospital 2012 – 2013

Anne Kirss<sup>1</sup>, Laura Lauren<sup>1</sup>, Merilin Rohejärv<sup>1</sup>, Kristiina Rull<sup>1</sup>

Gestational diabetes (GDM) is a disorder of carbohydrate metabolism which occurs

<sup>1</sup> Women's Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Anne Kirss  
anne.kirss@kliinikum.ee

Keywords: gestational diabetes, risk factors, perinatal outcome

during pregnancy. Timely diagnosis of the disease reduces the incidence of perinatal problems (birth traumas, need for caesarian section) and helps to identify mothers who have a higher risk of developing type 2 diabetes in later life.

**Objectives.** The aim of the study was to analyse the frequency of gestational diabetes and its risk factors at the Women's Clinic of Tartu University Hospital and the predictive value of various factors in assessment of the risk for GDM.

**Methods.** We analysed the clinical data and medical history of women (n=1073) who presented to the Women's Clinic of Tartu University Hospital for antenatal examination in 2012. The GDM was diagnosed on the basis of the pregnancy monitoring guidelines approved by the Estonian Gynecologists' Society in 2011 based on recommendations of the International Association of Diabetes in Pregnancy Groups.

**Results.** Of the pregnant women 46% (n=495) had one or more risk factors for GDM. The most common risk factor was overweight (18.5% of the women, BMI 25.0-30kg/m<sup>2</sup>), obesity (8.6%, BMI ≥30kg/m<sup>2</sup>).

The GDM during previous pregnancy, baby's large birth weight (<4.5kg), and elevated fasting blood glucose levels during current pregnancy are most often related to the likelihood of developing GDM (p<0.0002, OR>10). Altogether 867 pregnant women (81%) were monitored in accordance to the guidelines. The GDM was diagnosed in 52 (6%) cases by timely using the glucose tolerance test. The GDM was diagnosed on the basis of oral glucose test performed during the second trimester in 36 (4,2%) cases and on the basis of the pathology test already during the first trimester in 16 cases (1.8%).

In addition to dietary treatment, 7 patients needed additional metformin and 5 patients needed insulin (23% of patients with GDM).

Pregnant women with GDM showed higher incidence of fetal macrosomia and premature labour (p<0.05, OR= 4.8 and 2.9, respectively).

**Conclusions.** The frequency of gestational diabetes has increased after implementing the new guidelines. The most important risk factor for GDM is overweight prior to pregnancy. It is necessary to develop a strategy for postpartum monitoring of mothers with GDM to reduce the risk for development of type II diabetes mellitus.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. International Association of Diabetes in Pregnancy Groups Consensus Panel. International association of diabetes in pregnancy groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-82.
2. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period (Commissioned by National Institute of Health and Clinical Excellence - NICE), <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG063FullGuideline.pdf>; 2008.
3. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline on pregnancy and diabetes, [http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy\\_EN\\_RTP.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy_EN_RTP.pdf); 2009.
4. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycaemia and adverse pregnancy outcomes. HAPO trial. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
5. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on perinatal outcome. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
6. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48.
7. Nolan CJ. Controversies in gestational diabetes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:37-49.
8. Houshmand A, Jensen DM, Mathiesen ER. Evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:739-45.
9. Kim C, Newton KM. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25:1862-8.
10. Rauskaudidiabetes Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Diabetesliiton Lääkärineuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Päivitetty 26.06.2013 <http://www.kay-pahoito.fi/web/kh/suositukset/naytaartikkeli/tunnus/hoi50068?hakusana=Gestational%20diabetes>
11. Buckley BS, Harreiter J, Damm P, et al. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabet Med* 2012;29:844-54.
12. Nwose EU, Richards RS, Bwititi PT, Butkowski EG. New guidelines for diagnosis of gestational diabetes: Pathology-based impact assessment. *North Am J Med Sci* 2013;5:191-4.
13. Vaas P, Rull K, Põllumaa S, Klaar U, Kirss A. Eesti Naistearstide Seltsi ravijuhend, versioon 4. Rasedate jälgimise juhend. Eesti Naistearstide Seltsi Teataja 2011;26-28. Kättesaadav: [http://www.ens.ee/webfm\\_send/95](http://www.ens.ee/webfm_send/95).
14. Eesti meditsiiniline sünniregister 1992-2012. Sünnistatistika 1992-2012. Kättesaadav <http://www.tai.ee/et/tegevused/registrid/meditsiiniline-sunniregister-ja-raseduskatkestus-andmekogu/statistika>
15. Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatrics* 2003;3:13.
16. Werner EF, Pettker CM, Zuckerwise L, et al. Screening for gestational diabetes mellitus: are the criteria proposed by the international association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups cost-effective? *Diabetes Care* 2012;35:529-35.
17. Kirss A, Lauren L, Rohejärvi M, Rull K. Gestatsiooni diabeedi sõeluuringu audit Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinikus. Eesti Naistearstide Seltsi Teataja 2014;52:30-6.
18. Cundy T, Ackermann E, Ryan EA. Gestational diabetes: new criteria may triple the prevalence but effect on outcomes is unclear. *BMJ* 2014;348:g1567.
19. Bellamy I, Casas JP, Duer AR, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Lancet* 2009;373:1773-9.
20. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the years 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.