

**Tartu Ülikool**

**Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut**

**GESTATSIOONIDIABEEDI LEVIMUS JA TULEMID  
EMALE NING VASTSÜNDINULE  
AASTATEL 2006–2014  
EESTI MEDITSIINILISE SÜNNIREGISTRI ANDMETEL**

**Magistritöö rahvatervishoius**

**Malle Tiidelepp**

**Juhendajad: Karin Eilmann, MSc, SA TÜK, ämmaemand**

**Katrin Lang, PhD, TÜ peremeditsiini ja rahvatervishoiu  
instituut, dotsent**

**Tartu 2016**

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 26.05.2016 lubada väitekiri terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Anne Kirss, MD, SA TÜK naistekliinik, vanemarst-õppejõud

Kaitsmine: 08.06.2016

## SISUKORD

KASUTATUD LÜHENDID .....	4
LÜHIKOKKUVÕTE .....	5
1. SISSEJUHATUS .....	6
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE.....	8
2.1. Mõisted .....	8
2.2. Gestatsioonidiabeedi etioloogia ja patogenees .....	9
2.3. Gestatsioonidiabeedi diagnoosimine .....	10
2.4. Gestatsioonidiabeedi levimus Euroopas ja mujal maailmas.....	15
2.5. Gestatsioonidiabeedi levimuse ajaline trend .....	18
2.6. Gestatsioonidiabeedist tingitud tulemid emale ja vastsündinule.....	18
3. MAGISTRITÖÖ EESMÄRGID .....	21
4. MATERJAL JA METOODIKA.....	22
4.1. Andmestik.....	22
4.2. Andmete ettevalmistus .....	22
4.3. Andmeanalüüs .....	24
5. TULEMUSED .....	27
5.1. Sünnitajate sotsiaaldemograafilised näitajad ja sünnitusabianamnees kogu valimis ning gestatsioonidiabeediga ja ilma gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmades .....	27
5.2. Gestatsioonidiabeedi levimus .....	28
5.3. Raseduse ja sünnitusega seotud tulemid gestatsioonidiabeediga ja ilma gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmades.....	31
5.4. Vastsündinuga seotud perinataaltulemid gestatsioonidiabeediga ja ilma gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmades.....	32
5.5. Gestatsioonidiabeediga seotud tulemid .....	35
5.5.1. Kohandamata analüüs.....	35
5.5.2. Kohandatud analüüs .....	35
6. ARUTELU .....	38
6.1. Gestatsioonidiabeedi levimus ja ajaline trend .....	38
6.2. Gestatsioonidiabeedist tingitud tulemid emale ja vastsündinule.....	41
7. JÄRELDUSED JA ETTEPANEKUD.....	52
8. KASUTATUD KIRJANDUS .....	54
SUMMARY .....	64
TÄNUAVALDUS.....	66
CURRICULUM VITAE .....	67
LISA 1. Sünnikaart.....	68

## KASUTATUD LÜHENDID

- AAFP – Ameerika Perearstide Akadeemia (*American Academy of Family Physicians*)
- ACOG – Ameerika Sünnitusabiarstide ja Günekoloogide Kolledž (*American College of Obstetricians and Gynecologists*)
- ADA – Ameerika Diabeediühing (*American Diabetes Association*)
- ADIPS – Austraalia Rasedusaegse Diabeedi Ühing (*Australasian Diabetes in Pregnancy Society*)
- CDA – Kanada Diabeediühing (*Canadian Diabetes Association*)
- EMSR – Eesti Meditsiiniline Sünniregister
- ENS – Eesti Naistearstide Selts
- ES – Endokriinühing (*Endocrine Society*)
- GD – gestatsioonidiabeet
- GLT – glükoosikoormustest (*glucose load test*)
- HAPO – hüperglükeemia ja ebasoodsate rasedustulemite uuring (*The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study*)
- IADPSG – Diabeedi ja Raseduse Uuringurühmade Rahvusvaheline Ühing (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*)
- IDF – Rahvusvaheline Diabeedi Föderatsioon (*International Diabetes Federation*)
- KMI – kehamassiindeks
- NICE – Suurbritannia Prima Kliinilise Teadmise Riiklik Instituut (*National Institutes of Clinical Excellence*)
- NIH – Ameerika Ühendriikide Riiklik Terviseinstituut (*National Institutes of Health*)
- OGTT – suukaudne glükoositaluvuse proov (*oral glucose tolerance test*)
- WHO – Maailma Terviseorganisatsioon (*World Health Organization*)

## LÜHIKOKKUVÕTE

Koos ülekaalulisuse epideemiaga levivad maailmas sellest tingitud tervisehäired ja haigusseisundid, eriti kardiovaskulaarne haigestumus ning metaboolsed häired. Paralleelselt rasvumise ja II tüüpi diabeedi suureneva esinemissagedusega fertiilses eas naiste seas tõuseb ka süsivesikute ainevahetushäirest tingitud hüperglükeemia ehk gestatsioonidiabeedi levimus. Gestatsioonidiabeet on levinuim metaboolne häire raseduse ajal ning võib põhjustada nii emale kui vastsündinule mitmesuguseid ebasoodsaid tulemeid.

Käesoleva magistritöö eesmärkideks oli kirjeldada gestatsioonidiabeedi levimust ja ajalist trendi Eestis aastatel 2006–2014 ning analüüsida gestatsioonidiabeediga seotud tulemeid nii emale kui vastsündinule elussünniga lõppenud üksikraseduste seas võrreldes gestatsioonidiabeedita kulgenud rasedustega. Töös kasutatud andmestiku allikaks oli Eesti Meditsiinilise Sünniregistri andmekogu, mis sisaldab andmeid kõikide Eestis toimunud sündide kohta 1992. aastast. Magistritöö lõplikus valimis sisaldasid 129 965 sünnituse andmed.

Gestatsioonidiabeedi levimuse leidmiseks jagati gestatsioonidiabeedile eksponeeritud üksiksünniga lõppenud elussündide arv kõigi üksiksünniga lõppenud elussündide arvuga (leiti % ehk osakaal), samalaadselt leiti levimus igal uuringuaastal ning rahvus- ja vanuserühmades. Kogu valimile arvutati ka iga-aastased standarditud levimusmäärad, kasutades otsest standardimist esimese uuringuaasta sünnitajate vanusstruktuurile. Sotsiaaldemograafiliste näitajate ja ema ning vastsündinuga seotud tulemite jaotumise võrdlemiseks ja erinevuse tuvastamiseks gestatsioonidiabeedile eksponeeritud ja mitteeksponeeritud sünnitajate hulgas kasutati kirjeldava statistika meetodeid ning Pearsoni hii-ruut testi, sõltumatute valimite t-testi või Mann-Whitney U-testi. Erinevate tulemite seoseid gestatsioonidiabeediga analüüsiti kohandamata ning võimalikele segavatele teguritele kohandatud logistilise regressiooni mudelitega ning väljendati šansisuhetena.

Kogu uuringuvalimis oli perioodil 2006–2014 gestatsioonidiabeedi levimusmäär 2,3% (n=2930) ning standardimine seda oluliselt ei muutnud. Aastate vältel suurenes levimus pidevalt, seda nii kogu valimis kui ka peaaegu kõigis rahvus- ja vanuserühmades. Võrreldes eestlastega oli levimusmäär suurem muust rahvusest sünnitajate hulgas ning vanuserühmiti oli levimus läbivalt suurim üle 35-aastaste naiste ning väikseim alla 20-aastaste naiste seas. Sünnitajaga seotud tulemite analüüsil selgus, et gestatsioonidiabeet oli kõige tugevamalt seotud preeklampsia, sünnitustegevuse esilekutsumise või kiirendamise ning sünnituse keisrilõikega lõppemisega. Vastsündinul tõstis ema gestatsioonidiabeet enim 4500-grammise ja suurema sünnikaaluga sündimise ehk makrosoomia, respiratoorse distress-sündroomi ja elustamise vajaduse šanssi.

## 1. SISSEJUHATUS

Viimaste aastakümnete vältel toimunud muutused inimeste käitumismustrites ja ümbritsevas keskkonnas on tinginud ülekaalu ja rasvumise globaalse epideemia. Tarvitatakse üha energiarikkamaid toiduaineid, liigutakse vähem ja sellest tulenevalt on nii arenenud kui ka arengumaades ülekaalulised juba enam kui pooled täiskasvanud (1–3). Sarnaselt teistele riikidele oli Eestis 2014. aastal ülekaalus või rasvunud 55% täiskasvanud elanikkonnast (4).

WHO defineerib ülekaalu kui patoloogilist või liigset rasva ladestumist, mis on seotud mitmete terviseriskidega (5). Koos epideemilise ülekaalulisusega levivad maailmas üha enam ka sellest tingitud tervisehäired ja haigusseisundid, eriti kardiovaskulaarne ja metaboolne haigestumus ning suremus (2). Üks tõsisem ülekaaluga seotud haigus on diabeet, mis omab potentsiaalselt eluohtlikke tagajärgi. Diabeedi all mõistetakse rühma kroonilisi metaboolseid häireid, mis kujunevad välja siis, kui organism ei suuda toota piisavalt insuliini või kasutada seda efektiivselt (6). Insuliin on kõhunäärme poolt toodetav hormoon, mis võimaldab toidust saadaval glükoosil siseneda keharakkudesse, kus see muundatakse energiaks, mida lihased ja koed vajavad normaalseks elutegevuseks. I tüüpi diabeedi korral ei tooda kõhunäärme ebaselgetel põhjustel piisavalt insuliini, II tüüpi diabeedi korral põhjustavad liigne kehakaal ja vähene füüsiline aktiivsus ajapikku kujuneva seisundi, kus organismi rakud ei reageeri insuliinile piisava efektiivsusega. Mõlemal juhul on verre sattunud glükoosi imendumine häiritud ning organismis kujuneb krooniline hüperglükeemia, mis ajapikku kahjustab keharakke ning võib viia püsivate ja eluohtlike tervisekahjustusteni (6).

Kõigi diabeedi tüüpide levimus ja avaldumus on maailmas tõusmas. Lisaks ülekaalulisusele, kehvade toitumisharjumustele ja väheaktiivsele eluviisile on see tingitud ka arenenud riikide vananevast rahvastikust (2, 6). Paralleelselt II tüüpi diabeedi ja rasvumise esinemissageduse suurenemisega fertiilses eas naiste seas esineb maailmas üha enam ka gestatsioonidiabeeti, mis on defineeritud kui esmakordselt raseduse ajal diagnoositud süsivesikute ainevahetushäirest tingitud hüperglükeemia (7). Gestatsioonidiabeet on levinuim rasedusaegne metaboolne häire, mis võib põhjustada nii emale kui vastsündinule mitmesuguseid tervisehäireid ja isegi surma (7).

Gestatsioonidiabeedist tingitud komplikatsioonid ja soodustav mõju hilisema II tüüpi diabeedi väljakujunemisele avaldavad tervishoiusüsteemidele üha suurenevat koormust ning on kujunemas tõsiseks rahvatervishoiu probleemiks. On oluline hinnata gestatsioonidiabeedi levimust, ajalist trendi ja sellega seotud tervisetulemeid, et kaardistada probleemi ulatus ning tulemustest lähtuvalt suunata rasedusaegsesse ja -järgsesse jälgimisse sobivaid ressursse ja sekkumisi.

Gestatsioonidiabeedi epidemioloogia ja potentsiaalsete tervisetulemite tuvastamine võimaldab ka kindlaks teha tõhusaimad ja teaduspõhiseimad lähenemised nii gestatsioonidiabeedi diagnoosimisele kui ka ravipõhimõtetele.

Gestatsioonidiabeet on tõenäoliselt üha aktuaalsem ja tõsisem rahvatervise probleem ka Eestis, kuid gestatsioonidiabeedi levimuse ning sellega seonduvate ema-vaatsündinu tervisetulemite kohta ei ole Eestis rahvastikupõhiseid uuringuid läbi viidud ning tegelik olukord on teadmata. Käesoleva magistr töö eesmärkideks on kirjeldada gestatsioonidiabeedi levimust ja ajalist trendi üheksa aasta lõikes (2006–2014) ning analüüsida gestatsioonidiabeedist komplitseeritud raseduste puhuseid tulemeid emale ja vaatsündinule, tuvastamaks, milliste tulemite kujunemise tõenäosus on gestatsioonidiabeedile eksponeeritud raseduste puhul statistiliselt oluliselt suurem kui gestatsioonidiabeedita kulgenud raseduste korral. Magistr töö tähtsus ja kasutegur on lünga täitmine ühes olulises rahvatervishoidu puudutavas teemas.

Töö praktiline väärtus on teha järeldusi, kuivõrd aktuaalne probleem on gestatsioonidiabeet Eestis ning milliste seisundite osas peaks gestatsioonidiabeediga rasedaid enam jälgima, et ennetada ebasoodsaid tervisemõjusid emale ja lapsele või vähendada nende väljakujunemise raskust. Õigeaegne diagnoosimine, ravi ning elustiili muutmine võib gestatsioonidiabeedist tingitud terviseriske emale ja vaatsündinule tunduvalt langetada. Käesoleva töö tulemuste põhjal rasedate jälgimise ja tervishoiupoliitika muutmine toovad kasu rahvatervisele üldiselt.

## 2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

### 2.1. Mõisted

**Insuliiniresistentsus** – seisund, kus organismi rakud ei reageeri insuliini toimele tavapärase efektiivsusega ning mille tagajärjeks on vere glükoositaseme tõus (10).

**Hüperglükeemia** – seisund, kus vereplasma glükoositase on normist kõrgem (plasmaglükoosi väärtus on üle 11,1 mmol/l), mis on tingitud insuliini puudulikkusest eritumisest või insuliiniresistentsusest (8, 9).

**Hüpoglükeemia** – seisund, kus vereplasma glükoositase on normist madalam (plasmaglükoosi väärtus on alla 3,3 mmol/l) (8), mis on tingitud insuliini liiast, nälgusest, ületreenimisest või alkoholismist (9).

**Plasmaglükoos** – glükoositase venoosses vereplasmas (8).

**Paastuglükoos** – glükoositase venoosses vereplasmas peale vähemalt 8 tundi kestnud paastumist (söömata ja joomata olekut) (8).

**Perinataalperiood** – periood, mis algab raseduse 22. täisnädalast (154. päevast) ja lõpeb 7 päeva täitumisega vastsündinu sündimise järgselt (11).

**Elussünd** – sünd, kus vastsündinulesineb sünnijärgselt mõni elutunnus (hingamine, südamelöögid, nabaväädi pulseerimine või lihaste tahtlik liigutamine), olenemata raseduse kestusest ja sellest, kas nabaväät on läbi lõigatud või platsenta väljutatud (11).

**Enneaegne vastsündinu** – vastsündinu, kes sünnib enne raseduse 37. täisnädalat (enne 259. päeva) (11).

**Ajaline vastsündinu** – vastsündinu, kes sünnib peale raseduse 37. täisnädalat ja enne 42. täisnädalat (259.–293. päeval) (11).

**Ülekantud vastsündinu** – vastsündinu, kes sünnib peale raseduse 42. täisnädalat (294. päeval või hiljem) (11).

**Väike sünnikaal** – vastsündinu sünnikaal alla 2500 grammi (kuni 2499 grammini k.a.) (11).

**Makrosoomia** – vastsündinu oletatav või tegelik sünnikaal, mis ületab keskmist kahe standardhälbe võrra, ajalise või ülekantud raseduse puhul sünnikaal alates 4500. grammist (10).

**APGAR-skoor** – skaala vastsündinu seisundi hindamiseks esimesel ja viiendal sünnijärgsel minutil. Viit kriteeriumit (südame löögisagedus, hingamine, lihastoonus, reflekside esinemine ja naha jume) hinnatakse 0, 1 või 2 punktiga. Saadud punktide liitmisest kujuneb APGAR-skoor, mis jääb vahemikku 0–10 punkti, alates seitsmest punktist loetakse vastsündinu seisundit heaks (12).

**Preeklampsia** – spetsiifiliselt rasedusaegne veresoonekonna patoloogia, mille korral raseda organismis tekib veresoonte ahenemine ja trombotsüütide agregeeritus, mis vähendab

platsentaarverevarustust ning pidurdab loote kasvu ja hapnikuga varustatust. Preeklampsia kujuneb välja enamasti 32.–36. rasedusnädala paiku ning väljendub kliiniliselt tursete ja vererõhu tõusuna ning valguna uriinis. Preeklampsia ravimata jäämisel võib kujuneda nii ema kui loote elu ohustav eklampsia (raseda toonilis-klooniline krampihoog, mis võib päädida koomaseisundiga) (10, 13).

**Surfaktant** – kompleks kopsudes toodetavaid lipiide ja proteiine, mis vähendavad kopsudes oleva vedeliku pindpinevust, aitavad muuta kopsualveoole stabiilsemaks ning takistavad kopsude kokkulangemist väljahingamisel. Surfaktandi tootmine algab loote kopsudes juba enne sündimist, kuid enne 30. rasedusnädalat sündinud vastsündinutel ei ole tavapärast kopsudes piisavalt surfaktanti (14).

**Vastsündinu respiratoorne distress-sündroom** – enneaegsete vastsündinute pulmonaalne haigus, hingamisfunktsiooni tõsine pärsitus, mis tuleneb surfaktandi defitsiidist põhjustatud kopsude ebaküpsusest (9).

**Atsidoos** – tegelik või suhteline vere happelisuse tõus ja vere pH langus, mis tekib diabeedist või neeruhaigusest tingitud hapete kuhjumisest (9).

**Perinataalne asfüksia** – loote või vastsündinu hüpokseemia koos hüperkapnia ja atsidoosiga, mis on tingitud platsentaarsest või kopsude gaasivahetuse häirest ning millega kaasnevad loote organite hüpoksilis-isheemilised kahjustused (10).

## 2.2. Gestatsioonidiabeedi etioloogia ja patogenees

Gestatsioonidiabeet (GD) on raseduse ajal diagnoositud süsivesikute ainevahetuse häire, mis tingib rasedal hüperglükeemia ja/või insuliiniresistentsuse (15). Suuremad rahvusvahelised organisatsioonid (IADPSG, ADA, WHO) soovivad GD eristada raseduseelselt väljakujunenud diabeedist, vastavalt sellele, milline on raseduskestus ja plasmaglükoosi väärtused diagnoosimise hetkel (16–18). Erinevalt raseduseelselt välja kujunenud I ja II tüüpi diabeedist taastub GD puhul normaalne glükoosiregulatsioon peale sünnitust (19).

Kõik diabeedi tüübid kujunevad välja siis, kui organism ei suuda toota piisavalt insuliini või ei kasuta seda efektiivselt (15). GD patogenees sarnaneb II tüüpi diabeedile, selle väljakujunemise põhjusteks on nii insuliiniresistentsus kui ka puudulik insuliinisekretsioon, samuti jagavad need kaks diabeedi tüüpi sarnaseid riskifaktoreid, levimusmäärasid ning geneetilisi eelsoodumusi (20). Rasedusega kaasneb tavapärast süveneva kuluga insuliiniresistentsus ja suhteline glükoositalumatus, mis väljendub raseduse keskpaigas (24. rasedusnädala paiku) ning tõuseb kolmandal trimestril tasemele, mis on lähedane II tüüpi diabeedile (21, 22). Insuliiniresistentsus häirib glükoosi sisenemist keharakkudesse ning vaba

glükoos jääb vereringesse, põhjustades hüperglükeemiat ning sellest tingitud tervisehäireid (10).

Rasedusaegne insuliiniresistentsus on tingitud mitmesugustest kombineeritud teguritest, sealhulgas ema suurenevatest rasvadepoolest, vähenenud füüsilisest aktiivsusest ning suuremastkaloraažist (22). Peamiseks põhjuseks loetakse aga insuliini antagonistide kasvuhormooni ja kortisooli eritumise tõusu raseda organismis ning diabetogeensete platsentaarhormoonide laktogeeni, insulinaasi, progesterooni ja östrogeeni sekretsiooni (19). Laktogeen mõjutab rasvhapete ja glükoosi metabolismi, soodustab lipolüüsi ja vähendab glükoosi kasutamist rakkudes, insulinaas vähendab aga rakkude insuliinsensitiivsust (10, 22, 23). Platsentaarhormoonide olulist rolli rasedusaegse insuliiniresistentsuse põhjustajatena kinnitab ka GD kadumine sünnituse järgselt (24, 25).

Tavapäraselt kahekordistavad pankrease  $\beta$ -rakud süveneva insuliiniresistentsuse kompenseerimiseks insuliinisekretsiooni, nende rakkude plastilisus vastusena progresseeruvale insuliiniresistentsusele ongi normaalse rasedusaegse glükoosiregulatsiooni tagaja (21, 26). Kui aga pankrease  $\beta$ -rakud autoimmuunset või geneetilist päritolu muutuste tagajärjel ei funktsioneerigi piisava tõhususega, et ületada raseduse füsioloogilist diabeedi kujunemist soodustavat toimet, kujunebki välja GD (23, 27, 28).

Pankrease düsfunktsiooni ja sellest tuleneva GD väljakujunemise riskifaktoriteks on ka ema vanus üle 40 aasta, diabeedi esinemine perekonnas, rasvumine ning makrosoomne loode anamneesis (21).

### **2.3. Gestatsioonidiabeedi diagnoosimine**

Maaailmas puuduvad käesolevalt ühtsed põhimõtted ja piirväärtused gestatsioonidiabeedi (GD) tuvastamiseks ning diagnoosimiseks. Enamikes arenenud riikides on siiski kasutusel juhendid ja soovitused, kuidas ja milliste riskifaktorite alusel valida rasedaid GD testimiseks, kuidas testi läbi viia ja millised plasmaglükoosi väärtused on diagnoosimise aluseks. Sageli põhinevad viidatud juhendid erinevate arstide- ja erialaühingute soovitustele (29). Käesolevalt enimkasutatud juhised gestatsioonidiabeedi skriinimiseks ja diagnoosimiseks on kajastatud tabelis 1.

**Tabel 1. Maailmas käesolevalt enimkasutatud juhised gestatsioonidiabeedi skriinimiseks ja diagnoosimiseks**

Organisatsioon	Kõikne või riskipõhine skriinimine	Rasedusnädal	Kasutatav test	Vajalikud positiivsed väärtused <sup>4</sup>	Paastuglukoos (mmol/l)	1-tunni plasmaglukoos (mmol/l)	2-tunni plasmaglukoos (mmol/l)	3-tunni plasmaglukoos (mmol/l)
IADPSG (16)	Kõikne	24.–28.	2-h 75-g OGTT <sup>1</sup>	1	5,1–6,9	≥10,0	≥8,5	**
WHO (7)	Kõikne	Ükskõik, millal	2-h 75-g OGTT	1	5,1–6,9	≥10,0	8,5–11,0	**
ADA (30) <sup>5</sup>	Kõikne	24.–28.	2-h 75-g OGTT	1	≥5,1	≥10,0	8,5	**
	Kõikne	24.–28.	2- astmeline: 50-g GLT <sup>2</sup> , seejärel vajadusel 3-h 100-g OGTT <sup>3</sup>	2	5,3–5,8	10,0–10,6	8,6–9,2	7,8–8,0
ACOG (31)	Kõikne	24.–28.	2- astmeline: 50-g GLT, seejärel vajadusel 3-h 100-g OGTT	2	≥5,3	≥10,0	≥8,6	≥7,8
NICE (32)	Riskipõhine	24.–28.	2-h 75-g OGTT	1	≥5,6	*	≥7,8	**
ADIPS (33)	Kõikne	24.–28.	2-h 75-g OGTT	1	5,1–6,9	≥10,0	8,5–11,0	**
CDA (34) <sup>5</sup>	Kõikne	24.–28.	2-h 75-g OGTT	1	≥5,1	≥10,0	≥8,5	**
	Kõikne	24.–28.	2-astmeline: 50-g GLT, seejärel vajadusel 2-h 75-g OGTT	2	≥5,3	≥10,6	≥9,0	**
ES (35)	Kõikne	24.–28.	2-h 75-g OGTT	1	5,1–6,9	≥10,0	8,5–11,0	**
ENS (36)	Riskipõhine	24.–28.	2-h 75-g OGTT	1	≥5,1	≥10,0	≥8,5	**

<sup>1</sup> 2-tunni suukaudne glükoositaluvuse proov 75 g glükoosiga

<sup>2</sup> Suukaudne glükoosikoormustest 50 g glükoosiga

<sup>3</sup> 3-tunni suukaudne glükoositaluvuse proov 100 g glükoosiga

<sup>4</sup> Vajalikud positiivsed väärtused näitavad, mitu juhendis sätestatud piirväärtusi ületavat plasmaglükooosi väärtust on vaja, et GD diagnoosida

<sup>5</sup> ADA ja CDA soovitude kohaselt võib GD diagnoosimisel kasutada ühte kahest meetodist

\* 1-tunni plasmaglükooosi väärtust ei mõõdeta \*\* 3-tunni plasmaglükooosi väärtust ei mõõdeta

Kuna GD kulgeb tavapäraselt asümptomaatiliselt, leitakse glükoosiregulatsiooni patoloogia enamasti rasedate testimisel (21). Erinevate maade ekspertühingud soovitavad GD tuvastamiseks kas kõigi rasedate universaalset skriinimist või selektiivset lähenemist, mille aluseks on erinevad riskitegurid või kahest eelnevast kombineeritud metoodikat (27).

ADA, AAFP ja ES toetavad kõikse skriinimise põhimõtet, kuna suurel osal rasedatest (kuni 90%) esineb vähemalt üks glükoositaluvuse häiret ennustav riskitegur (37, 38). Samas 20–40% GD diagnoosiga rasedatest ei ole ühtegi GD teadaolevat riskitegurit ning selektiivse skriinimise korral jääksid sellised juhud avastamata (39, 40). Ameerika Ühendriikide erialaühingute arvates on rasedate riskifaktorite põhine testimine madala sensitiivsuse ja spetsiifilisusega (41). On leitud, et kõikse skriinimise korral peale 24. rasedusnädalat on diagnoosimata ja adekvaatse ravita jäävate rasedate osakaal märkimisväärselt madalam ning leitakse hinnanguliselt poole rohkem GD juhte kui riskiteguripõhisel skriinimisel (39, 41–43). Eelnevast tulenevalt skriinivad Ameerika Ühendriikides 96% sünnitusabiariistidest kõiki rasedaid GD suhtes (44). Ka Austraalia rasedate jälgimise juhend soovib rakendada testimist GD suhtes kõigile rasedatele, võimaldades siiski selektiivset skriinimist piirkondades, kus ligipääs tervishoiuressurssidele on piiratud või GD üldine haiguskoormus on madal (28, 45). Ka mõnedes Euroopa riikides on viimastel aastatel toimunud üleminek kõiksele skriinimisele. Soomes muudeti 2008. aastal GD skriinimispraktikat selliselt, et varasema riskiteguripõhise lähenemise asemel on kasutusel kõikne skriinimine, välja arvatud väga madala riskiga rasedate puhul (alla 25-aastased esmasrasedad, kelle raseduseelne KMI oli 18,5–25 kg/m<sup>2</sup> ning kelle lähisugulastel ei esine II tüüpi diabeeti ning alla 40-aastased korduvrasedad, kelle eelmiste raseduste ajal ei esinenud GD ega vastsündinu makrosoomiat ning kelle KMI raseduse algul oli alla 25 kg/m<sup>2</sup>) (46, 47). Mõned autorid on soovitanud universaalne skriinimine kasutusele võtta kogu Euroopas (39).

Samas puuduvad randomiseeritud kontrollitud uuringud, mis kinnitaksid, et universaalne skriinimine on kindlalt tõhusaim meetod GD tuvastamiseks ja ebasoovitavate emapoolsete ning perinataaltulemite ennetamiseks ning ei ole võimalik üheselt veenduda, kas selline lähenemine peaks olema GD avastamise kuldstandardiks. Põhja-Ameerika ja Austraalia erialaseltside soovitusi ei ole korrektne teistele rahvastikele rakendada, kuna nende riikide fenotüübid on näiteks Euroopast üsna erinevad (39). Lisaks on oluline märkida, et isegi kõikset GD testimist rakendavates riikides varieerub tegelikult skriinitud rasedate osakaal suurel määral (10% kuni üle 90% kõigist rasedatest) (29, 46).

Paljudes Euroopa riikides (sealhulgas Eestis) lähtutakse WHO soovitustest, mille kohaselt tuleks GD suhtes testida ainult neid rasedaid, kellel esineb kindlaksmääratud

riskifaktoreid või kellel rutiinsete rasedusaegsete analüüside käigus leitakse normist kõrgemad paastu- või juhusliku plasmaglükooosi väärtused (7, 29). Riskifaktorid, mida kõige sagedamini loetakse GD testimise näidustusteks, on varasem GD esinemine rasedal või tema lähisugulastel, diabeedi diagnoos pereliikmel, varasem komplitseeritud sünnitusabianamnees (loote ebaselge põhjusega perinataalne surm, väärarend või preeklampsia kujunemine raseduse ajal), samuti kehamassiindeks, mis on suurem kui 25kg/m<sup>2</sup> (29).

Lisaks erinevatele seisukohtadele kõikse või selektiivse skriinimise osas varieeruvad riigiti ka GD diagnostikameetodid ning plasmaglükooosi piirväärtused, millest alates GD diagnoos kinnitub. Peale 2010. aastat muudeti paljudes riikides raseduse jälgimise juhendeid ning võeti kasutusele IADPSG poolt soovitatud 24.–28. rasedusnädalal teostatav üheetapiline 2-tunni glükooositaluvuse proov 75 grammi (g) glükooosiga (26). IADPSG poolt algatatud soovitused põhinesid rahvusvahelisel prospektiivsel uuringul (*HAPO Study*). Selles uuringus oli selgunud, et ka mõõdukas plasmaglükooosi tõus ja glükooositaluvuse häire, mis senikehtinud kriteeriumite alusel ei olnud piisav GD diagnoosimiseks, on seostatav negatiivsete tervisetulemitega nii emale kui vastsündinule (49). Vastavalt leitud tulemustele soovitas IADPSG teostada üheetapilise 2-tunnise glükooositaluvuse proovi 75 g glükooosiga 24.–28. rasedusnädalal kõigile rasedatele, kellel varasematel antenataalsetel visiitidel ei olnud diagnoositud diabeeti ega GD juhusliku või paastuplasma glükooositaseme alusel. Nende juhiste rakendamisel jäetakse siiski vabadus otsustada, kas kõiksest skriinimisest arvata välja need rasedad, kellel puuduvad teadaolevad GD riskitegurid või mitte (16). Üheetapilise glükooositaluvuse proovi alusel diagnoositakse rasedal väljakujunenud diabeet kui 12-tunnise paastu järgselt on plasmaglükooos üle 7,9 mmol/l ning GD kui vähemalt üks plasmaglükooosi väärtustest ületab järgmisi ülempiire: enne glükooosi manustamist 5,1 mmol/l, ühe tunni möödumisel glükooosi manustamisest 10,0 mmol/ ning kahe tunni möödumisel manustamisest 8,5 mmol/l. Kui kõik näidud jäävad alla piirväärtusi, loetakse raseda glükooositaluvus normaalseks (16). Sellist meetodikat peetakse sobivamaks, paremini talutavaks ning tundlikumaks riskiraseduste avastamisel kui kaheetapilist 3-tunni glükooositaluvuse proovi 100 grammi glükooosiga (50).

Eestis on alates 2011. aastast kasutusel uus raseduse jälgimise juhend, mille kohaselt toimub rasedate skriinimine GD osas samuti vastavalt IADPSG soovitustele. Juhendi kohaselt tehakse esimesel vastuvõtul juhusliku või paastuplasma glükooosisisalduse analüüs kõigile rasedatele. Kui paastuglükooosi väärtused on  $\geq 7$  mmol/l ja/või juhuslikud plasmaglükooosi väärtused on  $\geq 11,0$  mmol/l, diagnoositakse rasedal juba raseduseelselt väljakujunenud II tüüpi diabeet ning rase suunatakse jälgimisele diabeedihaigete rasedatega tegelevasse keskusesse. Kui paastuglükooosi väärtus jääb vahemikku 5,2–6,9 mmol/l ja/või juhusliku plasmaglükooosi

väärtus vahemikku 7,0–10,9 mmol/l, suunatakse rase juba esimesel trimestril üheetapilisele 2-tunni glükoositaluvuse proovile 75 g glükoosiga. Viidatud test tehakse esimesel trimestril ka riskirühma rasedatele. 24.–28. rasedusnädalal, mis on GD väljakujunemise seisukohalt riskantsem periood, korratakse glükoositaluvuse proovi kõrge riski rühma rasedatel, kelle esimese trimestril tehtud OGTT oli normaalne, samuti rasedatel, kelle kehamassiindeks raseduseelselt oli 25–30kg/m<sup>2</sup> või kellel on raseduse ajal tekkinud GD-le viitavaid sümptomeid (normist suurem kaaluiive, glükoos uriinis, looteveeliig, loote liigkasv). GD diagnoositakse, kui OGTT käigus on paastuglükoos  $\geq 5,1$  mmol/l, üks tund pärast glükoosi manustamist  $\geq 10,0$  mmol/l või kaks tundi pärast glükoosi manustamist  $\geq 8,5$  mmol/l. Kui paastuglükoos on  $\geq 7,0$  mmol/l, siis ei ole proovi teostamine vajalik, sest tegemist on väljakujunenud diabeediga (36).

IADPSG metoodikat ja diagnoosimiseks vajalikke plasmaglükoosi väärtuseid soovivad GD diagnoosimisel kasutada nii WHO, ADA kui ka ES, samuti Austraalia, Hiina, Jaapani ja enamiku Euroopa riikide erialaühingud (51, 52). Peab siiski mainima, et kuigi paljud riigid lähtuvad käesoleval ajal IADPSG juhenditest, erinevad GD skriinimise ja diagnoosimise põhimõtted suures ulatuses ning seda isegi ühe riigi piires, näiteks haiglata ja keskuseti (28, 51, 53).

IADPSG soovitude rakendamisele on diagnoositud GD juhtude arv mitmekordistunud, tervishoiuressursside kasutus tõusnud ning võimalik, et rakendatakse mittevajalikku ravi ja sekkumisi (52, 54). Ameerika ja Suurbritannia tervishoiuinstituudid (NIH, NICE) ei ole IADPSG soovitusi kasutusele võtnud, kuna leitakse, et see tingib tervishoiusüsteemide liigse koormamise ning puudub kindel tõendus, kas soovitatud ravi rakendamine madalamate plasmaglükoosi väärtuste juures on piisavalt tulemuslik (55). NICE kasutab alates 2015. aastast alternatiivseid kriteeriumeid: GD diagnoos kinnitub, kui paastuplasma glükoosiväärtus on  $\geq 5,6$  mmol/l või kahe tunni möödumisel 75 grammi glükoosi manustamisest on plasmaglükoosi väärtus  $\geq 7,8$  mmol/l (32). ACOG ning NIH soovivad GD diagnoosimisel jätkata varasemat kaheastmelist skriinimise metoodikat (56). Tulenevalt ekspertrühmade erinevatest seisukohtadest on Ameerika Ühendriikides käesolevalt kasutusel nii ühe- kui ka kaheetapiline GD diagnoosimise metoodika (57).

Viimased teaduspublikatsioonid on leidnud, et nii ühe- kui ka kaheetapiline testimine võimaldab riskirühma rasedad tuvastada võrdse tõhususega (58, 30). 2015. aasta seisuga on maailmas enim kasutusel siiski IADPSG põhimõtted ja soovitusel GD diagnoosimiseks ning eeldatavasti jõutakse selle metoodika ja ühtsete juhiste rakendamise osas peatselt konsensusele (51, 59). Ühtsed põhimõtted võimaldavad GD tõhusamalt avastada ja ravida,

millega kaasneb vähem negatiivseid tervisetulemeid nii emadele kui lastele ning kõrgema kvaliteediga tõendus põhine informatsioon (55, 60).

#### **2.4. Gestatsioonidiabeedi levimus Euroopas ja mujal maailmas**

Kuna käesolevalt puuduvad maailmas ühtsed põhimõtted gestatsioonidiabeedi (GD) poolt komplitseeritud raseduste tuvastamiseks ning GD diagnoosimiseks, esineb piirkonniti märkimisväärne erinevus GD levimusmäärades ning nende võrdlemine on sageli võimatu (61–65). On mitmeid tegureid, mis muudavad GD levimusmäärade võrdlemise rahvastike ja eri aegade vahel keeruliseks, näiteks suur varieeruvus rahvastiku üldnäitajate (nt rassiline koosseis, keskmine vanus ja KMI) osas. GD levimus varieerub tihti ka ühe riigi sees rasside ja etniliste rühmade vahel ning järgib II tüüpi diabeedi levimust igas piirkonnas ja rahvusrühmas (66). Erinevused riikidevahelises GD levimuses tulenevad ka diagnoosimise metodoloogilisest mitmekesisusest, tulemuste varieeruvust suurendab näiteks asjaolu, et levimuse arvutamisel kasutatakse nimetajas mitmesuguseid rahvastikke, näiteks kõiki rasedusi või ainult sünnitusega lõppenud rasedusi, ainult üksiksünniga lõppenud rasedusi, ainult GD suhtes skriinitud rasedaid või ainult selliseid rasedusi, mis ei olnud komplitseeritud raseduseelselt väljakujunenud diabeedist (28). Levimusmäärad võivad erineda ka ühe riigi sees sõltuvalt sellest, kas GD tuvastakse sünnikaardi, haiguslugude või emade küsitlemise teel. On teada, et küsitlusuuringus leitakse tegelikkusest suurem GD levimus ning sünnikaardi andmed jällegi alahindavad GD tegelikku haigestumust. Ühes Ameerika Ühendriikides tehtud uuringus selgus, et sünnikaardipõhine GD levimus oli 4,6%, samas emade küsitlus andis levimusmääraks 8,7% ning kahe meetodi kooskõlamäär oli 95% (67). Tulemusi on võrreldud ka haiguslugudega ning jõutud järeldusele, et haiglate andmed on GD osas kõige enam tegelikkusega kooskõlas ning ülima täpsuse huvides võib erinevaid andmeallikaid omavahel linkida (68).

Rahvusvahelise Diabeedi Föderatsiooni (IDF) hinnangul oli 2013. aastal maailmas 17% elussündidest komplitseeritud mingisuguse glükoositaluvuse häire poolt ning nendest juhtudest omakorda 16% puhul oli tegemist väljakujunenud GD-ga (6). 2010. aasta paiku tehtud laiaulatuslikus, 47 riiki hõlmanud uuringus leiti, et GD levimus maailmas on vahemikus 0,8% (Saksamaal) kuni 28% (Nepaalis). Kajastatud levimusmäärad põhinesid nii eksperthinnangutel, kohortuuringutel kui ka levimusuuringutel. Autorid rõhutasid, et uuringus kajastuvaid GD levimusmäärasid riigiti on raske võrrelda, kuna diagnoosikriteeriumid ja rahvastiku etniline koosseis erinevad oluliselt (29).

Euroopas jääb GD levimusmäär valdavalt vahemikku 2–7%, see on madalam Põhja-Euroopas ning Atlandi ookeani piirkonnas (keskmiselt alla 4%), kõrgem aga Lõuna-Euroopas ning Vahemere piirkonnas (hinnanguliselt üle 6%) (39, 60, 71). Riikides, kus diabeedi ja ülekaalulisuse levimus on madal, nagu Rootsi ja Taani (69), on rahvastikupõhistes uuringutes leitud GD levimus alla 3%, seda isegi rasedate universaalse testimise korral (53, 70). Kõrge diabeediriskiga etnilistes rühmades nagu Ameerika põlisrahvad, hispaanlased, aasialased, indialased ning Vahemeremaade elanikud on GD levimusmäärad kuni 8 korda suuremad võrreldes euroopiidse valge rassi esindajatega (54, 60, 63).

Eesti on ülekaalulisuse levimuselt Euroopa keskmiste hulgas (72). 2012. aastal Tartu Ülikooli Kliinikumis 1073 raseda andmete analüüsimisel leiti, et antud valimis oli GD esinemissagedus 4,8% (75). Ameerika Ühendriikides, kus ülekaaluliste osakaal rahvastikus on maailma kõrgemate seas, on GD levimus 1–25% olenevalt valimi demograafilistest näitajatest ning kasutatud diagnostikameetoditest, keskmine vanusele ja etnilisele päritolule kohandatud levimus on umbes 7,5% kõigist igal aastal toimunud sündidest (23, 73, 76). Aasia ja Lähis-Ida riikides on GD levimus vahemikus alates 7% Indias kuni 17%-ni Kataris (77, 78). Ülevaade gestatsioonidiabeedi levimusest Euroopas ja mujal maailmas on kajastatud tabelis 2.

**Tabel 2. Gestatsioonidiabeedi (GD) levimus Euroopas ja mujal maailmas**

Uuring	Uuringuvalim (arv)	Uuringust väljaarvamise kriteeriumid	Uuringuperiood	Uuringu läbiviimise riik	GD diagnoosimiskriteerium	GD levimusmäär (%)
Ignell et al 2014 (53)	156 144	Enne 21.rasedusnädalat sündinud	2003–2012	Lõuna-Rootsi	OGTT <sup>1</sup> 2h väärtus $\geq 10,0$ mmol/l	2,2
Ovesen et al 2015 (70)	398 623	Mitmiksünnid	2004–2010	Taani	OGTT 2h väärtus $\geq 9$ mmol/l	2,3
Avalos et al 2013 (39)	5500	Mitmiksünnid Diabeet anamneesis	2007–2009	Iirimaa	IADPSG <sup>2</sup>	12,4
Moore Simas et al 2014 (81)	2071	Mitmiksünnid	2007–2011	Hispaania	IADPSG	4,7
Koivunen et al 2015 (46)	59 081	Mitmiksünnid Diabeet anamneesis	2010	Soome	Paastuglühikoos 5,3 mmol/l VÕI OGTT 1-h väärtus 10,0 mmol/l VÕI 2-h väärtus 8,6 mmol/l	11,3
Kun et al 2011 (74)	1835	Puuduvad	2000	Ungari	IADPSG	16,6
Kirss et al 2015 (75)	1073	Diabeet anamneesis	2012	Eesti	IADPSG	6
Desisto et al 2014 (67)	1 353 810	Surnultsünnid	2007–2010	Ameerika Ühendriigid	ACOG <sup>3</sup>	4,6–9,2
Bodmer-Roy et al 2012 (61)	5601	Mitmiksünnid Loote väärarend	2008–2010	Kanada	CDA <sup>4</sup>	8,3
Hung et al 2015 (54)	3641	Mitmiksünnid Diabeet anamneesis	2012–2013	Taiwan	IADPSG	12,4
Nobomoto et al 2015 (52)	3610	Puuduvad	2004–2010	Jaapan	IADPSG	12,1
Moradi et al 2015 (63)	290	Diabeet anamneesis GD <sup>5</sup>	2012–2013	Iraan	IADPSG	12,7
Rajput et al 2013 (77)	607	Diabeet anamneesis	2009–2011	India	IADPSG	7,1
Bener et al 2011 (78)	1608	Diabeet anamneesis	2010	Katar	IADPSG	16,3

<sup>1</sup> OGTT- suukaudne glükoositaluvuse proov

<sup>2</sup> IADPSG juhiste kohaselt diagnoositakse GD, kui täidetud on üks järgmistest tingimustest: paastuglühikoos  $\geq 5,1$  VÕI OGTT 1-h väärtus  $\geq 10$  mmol/l VÕI OGTT 2-h väärtus  $\geq 8,5$  mmol/l

<sup>3</sup> ACOG juhiste kohaselt diagnoositakse GD, kui täidetud on vähemalt kaks järgmistest tingimustest: paastuglühikoos  $\geq 5,3$  mmol/l, OGTT 1-h väärtus  $\geq 10,0$  mmol/l, OGTT 2-h väärtus  $\geq 8,6$  mmol/l, OGTT 3-h väärtus  $\geq 7,8$  mmol/l

<sup>4</sup> CDA juhiste kohaselt diagnoositakse GD, kui täidetud on vähemalt kaks järgmistest tingimustest: paastuglühikoos  $\geq 5,3$  mmol/l, OGTT 1-h väärtus  $\geq 10,6$  mmol/l, OGTT 2-h väärtus  $\geq 9,0$  mmol/l

<sup>5</sup> Gestatsioonidiabeet varasemate raseduste ajal

## **2.5. Gestatsioonidiabeedi levimuse ajaline trend**

Olenemata levimusmäärade arvutamise meetoodika erinevusest on erinevad rahvastikupõhised uuringud süstemaatiliselt leidnud, et GD haigestumus on paralleelselt teiste diabeedi liikidega pidevas ja statistiliselt olulises tõusutrendis, olles osaliselt tingitud ka rasedate keskmise vanuse tõusust (28, 41, 53, 66, 79). Näiteks Austraalias (28) ja Rootsis (53) on leitud, et kümne aastaga on GD vanusele kohandatud levimus tõusnud üle 30% ning seda kõigis vanuserühmades, mis viitab, et rasedate keskmise vanuse tõus ei ole ainus tegur, mis GD levimusse panustab. Arvatakse, et peamiseks põhjuseks on hoopis ülekaalu ja rasvumise üha suurem levimus alusrahvastikus (28). GD levimuse tõus on osaliselt põhjustatud ka sellest, et riikide etniline ja rassiline koosseis on immigratsiooni tõttu muutunud ning sisserändajad on enamasti kõrgema diabeediriskiga rahvusrühmadest (28, 53, 82).

## **2.6. Gestatsioonidiabeedist tingitud tulemid emale ja vastsündinule**

Ravimata GD korral on raseda organismis glükoositase pidevalt üle normi. Kuna glükoos läbib kergelt platsentaarbarjääri, tingib raseda hüperglükeemia veresuhkru tõusu ka lootel (10). Vastusena hüperglükeemiale toodab ja vabastab loote pankreas üha enam insuliini ning kujunev hüperinsulineemia põhjustabki enamiku lapse negatiivsetest tervisetulemitest diabeetilise raseduse korral ehk diabeetilise fetopaatia (82, 83). Ei ole kindlaks tehtud plasmaglükoosi läve, millest alates riskid hüppeliselt tõuseksid, tegemist on lineaarse seosega, kus kõrgemad plasmaglükoosi väärtused tõstavad ka komplikatsioonide tekke tõenäosust (49).

Nii vahetud kui ka hilisemad mõjud lapse tervisele on tõsisemad raseduseelselt väljakujunenud diabeedi korral, organogeneesi-aegne ema ravimata hüperglükeemia tõstab oluliselt väärarendi ja sünnidefektidega vastsündinu tõenäosust (10, 84). Kuna GD tekib tavapäraselt raseduse hilisemas perioodis, kus loote organsüsteemid on juba välja kujunenud, on väärarendite teke ebatõenäolisem, kuid siiski võib GD nii emale kui vastsündinule põhjustada tõsiseid tervisekahjustusi (85, 86).

Peamised lapse terviseriskid seoses ema GD-ga on erinevad kasvuhäired, kõige levinum neist on makrosoomia (49, 73, 78, 85, 87). Makrosoomiaks loetakse üldjuhul oletatavat või tegelikku sünnikaalu, mis ületab keskmist kahe standardhälbe võrra, ajalise või üle kantud raseduse puhul on selleks vastsündinu kaal alates 4500 grammist (10). Makrosoomia kujunemine on peamiselt tingitud loote veres ringleva liigse insuliini kasvamisest ja adipotsüütide akumulereerumist soodustavast toimest (21, 73, 88). Makrosoomset vastsündinut iseloomustab rohke nahaaluse rasva ladestumine ja turse ning kõigi organite, eriti maksa ja südame hüperplaasia (21). Liigkasv on ebaoproportsionaalne ning sageli on sellistel

vastsündinutel väljendunult laiad õlad, mis omakorda soodustab mitmesuguste õlgade düstoo-kiast tingitud sünnitraumade, sealhulgas õlavarre-põimiku kahjustuse ehk Erbi pareesi teket sünnituse käigus (10, 70, 77, 89–92).

Lisaks kasvamise anomaaliatele tingib ema hüperglükeemia loote vere biokeemilise tasakaalu häirumise (27). Hüperglükeemiast tingitud krooniline hüpoksia ehk organismi kudede ebapiisav hapnikuga varustus (9) soodustab polütsüteemia ning sellest tingituna ka hüperbilirubineemia kujunemist vastsündinul, millega kaasneb trombi- ning ajukahjustuse oht (21, 26, 84).

Loote hüperinsulineemia aeglustab jällegi kopsude küpsemist ja surfaktandi sünteesi ning tõstab riski vastsündinu respiratoorseks distress-sündroomiks (10, 65, 93). Hüperglükeemilise loote polüuuria soodustab polühüdrarnioni teket, mille korral on oht looteveepõie enneaegseks rebenemiseks, nabaväadi prolapsiks (21, 22, 86, 94) ning platsenta enneaegseks irdumiseks (90, 95). Nabaväadi klemmimise ja emapoolse eksessiivse glükoosivarustuse lakkamise järgselt ohustab vastsündinut neonataalne hüpoglükeemia ja krambivalmidus (21, 49, 83, 88, 81). Eelloetletud komplikatsioonid tõstavad enneaegse sünnituse ning vastsündinu intensiivravi vajaduse tõenäosuse kuni neljakordseks (62, 77, 82, 86, 96).

Sageli tingivad üsasisene distress ja suure lapse ning raseda vaagna omavaheline sobimatus vajaduse sünnitus lõpetada instrumentaalselt (vaakum- või tangekstraktsiooni teel) või keisrilõikega (87, 90, 91, 97), mis võivad omakorda ohustada nii ema kui ka vastsündinu tervist ja elu, seda eriti arenguriikides, kus ligipääs kvaliteetsele tervishoiuteenusele on piiratud (98, 99). Isegi kui vastsündinu sünnikaal on normi piires ning ei esine muid neonataalseid komplikatsioone, on keisrilõike tõenäosus GD puhul suurem kui ilma GD-ta kulgenud raseduste puhul ning see on ilmselt tingitud tervishoiutöötajate suuremast valmidusest sekkuda GD-ga kulgevate raseduste kulgu, kuigi GD iseenesest ei ole keisrilõike näidustus (88, 96).

Raseda insuliiniresistentsusel on oluline roll rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete, sealhulgas preeklampsia ja rasedusaegse hüpertensiooni patogeneesis (20, 78, 87), mis võivad lõppeda tõsiste organkahjustuste ning isegi surmaga (89, 99). Suurtes kohortuuringutes leitud oluline seos GD ja preeklampsia vahel jääb püsima isegi peale kohandamist võimalikele segavatele teguritele nagu etnilisus ja KMI. Preeklampsia tekkerisk on suurem, kui GD on diagnoositud raseduse esimesel trimestril ning suureneb koos plasmaglükooosi väärtustega. Püsiv hüperglükeemia tingib rasedal vaskulaarse endoteeli funktsionaalse häire ja sellele järgneb süsteemne vaskulaarne resistentsus ning oksüdatiivne stress, mis loovad soodsa pinnase preeklampsia väljakujunemiseks (100, 101). Preeklampsia puhul on sageli ema ja

loote tervise huvides vajalik sünnitegevuse indutseerimine, kuid ebaküpse emakakaela puhul võib kujuneda vajadus lõpetada rasedus keisrilõike teel (96).

Vastsündinu makrosoomia, instrumentaalne sünnitus ja keisrilõige tõstavad GD-ga rasedatel ka sünnitusteede- ja lahkliharendite ja sellest tuleneva sünnitusjärgse verejooksu tõenäosust (65, 78, 89). GD-ga rasedad haigestuvad sagedamini kuseteede põletikesse ja püelonefriiti, mis on tõenäoliselt tingitud uriini suurenenud glükoosisisaldusest (21, 22). GD kaugtagajärgede osas on üha enam leidnud tõendamist seos hilisemas elus kujuneva II tüüpi diabeedi, rasvumise ja kardiovaskulaarhaigustega nii emal kui ka lapsel (26).

Mitmete eelloetletud tulemite (eriti hüpertensiivsete häirete, enneaegsuse, keisrilõigete ning makrosoomia) esinemus on IADPSG poolt soovitatud GD diagnoosikriteeriumite kasutusele võtmise järgselt vähenenud, tõenäoliselt tingituna sellest, et rohkem GD-ga rasedaid tuvastatakse ning suunatakse ravile (71).

Süsteematilised ülevaated ning suured kohortuuringud on leidnud, et rasedusaegse hüperglükeemia kontroll ning ravi võimaldavad oluliselt vähendada negatiivseid tervisetulemeid nii rasedale kui ka vastsündinule (102–105). GD diagnoosiga rasedate antenataalne hooldus on suunatud vere glükoosisisalduse vähendamisele dieedi ja füüsilise aktiivsuse abil, veresuhkru väärtuste jälgimisele raseda poolt ning vajadusel insuliinravi rakendamisele (6, 99). Võrreldes tavapärase rasedusaegse hooldusega vähendab selline sekkumine oluliselt vastsündinu makrosoomia, õlgade düstokia, närvikahjustuste, keisrilõike ning raseda hüpertensiivsete häirete kujunemise tõenäosust (96,..98, 99). Samas ei mõjuta raseda hüperglükeemia kontroll ja ravi vastsündinu neonataalset hüpoglükeemiat ega perinataalse hukkumise tõenäosust (73, 98).

### 3. MAGISTRITÖÖ EESMÄRGID

Magistritöö eesmärgid olid:

1. kirjeldada gestatsioonidiabeedi levimust ja ajalist trendi elussünniga lõppenud üksikraseduste seas Eestis aastatel 2006–2014, nii kogu valimis kui ka erinevates vanuse- ja rahvusrühmades.
2. analüüsida gestatsioonidiabeediga seotud tulemeid nii emale kui ka vastsündinule elussünniga lõppenud üksikraseduste seas võrreldes gestatsioonidiabeedita kulgenud rasedustega

## 4. MATERJAL JA METOODIKA

### 4.1. Andmestik

Töös kasutatud andmed saadi Eesti Meditsiinilisest Sünniregistrist (EMSR), mis sisaldab andmeid kõikide Eestis toimunud sündide kohta alates 1992. aastast. EMSR andmekogu andmeallikaks on sünnikaart (lisa 1), kus kajastub 48 alajaotust vanemate sotsiaalmajandusliku tausta, emade reproduktiivanamneesi, raseduse ja sünnituse kulu ning vastsündinu tervisliku seisundi kohta (106). Sünnikaart täidetakse iga Eestis sündinud lapse kohta selles sünnitusabi osutavas tervishoiuasutuses, kus sünnitus toimub, varasema haigusloo ja raseduse ajal täidetud rasedakaardi ning sünnitaja ütluste põhjal (106). Sünnikaardid edastatakse EMSR-ile igakuiselt, valdavalt posti teel ning puuduvate andmete korral võtab EMSR andmete täpsustamiseks sünnikaardi lähetanud tervishoiuasutusega ühendust ning võimalusel täiendatakse saadud informatsiooni põhjal sünnikaarti (107). Sünniregistri andmekvaliteeti on hinnatud suhteliselt heaks (108–109).

Magistritöö andmestiku saamiseks esitati EMSR-ile andmepäring kõigi perioodil 2006–2014 toimunud sünnituste kohta. Päring sisaldas 64 sünnikaardi tunnust vastavalt tunnuse numbrile ja nimetusele sünnikaardil, päringus täpsustati ka väärtus, mis kujul andmete esitamist sooviti (jah/ei, täisarv jne). EMSR-ist väljastati andmed *Microsoft Excel*'i tabelina, kus oli 134 991 üksikirjet kõigi perioodil 2006–2014 toimunud sünnituste kohta. Andmed väljastati kodeeritud kujul, kus igale sünnitajale omistati unikaalne kood, mis võimaldas muuhulgas tuvastada ühe naise korduvsünnitused uuritava perioodi kestel.

### 4.2. Andmete ettevalmistus

Andmete analüüsiks ettevalmistamiseks ja tunnuste rühmitamiseks kasutati statistika-programmi STATA 12.1. Esialgne andmestik koosnes kõigi perioodil 2006–2014 Eestis toimunud 134 991 sünnituse andmetest. Uuringuvalimi homogeensuse tagamiseks kaasati uuringusse ainult üksiksünnitused, mis vähendas mitmikraseduse võimalikku segavat mõju gestatsioonidiabeedi väljakujunemisele ning erinevate negatiivsete tulemite tekkele. Lisaks arvati uuringuvalimist välja ka raseduseelse diabeedi diagnoosiga rasedad, mis tagas, et rasedal diagnoositud hüperglükeemia oli tingitud gestatsioonidiabeedist ning mitte varem väljakujunenud diabeedist. Samuti arvati valimist välja surnultsünnid. Seega, vastavalt magistritöö eesmärkidele eemaldati andmestikust sünnitused, mis lõppesid surnultsünniga (n=535) ja enam kui ühe lapse sünniga (n=4083), samuti sünnitused, mis olid komplitseeritud raseduseelsest diabeedist (n=410). Lõplikus valimis sisaldasid 129 965 sünnituse andmed.

Kuna ühel naisel võis uuritava perioodi jooksul olla rohkem kui üks sünnitus, võis üks naine kajastuda andmestikus mitmel korral.

Suurema informatiivuse tagamiseks ja erinevuste paremaks ilmestamiseks jagati pidevate tunnuste väärtused intervallidesse ning osa rühmitavatest tunnustest kategooriatesse (tabel 3).

**Tabel 3. Tunnuste rühmitamine magistritöö andmestikus**

<b>Esialgne tunnus</b>	<b>Tunnuse väärtused</b>	<b>Tunnuse uued kategooriad</b>
Sünnitaja vanus	13–51 täisaastat	1. 13–19aastased (n=6737) 2. 20–34aastased (n=102 109) 3. 35-aastased ja vanemad (n=21 119)
Sünnitaja haridus	1 (algharidus või vähem) (n=1495) 2 (põhiharidus) (n=17 910) 3 (keskeriharidus) (n=31 356) 4 (keskharidus) (n=30 995) 5 (rakenduskõrgharidus) (n=9035) 6 (ülikooliharidus)(n=39 519)	1. põhiharidus või vähem (liideti „algharidus või vähem“ ja „põhiharidus“) (n=19 405) 2. keskharidus (liideti „keskeriharidus“ ja „keskharidus“) (n=62 351) 3. kõrgharidus (liideti „rakenduskõrgharidus“ ja „ülikooliharidus“) (n=48 554)
Sünnitaja tavategevusala	1 (töötav) (n=95 216) 2 (töötu) (n=6294) 3 (ajateenija) (n=1) 4 (kinnipeetav) (n=39) 5 [(üli)õpilane] (n=7637) 6 (pensionär) (n=4) 7 (töövõimetu) (n=583) 8 (kodune) (n=20 551)	1. töötab või õpib (liideti „töötav“ ja „(üli)õpilane“) (n=102 853) 2. ei tööta ega õpi (liideti „töötu“, „ajateenija“, „kinnipeetav“, „pensionär“, „töövõimetu“ ja „kodune“) (n=27 472)
Sünnitaja perekonnaseis	1 (abielus) (n=53 688) 2 (vabaabielus) (n=69 707) 3 (vallaline) (n=6167) 4 (lahutatud) (n=727) 5 (lesk) (n=75)	1. abielus või vabaabielus (n=123 395) 2. vallaline (liideti „vallaline“, „lahutatud“ ja „lesk“) (n=6969)
Varasemate sünnituste arv	0–15	1. esmasünnitajad (mitte ühtegi varasemat sünnitust) 2. korduvsünnitajad (üks või enam varasemat sünnitust)
Varasemate abortlõppega raseduste arv	0–33	1. mitte ühtegi varasemat aborti 2. vähemalt üks varasem abort
Raseduskestus sünnitamishetkel	150–316 päeva	1. 150–258 päeva (enneaegne vastsündinu) 2. 259–293 päeva (ajaline vastsündinu) 3. 294 päeva ja enam (ülekantud vastsündinu)
Lapse sünnikaal	220–6005 grammi	1. sünnikaal kuni 2499g (väike sünnikaal) 2. sünnikaal 2500g–4449g (normaalne sünnikaal) 3. sünnikaal alates 4500g (suur sünnikaal)

### 4.3. Andmeanalüüs

Gestatsioonidiabeedi levimuse leidmiseks jagati gestatsioonidiabeedile eksponeeritud üksiksünniga lõppenud elussündide arv kõigi üksiksünniga lõppenud elussündide arvuga (leiti % ehk osakaal). Samal põhimõttel leiti gestatsioonidiabeedi levimusmäärad iga uuringuaasta ning erinevate rahvus- ja vanuserühmade lõikes. Gestatsioonidiabeedi levimusele kogu valimis igal uuringuaastatel arutati 95% usaldusvahemikud, kasutades Poissoni jaotust. Usaldusvahemikud võimaldasid võrrelda kogu valimi levimusmäärasid erinevate vanus- ja rahvusrühmade levimusmääradega, tuvastamaks, kas viimased erinevad oluliselt kogu valimi vastavast määrast.

Lisaks arutati kogu valimis ka iga-aastased standarditud levimusmäärad, kasutades standardina esimese uuringuaasta sünnitajate vanuskoosseisu, et teha kindlaks, milline oleks gestatsioonidiabeedi levimusmäär ja ajatrend juhul, kui sünnitajate vanuselise struktuuri muutumine ajas levimust ei mõjutaks. Levimuse ajatrendi ilmestamiseks koostati tabel ja joondiagramm.

Gestatsioonidiabeediga seotud tulemite statistilisse analüüsi kaasati järgmised raseduse ja sünnitusega seotud tulemid: preeklampsia, platsenta enneaegne irdumine, sünnituse käigus verekaotus üle 1000 ml, lahkliha ruptuur, sünnituse indutseerimine, looteveepõie avamine, sünnituse medikamentoosne stimulatsioon, episio-perineotoomia, platsenta manuaalne eemaldamine ja emakaõõne abrasioon. Vastsündinuga seotud tulemitest kaasati analüüsi vastsündinu asfüksia, sünnikaal, raseduskestus sündimise hetkel, 1. ja 5. minuti APGAR-skoorid, vastsündinu respiratoorne distress-sündroom, väärarend, sünnitrauma, elustamine, ravi vastsündinute osakonnas ja ravi intensiivravi osakonnas.

Erinevate tunnuste (emade sotsiaaldemograafilised tunnused ja sünnitusabianamnees, raseduse ja sünnituse ning vastsündinuga seotud tulemid) jaotumist ja osakaale gestatsioonidiabeedile eksponeeritud ja mitteeksponeeritud rühmades kirjeldati sagedustabelina. Rühmitavad tunnused kajastati sagedustabelis absoluutarvude ja osakaaludena (%) ning pidevad tunnused keskmiste (või mediaanide) ja standardhälvetena. Sotsiaaldemograafiliste näitajate ja tulemite osakaalude võrdlemiseks ja erinevuse tuvastamiseks gestatsioonidiabeedile eksponeeritud ja mitteeksponeeritud sünnitajate hulgas kasutati rühmitavate tunnuste puhul Pearsoni hii-ruut testi ning pidevate tunnuste puhul sõltumatute valimite t-testi või Mann-Whitney U-testi (olenevalt sellest, kas pidev tunnus oli normaaljaotusega või mitte). Statistiliselt oluliseks loeti p-väärtust, mis jääb alla 0,05.

Sünnitusega seotud tulemite nagu lahkliha ruptuur, platsenta manuaalne eemaldamine ja abrasioon ning vastsündinu sünnitrauma puhul arvati statistilisest analüüsist välja kõik

keisrilõikega lõppenud rasedused, kuna keisrilõigete korral neid tulemeid üldjuhul tekkida ei saa, mida kinnitas ka uuringuvalimi analüüs. Ainult plaanilised keisrilõiked arvati välja episio-perineotoomia analüüsist, kuna plaanilise keisrilõike puhul seda toimingut ei teostata, kuid muu (erakorralise) keisrilõike korral võidakse teostada.

Erinevate ema ja vastsündinu tulemite seoseid gestatsioonidiabeediga (tulemi kujunemise šanssi gestatsioonidiabeedi esinemise korral võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega) hinnati logistilise regressiooni mudelitega. Kohandamata šansisuhete leidmiseks koostati iga tulemi kohta lihtne logistilise regressiooni mudel, kus sõltuva tunnuseks kasutati huvipakkuvat tulemit ning sõltumatu tunnuseks gestatsioonidiabeeti. Segavate tegurite mõju vähendamiseks ja kohandatud šansisuhete leidmiseks koostati mitmesed logistilise regressiooni mudelid, kuhu lisaks gestatsioonidiabeedile lisati iga huvipakkuva tulemuse puhul sõltumatute tunnustena kõik sünnitajate sotsiaaldemograafilised tunnused (vanus, haridus, rahvus, tegevusala, suhtestaatus), pariteet ning suitsetamise staatus. Viidatud tunnuste kohandatud mudelisse lisamise põhjuseks oli asjaolu, et nende tunnuste esinemine erines gestatsioonidiabeedi rühmiti oluliselt, seega võisid need tunnused enamike tulemite šanssi mõjutada. Kohandatud analüüsil kasutati teatud tulemite puhul lisaks eelloetletule veel täiendavaid tunnuseid, kui võis eeldada, et need tunnused võivad tulemi teket mõjutada.

Järgnevalt on kirjeldatud täiendavad kohandamised. Sünnitusega seotud tunnuste nagu episio-perineotoomia, lahkliha ruptuur, platsenta manuaalne eemaldamine ja abrasioon, vaakumsünnitus ja plaaniline keisrilõige puhul kohandati mudelit täiendavalt ka raseduskestusele sünnitamise hetkel ja vastsündinu sünnikaalule.

Sünnitusega seotud tulemi verekaotus üle 1000 ml puhul kohandati mudelit täiendavalt raseduskestusele sünnitamise hetkel, vastsündinu sünnikaalule, episio-perineotoomia teostamisele, lahkliha ruptuurile, preeklampsiale ning sünnituse indutseerimisele.

Sünnitusega seotud tulemite muu keisrilõige, sünnituse indutseerimine, looteveepõie avamine, sünnituse medikamentoosne stimulatsioon puhul kohandati mudelit täiendavalt raseduskestusele sünnitamisel, vastsündinu sünnikaalule ja preeklampsiale.

Vastsündinu sünnikaaluga seotud tunnuste puhul kohandati mudelit täiendavalt ka raseduskestusele sünnitamise hetkel.

Vastsündinu enneaegsuse puhul kohandati mudelit täiendavalt ka preeklampsia esinemisele ning vastsündinu sünnikaalule.

Vastsündinuga seotud tunnuste nagu respiratoorne distress-sündroom ning elustamine puhul kohandati mudeleid täiendavalt ka raseduskestusele sünnitamise hetkel ning vastsündinu sünnikaalule.

Vastsündinu APGAR-skooride puhul kohandati mudelit täiendavalt ka raseduskestusele sünnitamisel, vastsündinu sünnikaalule ning respiratoorse distress-sündroomi esinemisele.

Vastsündinuga seotud tulemeid nagu ravi vastsündinute ja intensiivravi osakonnas kohandati lisaks sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile ja suitsetamisele ka respiratoorsele distress-sündroomile, asfüksiale ning APGAR-skooridele.

Logistilise regressiooni tulemusena leitud šansisuhted näitavad, mitu korda erines tulemi tekkimise šans gestatsioonidiabeedile eksponeeritud ja mitteeksponeeritud sünnitajate vahel. Kui šansside suhte väärtus on suurem ühest ( $OR > 1$ ), on tulemi kujunemise šans gestatsioonidiabeedile eksponeeritud sünnitajate puhul suurem kui mitteeksponeeritudel ning kui šansside suhte väärtus on ühest väiksem ( $OR < 1$ ), on tulemi kujunemise šans gestatsioonidiabeedile eksponeeritud sünnitajate puhul väiksem kui mitteeksponeeritudel. Selleks, et otsustada, kas leitud šansisuhe on statistiliselt oluline, hinnati šansside suhte 95% usaldusvahemikku (95% CI): kui 95% usaldusvahemik ei sisaldanud erinevuse puudumisele viitavat väärtust 1, siis loeti šansisuhe statistiliselt oluliseks. Andmeanalüüsiks kasutati statistikaprogrammi STATA 12.1.

Käesoleva magistr töö näol oli tegemist füüsiliselt mittesekkiva uuringuga, kuid uuringu käigus töödeldi isikuandmeid ning lähtuvalt inimuuringute eetikast on kõigil inimestel õigus eraelu privaatsusele ning teadmisele, mida tema terviseandmetega tehakse. Privaatsuse ja konfidentsiaalsuse tagamiseks töödeldi uuritavate (andmesubjektide) kohta käivaid andmeid kodeeritud kujul, kus isiku(te) tuvastamist võimaldavad andmed (ema ja isa nimi, elukoht, isikukood ning lapse sünniaeg/isikukood) olid EMSR-i poolt asendatud unikaalse koodiga. Tegemist oli magistr töö autori jaoks mittelingitava informatsiooniga, mida autor ei saanud kuidagi seostada ega ühildada isikuga, kelle kohta vastavad terviseandmed käivad. Koodile vastavat isikut teab ainult andmeid väljastav EMSR, seetõttu ei olnud uuritavate konfidentsiaalsus ja privaatsus ohus. Uuring on kooskõlastatud Tartu Ülikooli inimuuringute eetika komiteega (otsus nr 251/T-4, 21.09.2015).

## 5. TULEMUSED

### 5.1. Sünnitajate sotsiaaldemograafilised näitajad ja sünnitusabianamnees kogu valimis ning gestatsioonidiabeediga ja ilma gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmades

Tabelis 4 kajastuvad sotsiaaldemograafilised näitajad ning varasem sünnitusabianamnees kogu uuringuvalimis ning gestatsioonidiabeedi diagnoosi korral ja selle puudumisel.

Tööse hõlmatud uuringuperioodil 2006–2014 toimus Eestis 129 965 elussünniga lõppenud üksiksünnitust, mis ei olnud komplitseeritud raseduseelsest diabeedist. Nendest 98 630 juhul oli ühel naisel uuritava perioodil üks sünnitus ning 31 335 juhul oli ühel naisel rohkem kui üks sünnitust. Sünnitajate vanus uuringuvalimis oli vahemikus 13–50 täisaastat, keskmise vanusega 28,5 aastat ning uuringuperioodi jooksul suurenes sünnitajate keskmine vanus 27,6 aastalt 29,3 aastani. 72,4% kogu uuringuvalimist olid eestlased, 25,1% venelased ning 2,5% muust rahvusest. Peaaegu pooled sünnitajatest olid keskharidusega, 37,3% kõrgharidusega ning 14,9% põhi- või vähema haridusega. Enamik sünnitajatest (94,7%) olid abielus või vabaabielus. Veidi alla poole uuringuvalimist (44,6%) olid esmasünnitajad, ülejäänud korduvsünnitajad. 78,9% naistest töötas või õppis ning ligi 10% valimist suitsetas raseduse ajal.

Gestatsioonidiabeedile eksponeeritud ja mitteeksponeeritud sünnitajate rühmades ilmnedid erinevused enamike sotsiaaldemograafiliste tunnuste osas. Gestatsioonidiabeediga sünnitajad olid võrreldes gestatsioonidiabeedita sünnitajatega oluliselt vanemad (keskmine vanus 31,5 vs 28,5,  $p < 0,001$ ) ning nende hulgas oli rohkem üle 35-aastaseid sünnitajaid. Samuti oli gestatsioonidiabeedi diagnoosiga sünnitajate seas enam keskharidusega ja töötavaid isikuid võrreldes gestatsioonidiabeedita sünnitajatega. Ka sünnitusabianamneesi osas ilmnedid kahes rühmas olulised erinevused, gestatsioonidiabeedi rühmas oli rohkem korduvsünnitajaid (66,3% vs 55,1%,  $p < 0,001$ ) ja ühe või enam aborti teinud sünnitajaid. Gestatsioonidiabeedi diagnoosiga sünnitajate hulgas oli oluliselt vähem raseduse ajal suitsetanuid kui gestatsioonidiabeedita sünnitajate seas. Sünnitajate rahvuses kahe rühma vahel olulist erinevust ei ilmnenu.

**Tabel 4. Sünnitajate sotsiaaldemograafilised näitajad ja sünnitusabianamnees kogu valimis ning gestatsioonidiabeedi esinemise järgi Eestis 2006.–2014.a. toimunud ja üksiksünniga lõppenud elussündide seas**

<b>Tunnus</b>	<b>Kogu valim</b>	<b>GD<sup>1</sup></b>	<b>NGD<sup>1</sup></b>	<b>p- väärts<sup>4</sup></b>
	n=129 965	n=2930	n=127 035	
Vanus	28,5±5,7 <sup>2</sup>	31,5±5,7	28,4±5,7	< 0,001
Vanuserühm				< 0,001
13–19	6737 (5,2) <sup>3</sup>	43 (1,5)	6694 (5,3)	
20–34	102 109 (78,6)	1967 (67,1)	100 142 (78,8)	
35+	21 119 (16,3)	920 (31,4)	20 199 (15,9)	
Rahvusrühm				0,012
Eestlased	94 085 (72,4)	2050 (70,0)	92 035 (72,5)	
Venelased	32 651 (25,1)	803 (27,4)	31 848 (25,1)	
Muu rahvus	3229 (2,5)	77 (2,6)	3152 (2,5)	
Haridustase				< 0,001
Põhiharidus või vähem	19 352 (14,9)	379 (12,9)	18 973 (14,9)	
Keskkharidus	62 148 (47,8)	1521 (52)	60 627 (47,8)	
Kõrgharidus	48 408 (37,3)	1028 (35,1)	47 380 (37,3)	
Perekonnaseis				< 0,001
Abielus või vabaabielus	123 015 (94,7)	2816 (96,1)	120 199 (94,6)	
Vallaline	6947 (5,4)	114 (3,9)	6833 (5,4)	
Tavategevusala				0,007
Töötab või õpib	102 535 (78,9)	2372 (80,9)	100 163 (78,9)	
Ei tööta ega õpi	27 388 (21,1)	558 (19,1)	26 830 (21,1)	
Sünnitus				< 0,001
Esmane	57 980 (44,6)	988 (33,7)	56 992 (44,9)	
Korduv	71 980 (55,4)	1942 (66,3)	70 038 (55,1)	
Varasemad abordid				< 0,001
Mitte ühtegi	75 664 (58,3)	1428 (48,7)	74 236 (58,5)	
Üks ja enam	54 147 (41,7)	1500 (51,2)	52 647 (41,4)	
Suitiesas raseduse ajal	12 082 (9,3)	231 (7,9)	11 851 (9,3)	0,008

<sup>1</sup> GD - gestatsioonidiabeediga sünnitajad, NGD - gestatsioonidiabeedita sünnitajad

<sup>2</sup> Pideva tunnuse jaotumine on väljendatud keskmise ±standardhälbega

<sup>3</sup> Rühmitavate tunnuste jaotumine on väljendatud absoluutarvu (osakaaluna)

<sup>4</sup> Tunnuse osakaalude erinevuse olulisus GD ja NGD rühmas

## 5.2. Gestatsioonidiabeedi levimus

Gestatsioonidiabeedi (GD) levimusmäärad Eestis aastatel 2006–2014 kogu uuringuvalimis ning rahvus- ja vanuserühmiti on esitatud tabelis 5 ja joonisel 1.

Kogu uuringuvalimis oli perioodil 2006–2014 GD standardimata levimusmäär 2,3% ning standarditud levimusmäär 2,2% (n=2930). Perioodil, mis eelnes GD diagnoosimise põhimõtete muutusele ja uue raseduse jälgimise juhendi kasutuselevõtule 2011. aastal, varieerus GD standardimata levimus kogu uuringuvalimis vahemikus 0,6–1,3%, olles keskmiselt 1% ning 2006. aasta sünnitajate vanuskoostisele standardimine levimusmäärasid ei muutnud. Alates 2011. aastast, kui muudeti GD diagnoosimise põhimõtteid, suurenes

standardimata levimus perioodiga 2006–2010 võrreldes üle kahe korra ning varieerus perioodil 2011–2014 vahemikus 3,0–5,3%, keskmise perioodilevimusega 4,0%. 2006. aasta vanuskoostisele standarditud levimusmäärad samal perioodil varieerusid vahemikus 2,8–5,0%, keskmise perioodilevimusega 3,8%. Aastatel 2011–2014 oli uuringuvalimis märgata levimuse selge tõusutrend, nelja aastaga suurenes GD levimus 1,8 korda.

Võrreldes eestlastega oli vene rahvusest sünnitajate seas GD levimus läbivalt suurem peaaegu igal uuringuaastal, samuti oli enamikul aastatel levimus võrreldes eestlastega suurem ka muust rahvusest sünnitajate puhul. Mitte-eestlastest sünnitajate GD levimusmäär oli oluliselt suurem ka kogu uuringuvalimi levimusest, seda nii kogu uuringuperioodi lõikes kui ka igal uuringusse hõlmatud aastal.

Levimuse mitmekordne tõusutrend nii diagnoosimispõhimõtete muutmise järgselt kui ka aastatevahelises võrdluses on sarnaselt kogu uuringuvalimile märgatav kõigis rahvusrühmades. Vanuserühmiti oli levimus kõigil uuringuaastatel suurim kõige vanemas vanuserühmas (üle 35-aastased) ning madalaim kõige nooremas vanuserühmas (13–19-aastased), perioodi 2006–2010 keskmised levimusmäärad olid kõige nooremas vanuserühmas 0,3% ja kõige vanemas vanuserühmas 1,8% ning perioodi 2011–2014 keskmised levimusmäärad olid vastavalt 1,7% ja 7,2%. Gestatsioonidiabeedi levimusmäär kõige vanemas vanuserühmas oli oluliselt suurem ka kogu uuringuvalimi levimusmäärast, seda nii kogu uuringuperioodi lõikes kui ka igal uuringusse hõlmatud aastal, samalaadselt oli levimusmäär kõige nooremas vanuserühmas läbivalt oluliselt madalam kui kogu uuringuvalimis. Levimuse tõusutrend nii diagnoosimispõhimõtete muutmise järgselt kui ka aastatevahelises võrdluses on sarnaselt kogu uuringuvalimile märgatav ka kõigis vanuserühmades.

**Tabel 5. Gestatsioonidiabeedi levimusmäär (%) elussünniga lõppenud üksikraseduste seas Eestis aastatel 2006–2014 kogu valimis ning rahvus- ja vanuserühmiti Eesti Meditsiinilise Sünniregistri andmetel**

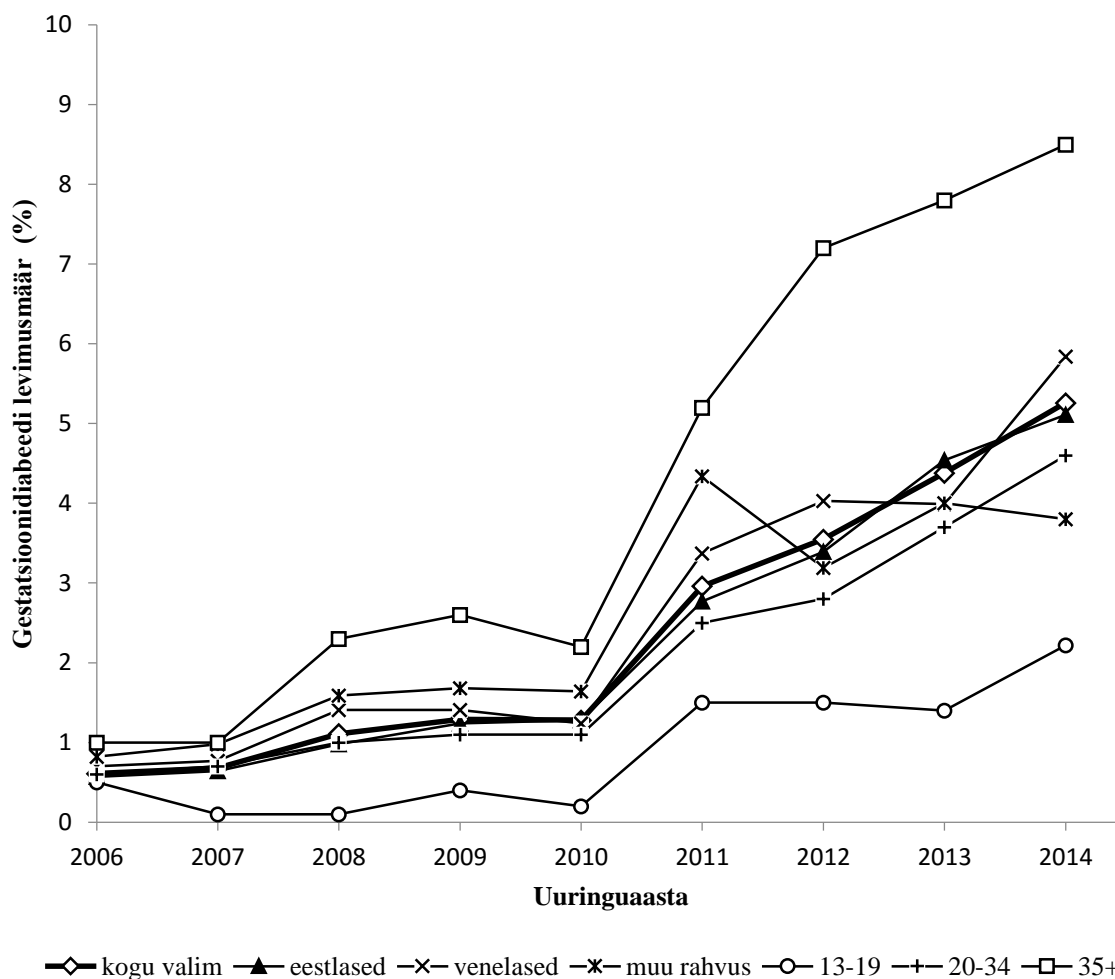
Aasta	Kogu uuringu- valim <sup>1</sup>	Kogu uuringu- valim <sup>2</sup>	Kogu uuringu- valim (st.) <sup>3</sup>	Eestlased	Venelased	Muu rahvus	13–19	20–34	35+
	% (arv)	95% CI	%	% (arv)	% (arv)	% (arv)	% (arv)	% (arv)	% (arv)
2006- 2014	2,3 (129 965) <sup>4</sup>	2,2–2,3	2,2	2,2 (94985)	2,5 (32651)	2,4 (3229)	0,6 (6737)	1,9 (102109)	4,4 (21119)
2006	0,6 (14450)	0,5–0,8	0,6	0,6 (10 397)	0,7 (3688)	0,8 (365)	0,5 (1094)	0,6 (11481)	1,0 (1871)
2007	0,7 (15345)	0,6–0,8	0,7	0,6 (10 907)	0,8 (4031)	1,0 (407)	0,1 (1145)	0,7 (12086)	1,0 (2111)
2008	1,1 (15468)	0,9–1,3	1,1	1,0 (11 199)	1,4 (3892)	1,6 (377)	0,1 (1037)	1,0 (12157)	2,3 (2266)
2009	1,3 (15195)	1,1–1,5	1,2	1,2 (11 092)	1,4 (3746)	1,7 (357)	0,4 (841)	1,1 (11936)	2,6 (2413)
2010	1,3 (15322)	1,1–1,5	1,2	1,3 (11 490)	1,2 (3467)	1,6 (365)	0,2 (646)	1,1 (12145)	2,2 (2527)
2011	3,0 (14 210)	2,7–3,3	2,8	2,8 (10 393)	3,4 (3471)	4,3 (346)	1,5 (552)	2,5 (11209)	5,2 (2446)
2012	3,6 (13584)	3,2–3,9	3,3	3,4 (9788)	4,0 (3451)	3,2 (345)	1,5 (482)	2,8 (10644)	7,2 (2448)
2013	4,4 (13 265)	4,0–4,8	4,1	4,5 (9478)	4,0 (3462)	4,0 (325)	1,4 (489)	3,7 (10270)	7,8 (2497)
2014	5,3 (13 126)	4,9–5,7	5,0	5,1 (9341)	5,8 (3443)	3,8 (342)	2,2 (451)	4,6 (10181)	8,5 (2487)

<sup>1</sup> Standardimata levimusmäär kogu uuringuvalimis

<sup>2</sup> Kogu uuringuvalimi standardimata levimusmäära 95% usaldusvahemik

<sup>3</sup> Esimese uuringuaasta (2006) vanusstruktuurile standarditud levimusmäär kogu uuringuvalimis

<sup>4</sup> Andmed on esitatud levimusmäära (%) ja sünnituste absoluutarvuna igas alamkategoorias



**Joonis 1. Gestatsioonidiabeedi levimusmäär Eestis aastatel 2006–2014 kogu valimis ning rahvus- ja vanuserühmiti Eesti Meditsiinilise Sünniregistri andmetel.**

### 5.3. Raseduse ja sünnitusega seotud tulemid gestatsioonidiabeediga ja ilma gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmades

Raseduse ja sünnitusega seotud tulemite jaotumine ja erinevused gestatsioonidiabeediga ning ilma gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmades kajastuvad tabelis 6. Võrreldes gestatsioonidiabeedita kulgenud rasedustega teostati gestatsioonidiabeedi diagnoosiga rasedatel raseduse ajal oluliselt enam emakakaela õmblusi ja neil kujunes oluliselt sagedamini preeklampsia (4,1% vs 2,3%;  $p < 0,001$ ) ning üle 1000-milliliitrine verekaotus sünnituse käigus.

Gestatsioonidiabeediga sünnitajatel esines oluliselt enam ka sünnitegevuse indutseerimist (27,1% vs 10,6 %,  $p < 0,001$ ) ja sünnituse medikamentooset stimulatsiooni (25,1% vs 20,2%,  $p < 0,001$ ) võrreldes gestatsioonidiabeedita sünnitajatega. Kui gestatsioonidiabeediga rasedad sünnitasid loomulikul teel või erakorralise keisrilõikega, teostati neil sünnituste käigus oluliselt vähem episio-perineotoomiat.

Gestatsioonidiabeediga rasedate sünnitus lõppes oluliselt sagedamini plaanilise (12,1% vs 6,9%,  $p < 0,001$ ) või muu (erakorralise) (17,1% vs 12,1%,  $p < 0,001$ ) keisrilõikega ning oluliselt harvem loomuliku sünnitusega (66,6% vs 76,5%,  $p < 0,001$ ) kui gestatsioonidiabeedita rasedatel.

Platsenta enneaegse irdumise ja manuaalse eemaldamise, lahkliha ruptuuri, emakaõõne abrasiooni ja vaakumsünnituse osakaalud kahe rühma vahel oluliselt ei erinenud.

**Tabel 6. Raseduse ja sünnitusega seotud tulemite juhud ja osakaalud (absoluutarv ja %) gestatsioonidiabeedi esinemise järgi Eestis 2006.–2014.a. toimunud ja üksiksünniga lõppenud elussündide seas**

Tunnus	GD <sup>1</sup>	NGD <sup>1</sup>	p-väärtus
	n=2930	n=127 035	
	arv (%)	arv (%)	
Emakakaela õmblus	12 (0,4)	312 (0,3)	0,078
Preeklampsia	120 (4,1)	2890 (2,3)	< 0,001
Platsenta enneaegne irdumine	28 (1,0)	999 (0,8)	0,306
Verekaotus üle 1000ml	58 (2,0)	1539 (1,2)	< 0,001
Lahkliha ruptuur <sup>2</sup>	15 (0,7)	877 (0,9)	0,528
Sünnituse indutseerimine	795 (27,1)	13 404 (10,6)	< 0,001
Looteveepõie avamine	919 (31,4)	39 170 (30,8)	0,538
Sünnituse medikamentoosne stimulatsioon	735 (25,1)	25 611 (20,2)	< 0,001
Episio-perineotoomia <sup>3</sup>	233 (9,1)	16 828 (14,2)	< 0,001
Platsenta manuaalne eemaldamine <sup>2</sup>	84 (4,1)	3213 (3,1)	0,016
Emakaõõne abrasioon <sup>2</sup>	3 (0,14)	132 (0,13)	0,836
Loomulik sünnitus	1951 (66,6)	97 145 (76,5)	< 0,001
Sünnitus vaakumekstraktsiooniga	122 (4,2)	5789 (4,6)	0,313
Plaaniline keisrilõige	355 (12,1)	8748 (6,9)	< 0,001
Muu keisrilõige	502 (17,1)	15 341 (12,1)	< 0,001

<sup>1</sup> GD= gestatsioonidiabeediga sünnitajad, NGD= gestatsioonidiabeedita sünnitajad

<sup>2</sup> Tunnuse jaotumine on leitud kõigi sünnituste kohta, mis ei lõppenud plaanilise ega muu keisrilõikega

<sup>3</sup> Tunnuse jaotumine on leitud kõigi sünnituste kohta, mis ei lõppenud plaanilise keisrilõikega

#### **5.4. Vastsünninuga seotud perinataaltulemid gestatsioonidiabeediga ning ilma gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmades**

Vastsünninuga seotud perinataaltulemite jaotumine ja erinevused gestatsioonidiabeediga ja gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmades kajastuvad tabelis 7.

Keskmine raseduskestus sündimise hetkel oli gestatsioonidiabeediga sünnitajate vastsünninute puhul oluliselt väiksem kui gestatsioonidiabeedita sünnitajate vastsünninutel (274 päeva vs 278 päeva,  $p < 0,001$ ), seetõttu oli nende hulgas ka enam enneaegselt (raseduse 154.–258. päeval) sündinuid ja vähem ülekantult sündinuid. Gestatsioonidiabeediga

sünnitajate vastsünninute keskmine sünnikaal oli oluliselt suurem kui gestatsioonidiabeedita sünnitajate vastsünninutel (3637,2 grammi vs 3542,0 grammi,  $p < 0,001$ ) ning seetõttu oli nende hulgas rohkem suure sünnikaaluga (alates 4500 grammist) ja vähem normaalkaalulisi (sünnikaaluga 2500–4499 grammi) vastsünninuid.

Gestatsioonidiabeediga sünnitajate vastsünninute keskmine APGAR-skoor 1. ja 5. eluminutil oli oluliselt madalam kui gestatsioonidiabeedile mitteeksponeeritud sünnitajate vastsünninutel, samuti oli eksponeeritud rühma vastsünninute seas rohkem kriitiliselt madala ja madala 1. minuti APGAR-skooriga ja madala 5. minuti APGAR-skooriga vastsünninuid ning vähem üle 7-punktise 1. minuti APGAR-skooriga vastsünninuid.

Gestatsioonidiabeediga sünnitajate vastsünninutel esines oluliselt rohkem vastsünninute respiratoorsest distress-sündroomi (3,3% vs 1,9%,  $p < 0,001$ ) ning vastsünninute osakonda (14,1% vs 8,8%,  $p < 0,001$ ) ja intensiivravi osakonda (3,9% vs 2,7%,  $p < 0,001$ ) ravile sattunud vastsünninute osakaal selles rühmas oli oluliselt suurem võrreldes gestatsioonidiabeedita sünnitajate vastsünninutega. Gestatsioonidiabeediga sünnitajate vastsünninuid tuli oluliselt sagedamini elustada võrreldes gestatsioonidiabeedita sünnitajate vastsünninutega.

Väärarendi või sünnitraumaga sündinud vastsünninute osakaal kahe rühma vahel oluliselt ei erinenud.

**Tabel 7. Vastsündinuga seotud perinataaltulemid gestatsioonidiabeedi esinemise järgi Eestis 2006.–2014.a. toimunud ja üksiksünniga lõppenud elussündide seas**

<b>Tunnus</b>	<b>GD<sup>1</sup></b> n=2930	<b>NGD<sup>1</sup></b> n=127 035	<b>p- väärus</b>
Raseduskestus sündimisel (päeva)	274±12,5 <sup>2</sup>	278±12,6	< 0,001
Raseduskestus sündimisel (päevade vahemik)			< 0,001
154–258	199 (6,8) <sup>3</sup>	5992 (4,8)	
259–293	2699 (92,1)	118 028 (92,9)	
294–316	32 (1,1)	2978 (2,3)	
Sünnikaal (grammi)	3637,2±581,7	3542,0±550,6	< 0,001
Sünnikaalu vahemik (grammi)			< 0,001
Alla 2500	101 (3,4)	4144 (3,3)	
2500–4499	2667 (91,0)	119 133 (93,7)	
Alates 4500	164 (5,6)	3921 (3,1)	
1.minuti APGAR-skoor	8,3±1,2	8,4±1,0	< 0,001
1.minuti APGAR-skoori vahemik			< 0,001
0–3	42 (1,4)	870 (0,7)	
4–6	112 (3,8)	3721 (3)	
7–10	2775 (94,7)	122 051 (96,4)	
5.minuti APGAR-skoor	8,8±0,8	8,9±0,8	< 0,001
5. minuti APGAR-skoori vahemik			< 0,001
0–3	6 (0,2)	190 (0,2)	
4–6	48 (1,6)	1152 (0,9)	
7–10	2875 (98,2)	125 293 (98,9)	
Asfüksia	47 (1,6)	1821 (1,4)	0,443
Respiratoorne distress-sündroom	97 (3,3)	2331 (1,9)	< 0,001
Väärarend	49 (1,7)	2014 (1,6)	0,710
Sünnitrauma <sup>4</sup>	38 (1,8)	1509 (1,5)	0,169
Elustamine	26 (0,9)	632 (0,5)	0,003
Ravi vastsündinute osakonnas	413 (14,1)	11 129 (8,8)	< 0,001
Ravi intensiivravi osakonnas	114 (3,9)	3382 (2,7)	< 0,001

<sup>1</sup> GD= gestatsioonidiabeediga sünnitajad, NGD= gestatsioonidiabeedita sünnitajad

<sup>2</sup> Pidevate tunnuste jaotumine on väljendatud keskmise ± standardhälbega

<sup>3</sup> Rühmitavate tunnuste jaotumine on väljendatud absoluutarvu (osakaaluna)

<sup>4</sup> Tunnuse jaotumine on leitud kõigi sünnituste kohta, mis ei lõppenud plaanilise ega muu keisrilõikega

## **5.5. Gestatsioonidiabeediga seotud tulemid**

Gestatsioonidiabeedi ja erinevate ema ja vastsündinuga seotud tulemite vahelisi seoseid analüüsiti kahe logistilise regressiooni mudeliga. Tabelis 8 on kajastatud gestatsioonidiabeedi mõju erinevate tulemite kujunemisele kohandamata ja potentsiaalsetele segavatele teguritele kohandatud šansisuhetena.

### **5.5.1. Kohandamata analüüs**

Raseduse ja sünnitusega seotud tulemite kohandamata analüüsil selgus, et gestatsioonidiabeet tõstis võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega oluliselt šanssi nii preeklampsia kui ka üle 1000-milliliitrise verekaotuse tekkeks sünnituse käigus, samuti oli gestatsioonidiabeedi korral oluliselt suurem šanss sünnituse indutseerimiseks, sünnituse medikamentoosseks stimulatsiooniks, platsenta manuaalseks eemaldamiseks ning nii plaaniliseks kui ka muuks keisrilõikeks.

Gestatsioonidiabeedi olemasolu vähendas kohandamata analüüsil oluliselt šanssi sünnitada loomulikul teel ning sünnituse käigus teostatavaks episio-perineotoomiaks võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega. Gestatsioonidiabeedi olemasolu ei mõjutanud oluliselt šanssi emakakaela õmbluse teostamiseks, platsenta enneaegse irdumiseks, lahkliharuptuuriks, emakaõõne abrasiooniks ega vaakumsünnituseks võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega.

Vastsündinuga seotud perinataaltulemite kohandamata logistilises regressioonianalüüsis selgus, et võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega tõstis gestatsioonidiabeedi esinemine oluliselt enneaegsuse, suure sünnikaalu, madala 1. ja 5. minuti APGAR-skoori, respiratoorse distress-sündroomi, elustamise ja vastsündinute osakonda ning intensiivravi osakonda ravile sattumise šanssi. Gestatsioonidiabeedi esinemine vähendas oluliselt vastsündinu šanssi sündida ülekantuna võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega.

Gestatsioonidiabeedi olemasolu ei mõjutanud oluliselt vastsündinu šanssi sündida madala sünnikaalu, väärarendi ega sünnitraumaga võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega.

### **5.5.2. Kohandatud analüüs**

Kohandatud analüüsil eemaldati võimalike tulemite kujunemist mõjutavate ehk segavate tegurite mõju, et tuvastada, kuidas gestatsioonidiabeedi olemasolu eraldiseisvalt mõjutas erinevate tulemite šanssi. Kuna enamike emade sotsiaaldemograafiliste näitajate, pariteedi ja suitsetamise lõikes erinesid gestatsioonidabeediga ja gestatsioonidiabeedita sünnitajate rühmad omavahel oluliselt, siis kohandati nendele teguritele kõigi tulemite analüüs.

Täiendaval kohandamisel arvestati iga tulemi puhul, millised tegurid võivad mõjutada erinevate tulemite kujunemise šanssi ning lisati need tegurid kohandatud mudelisse.

Kohandamisel võimalikele segavatele teguritele, mis erinevate tulemite kujunemist võivad mõjutada, ei muutunud gestatsioonidiabeedist tingitud rasedusega seotud tulemite šansid oluliselt. Ka kohandamisel tõstis gestatsioonidiabeedi olemasolu võrreldes selle puudumisega oluliselt šanssi preeklampsia kujunemiseks raseduse ajal. Püsima jäid ka seosed gestatsioonidiabeedi ja erinevate sünnitusega seotud tulemite vahel. Gestatsioonidiabeet tõstis ka kohandatud mudelites oluliselt sünnituse indutseerimise, medikamentoosse stimuleerimise ning plaanilise keisrilõikega sünnitamise šanssi ning vähendas oluliselt loomulikult teel sünnitamise šanssi. Lisaks muutus kohandamisel oluliseks seos gestatsioonidiabeedi ja looteveepõie avamise vahel. Muu (erakorralise) keisrilõikega sünnitamise analüüsil lisati kohandatud mudelisse ka preeklampsia olemasolu, kuid seos gestatsioonidiabeedi ja muu keisrilõike vahel jäi püsima, gestatsioonidiabeet tõstis ka kohandatud mudelis oluliselt šanssi sünnitada erakorralise keisrilõikega. Seos platsenta manuaalse eemaldamise ning gestatsioonidiabeedi vahel muutus kohandamisel mitteoluliseks. Sünnituse käigus üle 1000-milliliitri verekaotuse analüüsil lisati kohandatud mudelisse ka episio-perineotoomia teostamine, lahkliha ruptuur, preeklampsia ja sünnituse indutseerimine ning nendele tunnustele kohandamisel muutus seos gestatsioonidiabeedi ja verekaotuse vahel mitteoluliseks.

Kohandatud mudelites ei muutunud oluliselt ka erinevate vastsündinuga seotud tulemite šanss gestatsioonidiabeedi olemasolu korral. Ka kohandamisel tõstis gestatsioonidiabeedi olemasolu jätkuvalt oluliselt vastsündinu šanssi sündida enneaegsena ning vähendas oluliselt šanssi sündida ülekantuna. Vastsündinu sünnikaalu näitajate analüüsil lisati kohandatud mudelisse ka raseduskestus sünnitamise hetkel, kuid seosed gestatsioonidiabeedi ja suure sünnikaalu vahel jäid püsima, gestatsioonidiabeet tõstis jätkuvalt suure (4500- grammise ja suurema) sünnikaaluga sündimise šansse võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega. Erinevalt kohandamata mudelist muutus kohandamisel oluliseks seos gestatsioonidiabeedi ja madala sünnikaalu vahel, emade sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile ja raseduskestusele sünnitamise hetkel kohandatud mudelis selgus, et gestatsioonidiabeedi olemasolu vähendas oluliselt vastsündinu šanssi sündida madala sünnikaaluga. Kohandamisel jäid püsima ka seosed gestatsioonidiabeedi ja madalate APGAR-skooride vahel, gestatsioonidiabeet tõstis oluliselt vastsündinu madalate 1. ja 5. minuti APGAR-skooride šanssi. Gestatsioonidiabeet tõstis jätkuvalt oluliselt ka vastsündinu respiratoorse distress-sündroomi kujunemise, vastsündinu elustamise ning vastsündinute või intensiivraviosakonda

ravile sattumise šanssi. Seoseid vastsündinu väärarendi ja sünnitrauma ning gestatsioonidiabeedi vahel ei tuvastanud ka kohandatud analüüs.

**Tabel 8. Raseduse, sünnituse ja vastsündinuga seotud tulemite kohandatud ning kohandamata šansisuhted gestatsioonidiabeedi olemasolu korral Eestis 2006.–2014.a. toimunud ja üksiksünniga lõppenud elussündide seas**

<b>Tulem</b>	<b>OR (95% CI)<sup>1</sup></b>	<b>AOR (95% CI)<sup>2</sup></b>
<b>Raseduse ja sünnitusega seotud tulemid</b>		
Emakakaela õmblus	1,67 (0,94–2,98)	1,26 (0,70–2,25) <sup>3</sup>
Preeklampsia	<b>1,83 (1,52–2,21)</b>	<b>1,75 (1,45–2,11)<sup>3</sup></b>
Platsenta enneaegne irdumine	1,22 (0,83–1,78)	1,04 (0,71–1,52) <sup>3</sup>
Verekaotus üle 1000ml	<b>1,65 (1,26–2,15)</b>	1,24 (0,95–1,62) <sup>4</sup>
Lahkliha ruptuur *	0,85 (0,51–1,42)	0,82 (0,49–1,38) <sup>5</sup>
Sünnituse indutseerimine	<b>3,16 (2,90–3,43)</b>	<b>4,06 (3,71–4,43)<sup>6</sup></b>
Looteveepõie avamine	1,03 (0,95–1,11)	<b>1,30 (1,20–1,41)<sup>6</sup></b>
Sünnituse medikamentoosne stimulatsioon	<b>1,33 (1,22–1,44)</b>	<b>1,44 (1,32–1,57)<sup>6</sup></b>
Episio-perineotoomia **	<b>0,60 (0,52–0,69)</b>	<b>0,68 (0,59–0,79)<sup>5</sup></b>
Platsenta manuaalne eemaldamine *	<b>1,31 (1,05–1,64)</b>	1,14 (0,91–1,43) <sup>5</sup>
Emakaõõne abrasioon *	1,13 (0,36–3,55)	1,01 (0,32–3,21) <sup>5</sup>
Loomulik sünnitus	<b>0,61 (0,57–0,66)</b>	<b>0,72 (0,67–0,78)<sup>5</sup></b>
Sünnitus vaakumekstraktsiooniga	0,91 (0,76–1,09)	1,10 (0,91–1,33) <sup>5</sup>
Plaaniline keisrilõige	<b>1,86 (1,66–2,09)</b>	<b>1,27 (1,13–1,43)<sup>5</sup></b>
Muu keisrilõige	<b>1,51 (1,37–1,66)</b>	<b>1,32 (1,19–1,46)<sup>6</sup></b>
<b>Vastsündinuga seotud perinataaltulemid</b>		
Enneaegsus (sünd enne raseduse 259.päeva)	<b>1,47 (1,27–1,70)</b>	<b>1,23 (1,06–1,44)<sup>7</sup></b>
Ülekandlus (sünd raseduse 294. päeval või hiljem)	<b>0,46 (0,32–0,65)</b>	<b>0,45 (0,32–0,64)<sup>3</sup></b>
Madal sünnikaal (alla 2500 g)	1,06 (0,87–1,30)	<b>0,71 (0,56–0,92)<sup>8</sup></b>
Suur sünnikaal (alates 4500 g)	<b>1,87 (1,59–2,19)</b>	<b>1,74 (1,48–2,05)<sup>8</sup></b>
Madal 1. minuti APGAR-skoor (0–6)	<b>1,48 (1,25–1,74)</b>	<b>1,25 (1,05–1,50)<sup>9</sup></b>
Madal 5. minuti APGAR-skoor (0–6)	<b>1,75 (1,33–2,31)</b>	<b>1,50 (1,11–2,02)<sup>9</sup></b>
Asfüksia	1,12 (0,84–1,50)	1,14 (0,85–1,52) <sup>3</sup>
Respiratoorne distress-sündroom	<b>1,83 (1,49–2,25)</b>	<b>1,86 (1,45–2,39)<sup>5</sup></b>
Väärarend	1,06 (0,79–1,41)	1,07 (0,81–1,43) <sup>3</sup>
Sünnitrauma *	1,05 (0,77–1,45)	1,26 (0,91–1,75) <sup>3</sup>
Elustamine	<b>1,79 (1,21–2,66)</b>	<b>1,75 (1,17–2,62)<sup>5</sup></b>
Ravi vastsündinute osakonnas	<b>1,71 (1,54–1,90)</b>	<b>1,54 (1,37–1,73)<sup>5</sup></b>
Ravi intensiivravi osakonnas	<b>1,48 (1,22–1,79)</b>	<b>1,26 (1,02–1,55)<sup>5</sup></b>

<sup>1</sup> OR- tulemi tekke šansisuhte gestatsioonidiabeedi olemasolu korral võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega

<sup>2</sup> AOR- tulemi tekke kohandatud šansisuhte gestatsioonidiabeedi olemasolu korral võrreldes gestatsioonidiabeedi puudumisega

<sup>3</sup> Kohandatud emade sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile ja suitsetamise staatusele

<sup>4</sup> Kohandatud emade sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile, suitsetamise staatusele, raseduskestusele sünnitamise hetkel, vastsündinu sünnikaalule, episio-perineotoomiale ja lahkliha ruptuurile, preeklampsiale ja sünnituse indutseerimisega

<sup>5</sup> Kohandatud emade sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile, suitsetamise staatusele, raseduskestusele sünnitamise hetkel ja sünnikaalule

<sup>6</sup> Kohandatud emade sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile, suitsetamise staatusele, raseduskestusele sünnitamise hetkel ja sünnikaalule ja preeklampsia olemasolule

<sup>7</sup> Kohandatud emade sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile, suitsetamise staatusele, preeklampsiale ja vastsündinu sünnikaalule

<sup>8</sup> Kohandatud emade sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile, suitsetamise staatusele ja raseduskestusele sünnitamise hetkel

<sup>9</sup> Kohandatud emade sotsiaaldemograafilistele tunnustele, pariteedile ja suitsetamise staatusele, raseduskestusele sünnitusel, sünnikaalule ja respiratoorsele distressile

\* Šansisuhte on leitud kõigi sünnituste kohta, mis ei lõppenud plaanilise ega muu keisrilõikega \*\* Šansisuhte on leitud kõigi sünnituste kohta, mis ei lõppenud plaanilise keisrilõikega

## 6. ARUTELU

Käesoleva magistritöö eesmärkideks oli kirjeldada gestatsioonidiabeedi levimust ja ajalist trendi Eestis aastatel 2006–2014, nii kogu valimis kui ka erinevates rahvus- ja vanuserühmades ning analüüsida gestatsioonidiabeediga seotud tulemeid nii emale kui vastsündinule elussünniga lõppenud üksikraseduste seas võrreldes gestatsioonidiabeedita kulgenud rasedustega. Töö põhines Eesti Meditsiinilise Sünniregistri andmetel.

Kogu maailmas on gestatsioonidiabeedi levimus tõusuteel ning kujunemas üha tõsisemaks rahvatervishoiu probleemiks, kuna selle seisundiga on seotud mitmed ebasoodsad tervisetulemid nii emale kui ka vastsündinule. Käesoleva töö peamiste tulemuste kohaselt oli gestatsioonidiabeedi levimusmäär valimis uuringuperioodil 2006–2014 2,3% ning standardimisel esimese uuringuaasta vanuskoostisele levimusmäär märkimisväärselt ei muutnud. Perioodi 2006–2010 keskmine levimusmäär kogu uuringuvalimis oli 1% ja see suurenes diagnoosikriteeriumite muutmise järgsel perioodil 2011–2014 4%-ni. Aastate vältel tõusis levimus pidevalt, seda nii kogu valimis kui ka peaaegu kõigis rahvus- ja vanuserühmades. Käesoleva uuringu põhjal oli gestatsioonidiabeet kõige tugevamalt seotud sünnitustegevuse esilekutsumise või kiirendamise, sünnituse keisrilõikega lõppemise ning preeklampsiaga, vastsündinu puhul seostus gestatsioonidiabeet kõige tugevamini üle 4500-grammise sünnikaaluga sündimise ehk makrosoomiaga, respiratoorse distress-sündroomi kujunemise ja elustamise vajadusega.

### 6.1. Gestatsioonidiabeedi levimus ja ajaline trend

Käesoleva töö tulemustest selgus, et perioodil 2006–2014 oli kogu uuringuvalimis gestatsioonidiabeedi (GD) standardimata levimusmäär 2,3%, sealjuures perioodi 2006–2010 keskmine levimusmäär oli 1% ja perioodi 2011–2014 keskmine levimusmäär 4%. Tulemus on kooskõlas üldise seaduspäraga, mille kohaselt jääb Euroopas GD levimusmäär valdavalt vahemikku 2–7%, see on madalam Põhja-Euroopas ning Atlandi ookeani piirkonnas (keskmiselt alla 4%) (53, 60) ning suurem Lõuna-Euroopa ning Vahemere piirkonnas (vahemikus 6-10%) (39, 60, 71).

Samas on ka teatud Euroopa riikides nagu Soome (46, 110), Iirimaa (39) ja Ungari (74) leitud Euroopa keskmisest kordades suurem levimusmäär (11–17%), mis on tõenäoliselt tingitud gestatsioonidiabeedi riskitegurite (peamiselt ülekaalu ja glükoositaluvuse häirete) suuremast levimusest neis rahvastikes (3, 46, 60, 111). Soomes ja Ungaris tehtud uuringutes on leitud, et GD levimusmäärad eelnevast diabeedist mittekomplitseeritud üksiksünnituse seas olid vastavalt 11,3% ja 16,6% (46, 74), mis on käesoleva uuringu tulemustest mitmekordselt suuremad. Kuna GD diagnoosimiseks vajalikud plasmaglükoosi väärtused on Soome

juhendite kohaselt kõrgemad kui Eestis rakendatavad IADPSG kriteeriumid (36, 46) ning Ungari uuringus kasutati IADPSG kriteeriumeid (74), ei saa diagnoosimiskriteeriumitega antud märkimisväärset erinevust põhjendada. Ka gestatsioonidiabeedi peamise riskiteguri ehk ülekaalulisuse levimus rahvastikus on Eestis ja Soomes samaväärne, keskmiselt 55% (3, 4), samuti on sarnane GD levimust peegeldava II tüüpi diabeedi levimus kahes riigis (6). Küll aga võib levimusmäärade suur erinevus olla põhjustatud asjaolust, et Soomes ja Ungaris on kasutusel GD universaalne skriinimine ning testitakse peaaegu kõiki rasedaid, välja arvatud ainult väga madala riski korral (46, 74), samal ajal Eestis rakendatakse riskipõhist skriinimist (36). Lähtuvalt eelnevast võib eeldada, et universaalse skriinimise rakendamisel oleks ka Eestis GD levimusmäär tunduvalt suurem. Riikidevaheline erinevus võib olla tingitud ka erinevusest alusrahvastike rahvuslikus koosseisus, tõenäoliselt on Soome ja Ungari rahvastikus enam GD kõrgemasse riskirühma kuuluvate rahvuste esindajaid.

Gestatsioonidiabeedi riikidevaheliste levimusmäärade võrdlemisel tuleb tähele panna, et kuna käesolevalt ei ole maailmas ega Euroopas ühtseid põhimõtteid GD poolt komplitseeritud raseduste tuvastamiseks ning GD diagnoosimiseks, esineb piirkonniti märkimisväärne erinevus GD levimusmäärades ning nende võrdlemine on sageli võimatu. Käesolevas magistritöös leiti ka gestatsioonidiabeedi standarditud levimusmäärad, kasutades standardina esimese uuringuaasta (2006) vanusstruktuuri, et tuvastada, milline oleks levimus juhul, kui sünnitajate vanuskoosseis aastatega ei muutuks. Perioodil 2007–2010 standardimine levimusmäärasid ei muutnud, kuid perioodil 2011–2014 oli märgata vanuse mõju suurenemist, standarditud levimusmäärad olid veidi madalamad kui standardimata määrad. Samasugust seaduspära on täheldatud ka ühes Austraalias läbiviidud uuringus, kus leiti, et levimusmäärade vanusele standardimine ei muuda levimusmäärasid märkimisväärselt ning levimus suureneb kõigis vanuserühmades, mis viitab, et sünnitajate keskmise vanuse tõus ei selgita üheselt levimusmäärade tõusu ning tõenäoliselt on levimusmäärade tõus tingitud muudest teguritest nagu ülekaalulisuse ja glükoositaluvuse häirete aastatega üha suurenev levimus (28).

Käesoleva töö autorile teadaolevalt ei ole Eestis varem rahvastikupõhiseid GD levimusuuringuid läbi viidud. 2012. aastal Tartu Ülikooli Kliinikumis tehtud uuringus leiti, et gestatsioonidiabeedi levimusmäär selles haiglas jälgitud 1073 rasedast koosnenud valimis oli 4,8% (75), mis on suurem käesolevas uuringus leitud 2012. aasta levimusmäärast 3,6%. Erinevus võib olla tingitud sellest, et Kirss *et al.* uuringu valimist arvati küll välja varasema diabeedi diagnoosiga rasedad, kuid ei arvatud välja mitmiksünnitusi, mis võis uuringuvalimis GD levimusmäärat tõsta, kuna mitmiksünnituste korral on GD kujunemise tõenäosus suurem kui üksiksünnitustel (112). Erinevuse põhjuseks võib olla ka teistes uuringutes tõendatu, mille

kohaselt tingib haiguslugude põhjal GD olemasolu tuvastamine suuremad levimusmäärad kui registripõhine tuvastamine (67, 68), mida kasutati käesolevas uuringus. Samuti ei ole võimalik tuvastada, kas kogu Eestis ja kõigis sünnitusabikeskustes järgitakse raseduse jälgimise juhendit sarnase täpsusega nagu Kirss *et al.* uuringus, samuti ei kasutata kõigis keskustes rutiinselt rasedate jälgimislehti, mis võib tingida üldrahvastiku madalama levimusmäära. Tuleb ka rõhutada, et käesolev uuring hõlmas pea kõiki kindlal aastal Eestis sünnitanud naisi, kuid Kirss *et al.* uuringus oli valimiks ühes konkreetses raviasutuses sünnitajad.

Ajatrendi analüüsil oli käesoleva töö uuringuvalimis märgata GD levimuse mitmekordne tõus nii perioodil 2006–2010 kui ka IADPSG diagnoosikriteeriumite kasutuselevõtmise järgsel perioodil 2011–2014, seda nii kogu valimis kui ka enamikes rahvus- ja vanuserühmades. Sarnane levimuse suurenemine on olnud märgatav ka teistes riikides, olenemata sellest, kas rakendatakse kõikset või riskipõhist skriinimist ning millised on GD diagnoosikriteeriumid (28, 41, 46, 53). Viidatud suundumus on osaliselt tingitud rasedate keskmise vanuse tõusust, mis oli ilmne ka käesolevas uuringus, kuid see ei ole ainus tegur, mis GD levimusse panustab (28, 41). On leitud, et levimusmäärade vanusele standardimine ei muuda levimusmäärasid märkimisväärselt ning levimus suureneb kõigis vanuserühmades, mis viitab, et sünnitajate keskmise vanuse tõus ei selgita üheselt levimusmäärade tõusu (28) ning tõenäoliselt on peamiseks põhjuseks siiski ülekaalu ja rasvumise üha suurem levimus alusrahvastikus. Ülekaalulisuse levimuse tõus on märgatav ka Eestis, Eesti Täiskasvanud Rahvastiku Tervisekäitumise uuringu kohaselt oli 2010. aastal Eestis ülekaalus või rasvunud 49% kogu täiskasvanud rahvastikust (113), 2014. aastal juba 55% (4) ning ülekaalulisuse tõusutrend on märgatav ka fertiilses eas naiste hulgas. Üks võimalikke põhjuseid, miks GD levimus suureneb, võib olla ka II tüüpi diabeedi juhtude sagenemine noorte naiste seas, mis on jäänud varasemalt diagnoosimata ning raseduse ajal väärklassifitseeritud gestatsioonidiabeedina (28).

Analüüsides GD levimust eri rahvusrühmades selgus, et võrreldes eestlastega oli muust rahvusest sünnitajate seas levimusmäär suurem peaaegu igal uuringuaastal. See erinevus on tingitud ilmselt GD riskitegurite suuremast levimusest mitte-eestlaste seas, muuhulgas on ülekaaluliste naiste osakaal mitte-eestlaste seas tunduvalt suurem kui eestlaste seas (35,8% vs 31,1%) (4). Lisaks ülekaalulisusele on GD elustiiliga seotud riskifaktoriteks ebatervislik toitumine ja vähene füüsiline aktiivsus (114) ning Eesti tervisekäitumise uuringust lähtuvalt on mitte-eestlaste tervisekäitumine eestlastest kehvem, nende toitumine on vähem tervislik ning nad on tõenäolisemalt kehaliselt mitteaktiivsed (4). GD levimusmäär järgib ka II tüüpi diabeedi levimust igas piirkonnas ja rahvusrühmas (66), mis on kooskõlas Eesti andmetega,

2013. aastal sai mitte-eestlastest suhkurtõve diagnoosi 11,5%, samal ajal eestlastest vaid 5,1% (4). Ka teistes riikides on leitud, et võrreldes põhirahvusega on GD levimus muust rahvusest isikute seas üldiselt suurem (28, 115) ning selle põhjuseks on lisaks kehvemale tervisekäitumisele ka muust rahvusest isikute suurem vaesusrisk, madalam sotsiaalmajanduslik seisund ning piiratum ligipääs tervishoiuteenustele (116, 117).

Vanuserühmiti oli kogu uuringuperioodil GD levimus kõige suurem üle 35-aastaste sünnitajate seas ning madalaim 13.–19.-aastaste seas, kogu uuringuperioodi keskmised levimusmäärad olid rühmiti vastavalt 5% ja 1%. Seaduspära, et gestatsioonidiabeedi levimus suureneb vanusega on täheldatud ka teistes uuringutes (28, 115), üle 35-aastastel sünnitajatel on GD levimusmäärad üldiselt 2–6 korda suuremad võrreldes nendega, kelle vanus on alla 20 aasta ning see suundumus ilmneb nii esma- kui ka korduvsünnitajate puhul (117, 118). Levimusmäärade vanuselise erinevuse põhjuseks on nii ülekaalulisuse kui ka glükoositaluvuse häirete suurem tõenäosus üle 35-aastaste naiste seas (117), mida on leitud ka Eesti tervisekäitumise uuringus (4).

Alates 2011. aastast on Eestis kasutusel uus raseduse jälgimise juhend, mille kohaselt toimub rasedate skriinimine GD osas vastavalt IADPSG soovitudele (36). Käesoleva uuringu põhjal oli perioodil 2006–2010 keskmine GD levimusmäär 1% ning diagnoosikriteeriumite muutmise järgsetel aastatel 2011–2014 suurenes see 4%-ni. Tulemus kinnitab teiste riikide uuringutes tuvastatud, mille kohaselt suureneb alates IADPSG soovitude rakendamisest GD levimus 2–4 korda võrreldes varemkasutatud kriteeriumitega, kuna uued GD diagnoosimiseks vajalikud plasmaglükoosi väärtused on madalamad ning kasutatakse üheetapilist skriinimist (61–65).

## **6.2. Gestatsioonidiabeedist tingitud tulemid emale ja vastsündinule**

Käesolev rahvastikupõhine põhine uuring näitas, et mitmete raseduse, sünnituse ja vastsündinuga seotud tulemite esinemine on gestatsioonidiabeedi (GD) poolt komplitseeritud raseduste korral oluliselt sagedasem kui ilma GD-ta kulgenud raseduste puhul ning isegi erinevate võimalike segavate tegurite mõju konstantseks muutmisel suurendab GD erinevate ebasoodsate tulemite šanssi.

Raseduse ja sünnitusega seotud tulemite analüüsil selgus, et GD-ga seotud peamine rasedusaegne patoloogia on preeklampsia. GD olemasolu tõstis oluliselt šanssi preeklampsia kujunemiseks võrreldes GD puudumisega ning seos jäi püsima ka peale kohandamist võimalikele preeklampsia väljakujunemist mõjutada võivatele teguritele nagu emade sotsiaaldemograafilised tunnused, pariteet ja suitsetamise staatus. Selliselt kohandatud

mudelis selgus, et GD tõstab preeklampsia kujunemise šanssi 1,75 korda võrreldes GD puudumisega. Samaväärseid seoseid GD ja preeklampsia väljakujunemise vahel on leitud ka paljudes teistes uuringutes (119, 120), sealhulgas Põhjamaade rahvastikupõhistes uuringutes (70, 116). Samas on ühes Kanada uuringus ka nähtunud, et kohandamisel KMI-le, pariteedide ja hüpertensiivsetele häiretele ei olnud šansisuhe gestatsioonidiabeedi ja preeklampsia vahel enam statistiliselt oluline (61). Leitud seoste põhjuseks on tõenäoliselt GD korral esineva püsiva hüperglükeemia ning insuliiniresistentsuse oluline roll rasedusaegsete hüpertensiivsete häirete, sealhulgas preeklampsia ja rasedusaegse hüpertensiooni patogeneesis. Püsiv hüperglükeemia tingib rasedal vaskulaarse endoteeli funktsionaalse häire ja sellele järgneb süsteemne vaskulaarne resistentsus ning oksüdatiivne stress, mis loovad soodsa pinnase preeklampsia väljakujunemiseks (20, 78). Raseda vaskulaarse endoteeli düsfunktsioon võib olla tingitud ka platsentaarfunktsiooni häiretest, mida põhjustavad hüperglükeemia ja insuliiniresistentsus (100, 101). Tuleb aga märkida, et kuna käesoleva uuringu andmestiku aluseks oleval sünnikaardil ei kajastu raseda kehakaal, pikkus ega KMI, ei olnud võimalik kohandatud mudelis eemaldada KMI mõju preeklampsia kujunemisele, kuid KMI on teadaolevalt üks olulisemaid tegureid, mis tõstab samuti preeklampsia kujunemise šanssi (121, 122). Seega võib eeldada, et tegelikkuses on šanss preeklampsia kujunemiseks GD puhul mõnevõrra väiksem kui käesolevas uuringus leitu.

Käesoleva uuringu tulemustest selgus, et GD puhul kutsuti oluliselt sagedamini sünnitust esile ning sekkuti enam sünnituse loomulikku kulgu. GD olemasolu tõstis oluliselt sünnituse kulgu kiirendavate sekkumiste šanssi, seda isegi kohandades teguritele, mis võivad sünnitegevuse esilekutsumise ja kiirendamise vajadust mõjutada (raseduskestus sünnitamise hetkel, vastündinu sünnikaal ja preeklampsia). Šansisuhted sünnituse indutseerimiseks (sealhulgas looteveepõie avamiseks) ja medikamentoosiks stimulatsiooniks varieerusid vahemikus 1,3–4,6, millest võib järeldada, et isegi kui lapse eeldatav sünnikaal, raseduskestus ja preeklampsia sellekohaseid raviotsuseid ei mõjuta, tõstab GD olemasolu jätkuvalt šanssi sünnitegevuse esilekutsumiseks ja sünnituse kulu stimuleerimiseks. Antud tulemeid ei ole võimalik kõrvutada teistes uuringutega, kuna nendes viidatud tulemeid analüüsitud ei ole.

WHO ja NICE sünnituse indutseerimise juhendi kohaselt on sünnitegevuse esilekutsumise põhjendatud ainult kindla meditsiinilise näidustuse olemasolul nagu ülekanalus (raseduskestus alates 41. rasedusnädalast) ja lootevete puhkemine enne sünnitegevuse algust ning viidatud juhendid rõhutavad, et muude komplikatsioonideta makrosomia ega gestatsioonidiabeet ei ole esilekutsumise näidustusteks (123, 124). Vastupidiselt WHO ja NICE soovitudele sätestab Eesti kehtiv sünnituse indutseerimise juhend, et sünnitustegevuse induktsioon on soovitatav ka hästi kompenseeritud diabeedi ja

gestatsioonidiabeedi korral 38.–40. rasedusnädalal, kuna võrreldes äraootava taktikaga on induktsiooniga võimalik vähendada makrosoomia esinemissagedust 13% võrra (125). Käesoleva töö uuringuvalimi analüüs kinnitas, et GD-st komplitseeritud raseduste puhul on keskmine indutseerimise aeg olnud stabiilselt 38.–39. rasedusnädalal. Kuna tuvastatud indutseerimise šanss on GD puhul suurem olenemata vastsündinu sünnikaalust, võib järeldada, et Eestis otsustavad raviarstid vastavalt juhendile GD-ga rasedate sünnitust indutseerida ettenähtud rasedusnädalatel ka juhtudel, kui eeldatavat makrosoomiat ei esine. Sünnitegevuse indutseerimine on aastatega muutunud üha sagedasemaks kõigi sünnitajate puhul (126), tingituna muuhulgas nii komplitseeritud raseduste osakaalu tõusust kui ka arstide suuremast otsustusvabadusest ning seda ajatrendi kinnitab ka käesoleva töö uuringuvalimi analüüs – indutseeritud sünnituste osakaal suurenes perioodil 2006–2014 9,5%-lt 15%-ni. Samas on GD-st komplitseeritud raseduste indutseerimise määr varieerunud uuringuperioodil ilma selge tõusutrendita vahemikus 19–32%, olles pidevalt mitmekordselt suurem kui GD-ta raseduste puhul, seega võib järeldada, et üldine indutseerimiste osakaalu tõus GD-ga raseduste suurt indutseerimise šanssi antud uuringus ei mõjuta. Tõenäoliselt on käesolevas uuringus tuvastatud GD-ga seotud mitmekordselt suurem šanss sünnitegevuse indutseerimiseks tingitud Eesti arstide poolsest ühesest sünnituse indutseerimise juhendi järgimisest ja ettevaatlikkuse printsiibil tegutsemisest. Mitmed uuringud on kindlaks teinud, et sünnitegevuse indutseerimine selge meditsiinilise näidustuse puudumisel on seotud riskidega nii emale kui ka vastsündinule, muuhulgas tõstab sünnituse esilekutsumine epiduraalanalgeesia ja erakorralise keisrilõike teostamise ning vastsündinute ravivajaduse tõenäosust (127, 128), seetõttu tuleks näidustuse puudumisel indutseerimise otsust hoolikalt kaaluda. Eesti sünnituse indutseerimise juhend põhjendab GD-ga rasedate sünnituse indutseerimist makrosoomia ennetamisega, kuid käesoleva töö uuringuvalimi puhul oli ilmne, et rutiinne indutseerimine seda tulemust ei taganud, GD-ga kulgenud raseduste sünnituste indutseerimisel sündinud vastsündinute sünnikaal oli oluliselt suurem, kui indutseerimise mitterakendamise korral. Samas peab märkima, et indutseerimise asemel äraootava taktika korral on tõenäoline, et vastsündinute sünnikaal oleks veelgi suurenenud.

Samas ei ole välistatud, et GD puhul esines sagedamini ka absoluutseid indutseerimise näidustusi ehk lootevee enneaegset puhkemist ja platsentaarfunktsiooni puudulikkusest tingitud loote seisundi halvenemist või kontrollimata veresuhkru väärtuseid (123, 124), kuid käesoleva uuringu käigus ei olnud andmestiku iseloomust tingituna võimalik nende komplikatsioonide olemasolu ja mõju indutseerimisele kindlaks teha.

Lisaks sünnituse esilekutsumisele tõstis GD oluliselt ka šanssi juba käimasoleva sünnitegevuse kiirendamiseks medikamentoossete vahenditega, mis viitab, et GD-ga rasedatel

kujunes sünnitamisel suurema tõenäosusega sünnitegevuse nõrkus või esines muu põhjus, mis tingis vajaduse sünnitus kiiremini lõpetada. On teada, et indutseerimine tõstab teisese sünnitegevuse nõrkuse ja sellest tulenevalt medikamentoosse stimuleerimise vajadust (127). Stimuleerimise põhjuseks võis olla ka loote seisundi halvenemine, mis näib tõenäoline sünnitegevuse stimuleerimise kasuks otsustamise põhjus lähtuvalt käesolevas uuringus tuvastatud GD-ga seotud vastsündinute madalamatest APGAR-skooridest, sagedasemast respiratoorse distressi ja elustamise vajaduse esinemisest. Samas sünnitustegevuse mehaanilise kiirendamise ehk episio-perineotoomia ja GD vahel tuvastati vastupidine seos, viidatud protseduuri teostati GD-st komplitseeritud vaginaalsete ja erakorralise keisrilõikega lõppenud sünnituste korral tunduvalt vähem kui GD puudumise korral ning GD olemasolu vähendas oluliselt šanssi lahklihalõike teostamiseks nii kohandatamata kui ka kohandatud analüüsil. Vastavalt Eesti sünnituse juhtimise juhendile on episiotoomia teostamine näidustatud juhul, kui esineb vajadus sünnituse instrumentaalseks lõpetamiseks või loote ohuseisundi kahtlus (12), seega viitaksid käesoleva uuringu tulemused justkui, et GD korral oli väiksem šanss, et kujuneb vajadus sünnitus instrumentaalselt lõpetada ning loote ohuseisundit esineb vähem. Esimese näidustuse puudumist kinnitab käesolevas uuringus leitu, et GD ei tõsta vaakumsünnituse šanssi, kuid loote ohuseisundi olemasolule viitavad selgelt käesolevas uuringus tuvastatud GD-ga seostatavad vastsündinute madalamad APGAR-skoorid, respiratoorse distressi ja elustamise vajaduse suurem šanss. Seega ei ole võimalik üheselt selgitada, miks käesolevas uuringus tuvastati, et GD on episiotoomia teostamise kaitse- ja mitte riskitegur, võimalik on ka antud protseduuri ala- või väärkajastamine sünnikaardil.

Käesoleva uuringu tulemustest selgus, et lisaks sünnituse loomuliku kulu kiirendamisele tõstis GD oluliselt šanssi sünnituse operatiivseks lõppeks. Plaaniiliste ja muude (erakorraliste) keisrilõigete osakaal GD poolt komplitseeritud raseduste puhul oli tunduvalt suurem kui ilma GD-ta raseduste korral ning ka võimalikele segavatele teguritele kohandatud mudelis tõstis GD olemasolu võrreldes selle puudumisega šanssi raseduse lõppemiseks plaaniilise keisrilõikega 1,27 korda, erakorralise keisrilõikega 1,32 korda ning langetas loomuliku sünnituse šanssi 0,72 korda. Samaväärsed seosed GD ja sünnituse operatiivse lõppe vahel on leitud ka teistes uuringutes, raporteeritud šansisuhted jäävad vahemikku 1,07–1,82 (70, 87, 116). GD-st komplitseeritud rasedus otsustatakse keisrilõikega lõpetada sageli seetõttu, et ennetada instrumentaalse sünnituse vajadust ning õlgade düstokia teket sünnituse käigus, kuna GD diagnoosiga rasedate vastsündinud on tavapärasest suurema kaaluga ja tõenäolisemalt makrosoomsed, mida kinnitavad ka käesoleva uuringu tulemused. Küll aga selgus käesolevas uuringus, et isegi kui vastsündinu sünnikaalu mõju keisrilõike

teostamise otsusele on eemaldatud, jääb seos GD ja nii plaanilise kui ka erakorralise keisrilõike vahel püsima, millest võib järeldada, et keisrilõike kasuks otsustamise põhjuseks on mingi muu tegur kui eeldatav makrosoomia ja sellest tingitud (potentsiaalne) loote-vaagna sobimatus. On leitud, et isegi kui vastsündinu sünnikaal on normi piires ning ei esine muid neonataalseid komplikatsioone, on keisrilõike tõenäosus GD puhul suurem kui normoglükeemiaga kulgenud raseduste puhul ning see tingitud ilmselt tervishoiutöötajate suuremast valmidusest sekkuda GD-ga kulgevate raseduste kulgu, kuigi GD iseenesest ei ole keisrilõike näidustus (88, 96). Ka Eestis on plaaniliste keisrilõigete korral GD-st komplitseeritud raseduste operatiivse lõpetamise otsuse põhjuseks tõenäoliselt arstide valik, mis on tingitud ettevaatlikkusest ja suuremast valmidusest sekkuda GD-ga raseduste kulgu. Seda seaduspära kinnitavad mitmete uuringute tulemused, mille kohaselt ei ole plaaniliste keisrilõigete suurem osakaal GD-ga raseduste seas enamasti tingitud ühest kindlast meditsiinilisest näidustusest, vaid tuleneb raviarsti eelistusest ning kallutatud veendumusest, et keisrilõige võib aidata ennetada vaginaalsest sünnitusest tulenevaid komplikatsioone (116, 129). Tuleb aga rõhutada, et käesoleva raseduse lõppemist plaanilise keisrilõikega võib mõjutada ka eelnev keisrilõige anamneesis (61, 129), kuid käesolevas uuringus ei olnud võimalik selle segava teguri mõju arvestada, seetõttu võib eeldada, et tegelik seos GD ja plaanilise keisrilõike korral võib olla mõnevõrra nõrgem.

Erakorraliste keisrilõigete korral on GD-st komplitseeritud raseduste operatiivse lõpetamise valiku põhjuseks suurema tõenäosusega loote seisundi ootamatu halvenemine, mida kinnitavad ka varasemad uuringud (61, 128) ning seda tõestavad käesolevas uuringus leitud GD-ga rasedate vastsündinute madalamad APGAR-skoorid, sagedasem respiratoorse distressi esinemine ning elustamise vajadus.

Keisrilõike teostamine võib aga kaasa tuua mitmete ema- ja vastsündinu-poolsete negatiivsete tervisetulemite kujunemise, sünnitajal võivad tekkida erinevad kirurgilised komplikatsioonid, hüsterektoomia vajadus, operatsioonijärgsed infektsioonid ning trombemboolia, vastsündinul tõstab keisrilõige respiratoorsete häirete kujunemise šanssi (127). Samuti on keisrilõike järgselt häiritud ema võimekus vastsündinu eest hoolitseda ning ema ja lapse vahelise läheduse loomine hilineb. Vähemoluline ei ole ka ebasoodne mõju tulevastele sünnitustele, kuna raseduse operatiivne lõpetamine tõstab tõenäosust edasiste keisrilõigete vajaduseks (127).

Vastsündinuga seotud perinataaltulemite analüüsil selgus, et GD olemasolu tõstis oluliselt šanssi mitmesuguste vastsündinule ebasoodsate tulemite tekkeks võrreldes GD puudumisega. Käesoleva uuringu tulemused on kooskõlas teiste uurijate poolt leitud, mille kohaselt peamised loote terviseriskid seoses ema GD-ga on erinevad kasvuhäired, kõige

levinum neist on makrosoomia (26, 63, 70, 73, 75, 78, 116). GD diagnoosiga sünnitajate vastsündinute keskmine sünnikaal käesolevas uuringus oli oluliselt suurem kui GD-ta sünnitajatel ning olenemata raseduse kestusest tõstis GD olemasolu šansi 4500-grammise ja suurema (makrosoomse) vastsündinu sünniks peaaegu kahekordseks võrreldes GD puudumisega. GD puhul kujunev loote liigkasv ja rasvadepoode suurenemine on tingitud eksessiivsest glükoosi transplatsentaarsest transpordist lootenii ning ema hüperglükeemia foonil kujunevast loote hüperinsulineemiast (21, 73, 88). Makrosoomne vastsündinu tõstab sünnitajal emaka atoonia, eksessiivse verejooksu ja sünnitusteede traumade tõenäosust ning põhjustab vastsündinutel sageli sünnitraumasid nagu õlgade düstookia, õlavarrepõimiku kahjustus ning ranglumurrud (130, 131). Käesoleva uuringu kohaselt aga GD korral sünnitusjärgse verejooksu, tõsisemate lahkliharendite ega vastsündinu traumade šanss ei olnud suurem võrreldes GD puudumisega. Makrosoomsetel vastsündinutel kujuneb normaalkaaluliste vastsündinutega võrreldes sagedamini ka sünnijärgne hüperglükeemia ning nende APGAR-skoorid on madalamad (131), mis on kooskõlas käesoleva uuringu tulemustega, mille kohaselt GD esinemise korral olid vastsündinute APGAR-skoorid madalamad kui normoglükeemsete emade vastsündinutel.

Lisaks liigkasvu soodustamisele tõstab GD käesoleva uuringu tulemuste kohaselt ka vastsündinu šanssi sündida enneaegsena (enne raseduse 259. päeva ehk 37. rasedusnädalat) võrreldes GD puudumisega, seda olenemata lapse eeldatavast sünnikaalust ning preeklampsias, mis teadaolevalt võivad mõjutada enneaegse sünnituse esilekutsumise vajadust ja kujunemist (132). Samalaadseid seoseid GD ja enneaegsuse vahel on leidnud ka mitmed teised uuringud (75, 116, 133–136), samas on ka vastupidiseid tulemusi, kus seost leitud ei ole (132, 137, 138). Käesoleva töö andmetestselt, et GD-ga kulgenud raseduste lõppemine enneaegse sünnitusega ei ole enamasti tingitud raviarsti otsusel alustatud indutseerimisest, indutseeritud on ainult 7,6% GD-ga kulgenud enneaegsetest sünnitustest ning sellest võib järeldada, et GD olemasolu tõstab otseselt šanssi spontaanse enneaegse sünnituse vallandumiseks. Mitmed uuringud on leidnud, et isegi enneaegset sünnitust esile kutsuda võivatele komplikatsioonidele kohandamisel suureneb enneaegse sünnituse kujunemise tõenäosus koos emapoolse hüperglükeemia määraga (132, 134), mis viitab, et ema hüperglükeemia ja enneaegse sündimise vahel on otsene seos. Enneaegsus omakorda tõstab organsüsteemide ebaküpsusest tingitud komplikatsioonide, intensiivravivajaduse ning neonataalse suremuse riski ning võib avaldada ebasoodsat mõju ka lapse tervislikule seisundile tulevikus (139).

On kindlaks tehtud, et ema hüperglükeemiast tingitud loote hüperinsulineemia aeglustab kopsude küpsemist ja surfaktandi sünteesi ning tõstab riski vastsündinu respiratoorse distress-

sündroomi kujunemiseks sünnijärgselt (10, 65, 93). Viidatud mehhanismi kinnitab ka käesoleva uuringu tulemus, mille kohaselt GD olemasolu võrreldes selle puudumisega tõstis šanssi vastsündinu respiratoorse distress-sündroomi kujunemiseks 1,86 korda. Respiratoorne distress-sündroom on tavapärastel enneaegsete vastsündinute pulmonaalne haigus, mille korral esineb hingamisfunktsiooni tõsine pärsitus tulenevalt surfaktandi defitsiidist põhjustatud kopsude ebaküpsusest (9), kuid käesolevas uuringus selgus, et GD tõstab respiratoorse-distress sündroomi kujunemise šanssi peaaegu kahekordseks olenemata raseduse kestusest sündimise hetkel. Leitud seos viitab, et viidatud vastsündinu pulmonaalse häire põhjuseks GD-ga komplitseeritud raseduste korral on pigem loote veres ringleva liigse insuliini kopsude küpsemist aeglustav toime ja mitte enneaegselt sündimine. Tugevaid seoseid GD ja vastsündinu respiratoorsete komplikatsioonide vahel on leidnud ka Fung *et al.*, kelle uuringu kohaselt tõstab GD olemasolu oluliselt nii vastsündinute transitoorse tahhüpnöe (kopsuparenhüümi haigusseisund, mida iseloomustab loote alveolaarvedeliku hilinenud imendumisest tingitud pulmonaalne turse (9)), CPAP-ravi (ravi automaatse püsiva positiivrõhu aparaadiga, mida kasutatakse hingamisteede avatuna hoidmisel (14)) ja lisahapniku vajaduse, samuti mehhanilise ventileerimise ja sellest tulenevalt ka intensiivraviosakonda ravile sattumise šanssi sõltumatult teistest võimalikest teguritest (140).

Erinevalt paljudest teistest uuringutest (70, 87, 116) leiti käesolevas uuringus seosed ka GD ja vastsündinute madalate APGAR-skooride vahel, GD-ga sünnitajate vastsündinute keskmised APGAR-skoorid nii esimesel kui ka viiendal eluminutil olid oluliselt madalamad kui GD-ta sünnitajate vastsündinutel. GD olemasolu tõstis oluliselt madala (alla 7-punktise) esimese ja viienda minuti APGAR-skoori šanssi, seda ka kohandamisel raseduskestusele, vastsündinu sünnikaalule ja respiratoorsele distressile, mis võivad olla tavapärased APGAR-skooride mõjutajad. Seos GD ja madala 1. minuti APGAR-skoori vahel võib olla tingitud operatiivsest sünnitusest ning emale manustatud anesteesiast (144), mis on kooskõlas käesoleva uuringu tulemusega, mille kohaselt oli keisrilõigete sagedus GD-ga raseduste puhul oluliselt suurem kui ilma GD-ta kulgenud raseduste korral. Peab märkima, et selle seose kliiniline tähtsus ei ole suur, kuna madal 1. minuti APGAR ei ole vastsündinu hilisemate kehvemate tervisetulemite indikaatoriks (141). Tugevam seos leiti GD ja madala 5. minuti APGAR-skoori vahel, mille põhjuseks võib olla neonataalne hüpoglükeemia, mis kujuneb vastsündinul nabavädi klemmimise ja emapoolse eksessiivse glükoosivarustuse lakkamise järgselt. Vastsündinu hüpoglükeemia sümptomiteks on muuhulgas nii hüpotoonia, tsüanoos kui apnoe (142) ning samu kriteeriumeid (hingamisfunktsiooni, lihastoonust ja naha jumet) hinnatakse ka APGAR-skoori määramisel. Madal 5. minuti APGAR-skoor on omakorda seostatav suurema imikusuremuse, neuroloogiliste häirete ja krambivalmidusega ning

ennustab kehvemad pikaajalist terviseprognosi lapsele (141, 143, 144). Madalate APGAR-skooride ja GD vahelise seose tõlgendamisel tuleb meeles pidada, et APGAR-skooride määramine sisaldab olulist subjektiivset komponenti ning sõltub suurel määral hindaja isikust ja kogemustest, seega ei ole antud kriteerium kindlasti kõige objektiivsem näitaja vastsündinu seisundi hindamiseks (141).

Käesolevas uuringus leitud GD-st tingitud vastsündinute halvem tervise seisund sünnil, millele viitavad respiratoorse distressi ja madalate APGAR-skooride sagedasem esinemine nendel vastsündinutel, on kooskõlas tulemusega, mille kohaselt on GD korral oluliselt suurem šans vastsündinu elustamise vajaduseks võrreldes GD puudumisega, seda olenemata raseduse kestusest ning vastsündinu sünnikaalust. Vastavalt Eesti Perinatoloogia Seltsi vastsündinute elustamise juhendile alustatakse vastsündinu elustamist kui 30. sünnijärgsel minutil on südame löögisagedus alla 100 löögi minutis või vastsündinul esineb ahmiv hingamine või apnoe ning esimeseks elustamismeetodiks on abistav ventilatsioon maskiga (145). Nii käesolev uuring kui ka teised uuringud (10, 65, 140) viitavad, et GD-ga rasedate vastsündinutel on enam hingamisraskusi, mis võivad tingida ka suurema vajaduse neid elustada. Peab märkima, et kuigi käesoleva uuringu valim koosnes ainult elusalt sündinud vastsündinutest (uuringuvalimist olid välja arvatud nii antenataalselt, intranataalselt kui ka täpsustamata ajal surnud looted), ei olnud võimalik tuvastada, milline oli sünnijärgselt elustatud vastsündinute elustamisjärgne seisund ja prognoos.

Tulenevalt GD-ga seotud vastsündinute halvemast tervislikust seisundist ja elustamise vajadusest on mõistetav ka käesoleva töö tulemus, mille kohaselt oli sellistel vastsündinutel suurem šans sattuda ravile nii vastsündinute kui ka intensiivravi osakonda. Seoseid GD ja vastsündinu intensiivravivajaduse vahel on tuvastatud ka mitmetes teistes uuringutes (62, 77, 82, 86). Intensiivravi osakonda ravile sattumise peamised näidustused on enneaegsus, asfüksia, hüpoglükeemia, respiratoorne distress ja madal 5. minuti APGAR-skoor (146). Käesolevas uuringus kasutatud kohandatud analüüsil eemaldati sündimise aja, vastsündinu sünnikaalu, respiratoorse distressi, asfüksia ja APGAR-skooride mõju, kuid jätkuvalt ilmnis GD-ga kulgenud raseduste korral suurem šans vastsündinu ravile sattumiseks nii vastsündinute kui ka intensiivraviosakonda. Seega võib järelda, et selliste vastsündinute ravile suunamise põhjenduseks võib olla vastsündinute hüpoglükeemia, hüperbilirubineemia või vere biokeemilise tasakaalu häired või muud põhjused, mida käesolevas uuringus ei olnud võimalik välistada. Samas võib olla ka tegemist lastearstide valikuga, mis põhineb eeldusel, et GD-ga kulgenud raseduste puhul on vastsündinutel suurem tõenäosus seisundi halvenemiseks. Samalaadseid põhjuseid on välja pakutud ka teistes uuringutes, kuna on leitud, et isegi komplikatsioonide puudumisel on ema GD korral vastsündinutel suurem šans sattuda ravile

vastsündinute ja intensiivraviosakonda, mis on tõenäoliselt tingitud GD-ga seotud stigmast, mille kohaselt eeldatakse, et sellistel vastsündinutel võivad sünnijärgselt välja kujuneda mitmesuguseid tervisehäireid (147, 148).

Vastupidiselt mitmetes uuringutes tõestatud seaduspärale, et GD puhul on loote liigkasvust tingituna suurem šanss õlgade düstokia kujunemiseks, mis soodustab vastsündinu traumade teket sünnituse käigus (õlvarrepõimiku kahjustus, rangluumurd jm) (70, 78, 89-92), käesolevas uuringus viidatud seost tuvastada ei õnnestunud. Töö tulemuste kohaselt ei suurenenud vaginaalsetel sünnitustel GD esinemise korral vastsündinu sünnitrauma šanss, statistiliselt oluline seos puudus nii kohandamata kui ka peamistele segavatele teguritele kohandamisel. Seose puudumine ei ole kooskõlas käesoleva töö tulemusega, mille kohaselt GD puhul olid vastsündinud oluliselt suurema tõenäosusega makrosoomsed, mis on peamine sünnitraumasid soodustav tegur. Sünnitraumade ja GD vahelise seose puudumise põhjenduseks võib olla Eesti sünnitusabi osutajate kõrgem efektiivsus õlgade düstokia lahendamisel (spetsiifiliste sünnitusabi manöövrите rakendamine, kus manipuleeritakse loodet või ema (154)), kuid see ei ole tõenäoline. Pigem selgitab seose puudumist sünnitraumade ebakvaliteetne ja puudulik kajastamine sünnikaardil, mis võib olla ka tingitud spetsiifiliste sünnitraumade tunnuste puudumisest. Kui õlvarrepõimiku kahjustus, rangluumurd jm oleksid sünnikaardil eraldi tunnustena välja toodud, on tõenäoline, et need komplikatsioonid oleksid ka adekvaatsemalt kajastatud.

Paljudes uuringutes on leitud seos, et GD-st tingitud vastsündinu makrosoomia tõstab GD-ga sünnitajatel sünnitusteede- ja lahkliharebendite ja sellest tuleneva sünnitusjärgse verejooksu tõenäosust (65, 89, 78). Käesoleva uuringu tulemused seda seost ei kinnita, GD puhul esines vaginaalsel sünnitusel lahkliha tõsiseid (III ja IV astme) rebendeid protsentuaalselt isegi vähem kui GD puudumise korral ning seos GD ja lahkliharebendi vahel ei olnud statistiliselt oluline. Seose puudumist võib osaliselt põhjendada asjaolu, et andmestiku aluseks oleval sünnikaardil kajastatakse lahkliha ruptuur ainult juhul, kui tegemist on III või IV astme rebendiga, mille korral on kaasatud pärasoole sulgurlihased või lisaks ka soole limaskest (12), kuid ei kajastata kergemaid juhte (I ja II astme rebend), kus trauma piirdub tupe limaskesta, lahkliha katva naha ja nahaaluse koe või lisaks ka lahkliha lihastega (12). Seega ei ole võimalik välistada, et seos GD ja lahkliha kergema trauma vahel esineb ka Eestis, kuid sellekohaste andmete mittekajastumise tõttu ei ole seda seost võimalik tuvastada ega ümber lükata.

Käesolevas töös küll selgus, et sünnitusjärgne üle 1000-milliliitrine verejooks oli GD puhul oluliselt sagedasem kui GD puudumisel (2% vs 1,2% sünnitustest), kuid kui eemaldati võimalike verejooksu soodustavate tegurite nagu sünnitusteede traumad, preeklampsia ning

indutseerimise mõju, selgus, et GD olemasolu iseenesest ei ole sünnitusjärgse hemorraagia riskitegur, vaid verejooksu soodustavad GD foonil kujunevad preeklampsia ja loote liigkasv ning arstide valik sünnitegevust indutseerida. Selline põhjendus näib loogiline, kuna peamiseks sünnitusjärgse verejooksu põhjuseks on emaka atoonia ehk emakalihaste langenud toonus ja kontraktiilsus (155, 156), mida soodustavad nii sünnitegevuse esilekutsumine ja emaka ülevenitus suure loote korral (157) kui ka preeklampsia ja selle seisundi raviks kasutatav magneesiumsulfaat (158).

Peamiseks tugevaks küljeks võib käesoleva töö puhul lugeda tulemuste põhinemist suurel ja kõigsel valimil, kuna töös kasutatud andmed saadi EMSR-ist, mis sisaldab andmeid kõikide Eestis toimunud sündide kohta alates 1992. aastast. Sellest tulenevalt on tegemist kogu rahvastikku hõlmava uuringuga, mis võimaldas võrrelda kõiki Eestis GD-ga sünnitanuid kõigi Eestis sünnitanutega üheksa-aastase perioodi vältel. Uuringuperiood 2006–2014 on piisavalt pikk, et teha üheseid järeldusi GD levimuse ning ajalise trendi osas ning kaasatud valim kõikne, mis võimaldab piisava täpsusega kindlaks teha GD-ga seotud tulemid. Kuna käesolev töö kinnitas, et GD-ga sünnitajad erinevad tavarahvastikust (ehk ilma selle diagnoosita sünnitajatest) enamike sotsiaaldemograafiliste tunnuste, pariteedi ja suitsetamise staatuse osas, oli analüüsimisel võimalik nende segavatele tegurite mõju eemaldada ning suurendada leitud seoste usaldusväärsust. Mitmeteguriline kohandamine tagas, et leitud seosed GD ja erinevate ema ja vastündinuga seotud tulemite vahel on tõesed ning ei ole põhjustatud GD-ga ja ilma GD-ta sünnitajate rühmade algsest erinevusest.

Töö andmestiku kvaliteet oli piisavalt hea, kuna puuduvate andmetega sünnikaarte ei olnud ning ka erinevate tunnuste lõikes oli puuduvate tunnuste arv väga väike. Tulemuste kvaliteedi parandamiseks ning seoste ühesuse tagamiseks, samuti segamise vähendamiseks oli võimalik eemaldada andmestikust kõik raseduseelse diabeedi diagnoosiga rasedad ja mitmiksünnitused.

Käesolevas uuringus kasutatud kõiksest rahvastikupõhisest valimist tingituna on uuringus leitud tulemused üldistatavad kõigile Eestis sünnitanud naistele ning uuringuvalim ei erine üldisest sünnitajate populatsioonist mingi olulise kriteeriumi osas. Leitud levimusmäärasid ja GD-ga seotud tulemeid on võimalik üldistada kõigile Eestis sünnitajatele ka seetõttu, et kogu Eestis kehtisid uuringuperioodil ühtsed juhised GD diagnoosimiseks nii enne 2011. aastat kui pärast seda.

Uuringu tugevuseks võib lugeda ka seda, et tegemist on töö autorile teadaolevalt esimese rahvastikupõhise uuringuga, mis kaardistab GD tegeliku levimuse ning sellega seotud tulemid Eestis sünnitanute seas perioodil 2006–2014.

Käesoleval töö on ka mitmeid puudusi. Tulenevalt uuringu retrospektiivsest ja registripõhisest iseloomust võivad sünnikaartidel kajastuvad andmed olla ebatäpsemad kui haiguslugudes kajastuv informatsioon. Sünnikaart täidetakse selles tervishoiuasutuses, kus sünnitus toimus, lähtuvalt rasedakaardis sisalduvatest andmetest ning sünnitaja ütlustest ning sünnikaarti täidab üldjuhul teine spetsialist kui see naistearst või ämmaemand, kes raseda jälgimisega tegeles. Sellest tulenevalt võib andmete registreerimisel tekkida ebatäpsusi, mida soodustab ka sünnikaardi valdavalt käsitsi täitmine ja täiendav mahakirjutamine sünniregistris.

Käesoleva töö raames ei olnud muuhulgas valimi suurusest lähtuvalt võimalik kontrollida andmete täpsust ja kvaliteeti tervishoiuasutustes säilitatavatest haiguslugudest, kuigi vähemalt ühes sellekohases uuringus on sünniregistri andmekvaliteeti hinnatud suhteliselt heaks (108).

Käesolevas uuringus ei olnud võimalik tuvastada, kas raseda raseduseelne kehamassiindeks ja rasedusaegne kaaluivõime mõjutasid erinevate tulemite teket või mitte, kuna sünnikaardil viidatud andmeid ei registreerita. Sellest tulenevalt võib eeldada, et töös leitud seoste tugevus võib olla mõnevõrra nõrgem nende tulemite puhul, mille kujunemise tõenäosust raseda ülekaalulisus kindlasti tõstab.

On mõningaid andmeid selle kohta, et gestatsioonidiabeedi ravimine vähendab ebasoodsate ema ja vastsündinu tulemite kujunemise tõenäosust (71, 73), kuid tulenevalt ravikohaste andmete puudumisest sünnikaardil ei olnud antud uuringus võimalik tuvastada, kas gestatsioonidiabeedi mingi meetodiga ravimise korral on ebasoodsate tulemite kujunemise šanss erinev juhtudest, kui seisund oli ravimata. Lisaks sellele ei olnud andmete puudumisest tingituna võimalik kindlaks teha, kas dieetravi rakendamine võimaldab GD-st tingitud negatiivsete tulemite teket vähendada samaväärselt või vähem kui farmakoteraapia.

On võimalik, et uuringus leitud gestatsioonidiabeedi levimuse tõus on tingitud varem diagnoosimata II tüüpi diabeedi levimuse tõusust fertiilses eas naiste hulgas ja seisundi väärklassifitseerimisest GD-na, kuid andmete iseloomust tingituna ei olnud võimalik kontrollida, millisel rasedusnädalal GD diagnoositi ja millised olid vastavad plasmaglükooosi väärtused, mille alusel diagnoos pandi.

Käesolevas töös ei uuritud, kas erinevate tulemite šanss enne ja pärast IADPSG kriteeriumite kasutuselevõtmist erines, kuid on mõningaid andmeid selle osas, et ebasoodsate tulemite osakaal diagnoosikriteeriumite muutumise järgselt märkimisväärselt ei muutu (61, 85, 159).

## 7. JÄRELDUSED JA ETTEPANEKUD

Käesoleva töö tulemuste põhjal võib teha järgmised järeldused:

1. Gestatsioonidiabeedi levimusmäär Eestis aastatel 2006–2014 on võrreldav Põhja-Euroopa levimusmääradega
2. Gestatsioonidiabeedi levimusmäär suurenes kogu uuringuperioodi jooksul (2006–2014) pidevalt, seda nii kogu valimis kui ka peaaegu kõigis rahvus- ja vanuserühmades
3. Gestatsioonidiabeedi levimusmäär oli võrreldes eestlastega suurem muust rahvusest sünnitajate hulgas
4. Vanuserühmiti oli kogu uuringuperioodil gestatsioonidiabeedi levimusmäär kõige suurem üle 35-aastaste naiste seas ning kõige väiksem alla 20-aastaste naiste seas
5. Gestatsioonidiabeet tõstis oluliselt rasedusaegse preeklampsia kujunemise šanssi
6. Gestatsioonidiabeedi korral oli suurem šanss sünnitegevuse esilekutsumiseks ja käimasoleva sünnituse medikamentoosseks stimuleerimiseks
7. Gestatsioonidiabeet tingis oluliselt suurema šansi sünnituse operatiivseks lõppeks nii plaanilise- kui ka erakorralise keisrilõikega
8. Gestatsioonidiabeedist komplitseeritud rasedustest sündinud vastsündinutel oli oluliselt suurem šanss respiratoorse distress-sündroomi kujunemiseks ning 4500-grammise ja suurema sünnikaaluga ning enneaegsena sündimiseks
9. Gestatsioonidiabeedist komplitseeritud rasedustest sündinud vastsündinute APGAR-skoorid olid oluliselt madalamad ning šanss nende elustamise vajaduseks ning ravile sattumiseks nii intensiivravi- kui ka vastsündinute osakonda oli tunduvalt suurem kui ilma gestatsioonidiabeedita kulgenud rasedustest sündinutel

Lähtuvalt käesoleva töö tulemustest on võimalik teha järgmisi ettepanekuid ja soovitusi tulevaste uuringute tarbeks:

1. Kuna EMSR andmete kvaliteedi osas on siiani tehtud vaid üksikuid uuringuid ning seda üsna ammu, tuleks uuesti läbi viia EMSR ja haiguslugude andmete kõrvutamine, et tuvastada andmete kooskõlamäär. See annaks võimaluse edasistes uuringutes kasutada EMSR andmeid suurema kindlusega, et andmete kvaliteet on piisavalt kõrge ning andmed täielikud. GD ja sellest tingitud ebasoodsate tulemite kohane uuring tuleks läbi viia ka mitmekeskuselise haiguslugude-põhise uuringuna, millest selguks, kas registripõhiselt tuvastatud seosed on kooskõlas tegelikkusega.

2. Tuleks kaaluda sünnikaardi täiendamist raseda kehakaalu, pikkuse ja/või KMI-ga, kuna tegemist on oluliste tunnustega, mis võimaldaksid edasistes uuringutes tuvastada nii Eesti rasedate KMI trendid kui ka kohandada muude huvipakkuvate tulemite analüüsil KMI-le, mis on üks olulisemaid ema ja lapse ebasoodsate tervisetulemite ennustajaid. Võimalus tuvastada Eesti rasedate ülekaalulisuse ulatus ning trend võimaldaks suunata vajalikke ressursse selle ennetamisele, kuna on teada, et muuhulgas ka suurt osa GD haiguskoormusest saaks ennetada, kui tegeleda fertiilses eas naiste ülekaalu vähendamisega (79). Rasedate ülekaalulisuse kaardistamine võimaldaks ka tuvastada, kas GD-levimuse tõus on tegelik või tingitud pigem ülekaaluliste rasedate osakaalu tõusust alusrahvastikus.
3. Täpsemalt tuleks haiguslugude põhjal uurida GD-ga rasedate sünnituse indutseerimise põhjuseid, kuna käesoleva uuringu tulemustest lähtuvalt on tegemist kõige tugevamalt GD-ga seotud tulemiga, mille põhjendamatu ja rutiinne teostamine võib soodustada mitmeid välditavaid ebasoodsaid tulemeid nii emale kui vastsündinule. Lähtuvalt sellest oleks võimalik teha muudatusi sünnituse indutseerimise juhendis.

## 8. KASUTATUD KIRJANDUS

1. OECD. Obesity update. OECD Directorate for Employment, Labour and Social Affairs; 2014. (<http://www.oecd.org/health/Obesity-Update-2014.pdf>).
2. Health at a glance 2013: OECD indicators. OECD Publishing; 2013. (<https://www.oecd.org/els/health-systems/Health-at-a-Glance-2013.pdf>).
3. Gallus S, Lugo A, Murisic B, et al. Overweight and obesity in 16 European countries. *Eur J Nutr* 2015;54:679–89.
4. Tekkel M, Veideman T. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring, 2014. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2015.
5. Obesity and overweight. Fact sheet no 311. Geneva: World Health Organization; 2015. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>).
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 6th edition. Belgium: International Diabetes Federation; 2013. ([http://www.idf.org/sites/default/files/EN\\_6E\\_Atlas\\_Full\\_0.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf)).
7. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2013.
8. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2007;30:753–9.
9. Venes, D, ed. Taber's cyclopedic medical dictionary. 21th ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 2009.
10. Ylikorkala O, Kauppila A, toim. Sünnitusabi ja günekoloogia. Tallinn: Medicina; 1997.
11. World Health Organisation. ICD-10: International statistical classification of diseases and health related problems. Geneva: World Health Organization; 2010.
12. Vaas P. Juhend normaalse sünnituse käsitlemiseks. Eesti Naistearstide Selts 2015. ([http://sunnitusejuhend.weebly.com/uploads/1/2/5/5/12556566/s%C3%BCnnituse\\_juhend\\_1%C3%B5plik\\_versioon\\_2014.pdf](http://sunnitusejuhend.weebly.com/uploads/1/2/5/5/12556566/s%C3%BCnnituse_juhend_1%C3%B5plik_versioon_2014.pdf)).
13. Nguyen RHN, Wilcox AJ. Terms in reproductive and perinatal epidemiology: 2. perinatal terms. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:1019–21.
14. Edmonds, K, ed. Dewhurst's textbook of obstetrics & gynaecology. 8th ed. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2012.
15. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539–53.
16. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676–82.
17. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care* 2009;32:S62–S67.

18. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization guideline. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103:341–63.
19. Hodson K, Robson S, Taylor R. Gestational diabetes: emerging concepts in pathophysiology. *Obstet Med* 2010;3:128–32.
20. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004;21:103–13.
21. Nelson-Piercy C. *Handbook of obstetric medicine*. 5th ed. New York: Taylor & Francis Group LLC; 2015.
22. Gilmartin AH, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:129–34.
23. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014;160:414–20.
24. Griffith J, Conway DL. Care of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:243–56.
25. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest* 2005;115:485–91.
26. Metzger BE. Long-term outcomes in mothers diagnosed with gestational diabetes mellitus and their offspring. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:972–9.
27. Ashwal E, Hod M. Gestational diabetes mellitus: where are we now? *Clin Chim Acta* 2015;451:14–20.
28. Abouzeid M, Versace VL, Janus ED, et al. A population-based observational study of diabetes during pregnancy in Victoria, Australia, 1999–2008. *BMJ Open* 2014;4:e005394.
29. Jiwani A, Marseille E, Lohse N, et al. Gestational diabetes mellitus: results from a survey of country prevalence and practices. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:600–10.
30. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2015. *Diabetes Care* 2015;38:S1–S93.
31. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational diabetes mellitus. *Practice Bulletin* 137. ACOG 2013.  
([http://www.sweetsuccessexpress.com/uploads/Practice\\_Bulletin\\_No\\_\\_137\\_\\_\\_Gestational\\_Diabetes\\_46.pdf](http://www.sweetsuccessexpress.com/uploads/Practice_Bulletin_No__137___Gestational_Diabetes_46.pdf)).
32. NICE. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE Guideline. London: National Institute for Health and Clinical Excellence/National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health; 2015.  
(<https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-of-diabetes-and-its-complications-from-preconception-to-the-postnatal-period-51038446021>).
33. Nankervis A, McIntyre HD, Moses R, et al. ADIPS consensus guidelines for the testing and diagnosis of gestational diabetes mellitus in Australia. ADIPS 2013.  
(<http://adips.org/downloads/ADIPSConsensusGuidelinesGDM-03.05.13VersionACCEPTEDFINAL.pdf>).

34. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes and pregnancy: executive summary. *Can J Diabetes* 2013;37:S343–S346.
35. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al. Diabetes and pregnancy: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4227–49.
36. Vaas P, Rull K, Põllumaa S, et al. Raseduse jälgimise juhend. Eesti Naistearstide Seltsi ravijuhend. Eesti Naistearstide Selts 2011. ([https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid\\_ja\\_tegevused/Tervis/Tervishoiustussteem/raseduse\\_jalgimise\\_juhend\\_2011.pdf](https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Tervishoiustussteem/raseduse_jalgimise_juhend_2011.pdf)).
37. Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, et al. Universal versus selective gestational diabetes screening: application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:798–802.
38. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive services: diabetes, gestational. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2013.
39. Avalos GE, Owens LA, Dunne F, ATLANTIC DIP Collaborators. Applying current screening tools for gestational diabetes mellitus to a European population: is it time for change? *Diabetes Care* 2013;36:3040–4.
40. Chevalier N, Fénichel P, Giaume V, et al. Universal two-step screening strategy for gestational diabetes has weak relevance in French Mediterranean women: should we simplify the screening strategy for gestational diabetes in France? *Diabetes Metab* 2011;37:419–25.
41. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. *Diabetes Care* 2005;28:579–84.
42. Davis B, McLean A, Sinha AK, et al. A threefold increase in gestational diabetes over two years: review of screening practices and pregnancy outcomes in Indigenous women of Cape York, Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013;53:363–8.
43. Ostlund I, Hanson U. Repeated random blood glucose measurements as universal screening test for gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:46–51.
44. Gabbe SG, Gregory RP, Power ML, et al. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol* 2004;103:1229–34.
45. Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, et al. Gestational diabetes mellitus—management guidelines. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society. *Med J Aust* 1998;169:93–7.
46. Koivunen S, Kajantie E, Torkki A, et al. The changing face of gestational diabetes: the effect of the shift from risk factor-based to comprehensive screening. *Eur J Endocrinol* 2015;173:623–32.
47. Finnish Medical Society Duodecim. Current care guidelines for gestational diabetes. Helsinki, Finland: The Finnish Medical Society Duodecim; 2008. (<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukset/suositus?id=hoi50068>).
48. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768–73.

49. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. HAPO Study Cooperative Research Group. *N Engl J Med* 2008;358:1991–2002.
50. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, et al. Diabetes and pregnancy: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4227–49.
51. Agarwal MM. Gestational diabetes mellitus: an update on the current international diagnostic criteria. *World J Diabetes* 2015;6:782–791.
52. Nobumoto E, Masuyama H, Hiramatsu Y, et al. Effect of the new diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus among Japanese women. *Diabetology International* 2015;6:226–31.
53. Ignell C, Claesson R, Anderberg E, et al. Trends in the prevalence of gestational diabetes mellitus in southern Sweden, 2003-2012. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:420–4.
54. Hung TH, Hsieh TT. The effects of implementing the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria for diagnosing gestational diabetes on maternal and neonatal outcomes. *PLoS One* 2015;10:e0122261.
55. Benhalima K, Mathieu C, Damm P, et al. A proposal for the use of uniform diagnostic criteria for gestational diabetes in Europe: an opinion paper by the European Board & College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). *Diabetologia* 2015;58:1422–9.
56. Committee on Obstetric Practice. Practice bulletin no. 137: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013;122:406–16.
57. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013;29:1–31.
58. March MI, Modest AM, Ralston SJ, et al. The effect of adopting the IADPSG screening guidelines on the risk profile and outcomes of the gestational diabetes population. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;26:1–5.
59. McIntyre HD, Colagiuri S, Roglic G, et al. Diagnosis of GDM: a suggested consensus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29:194–205.
60. 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.
61. Bodmer-Roy S, Morin L, Cousineau J, et al. Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Obstet Gynecol* 2012;120:746–52.
62. Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et al. Change in the number of patients after the adoption of IADPSG criteria for hyperglycemia during pregnancy in Japanese women. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;90:339–42.
63. Moradi S, Shafiepour MR, Mortazavi M, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Rafsanjan: a comparison of different criteria. *Med J Islam Repub Iran* 2015;29:209.
64. Meltzer SJ, Snyder J, Penrod JR, et al. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods. *BJOG* 2010;117:407–15.

65. Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2001;24:1151–5.
66. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care* 2007;Suppl 2:S141–6.
67. DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence estimates of gestational diabetes mellitus in the United States, pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS), 2007–2010. *Prev Chronic Dis* 2014;11:130415.
68. Devlin HM, Desai J, Walaszek A. Reviewing performance of birth certificate and hospital discharge data to identify births complicated by maternal diabetes. *Matern Child Health J* 2009;13:660–6.
69. Jansson SP, Andersson DK, Svardsudd K. Prevalence and incidence rate of diabetes mellitus in a Swedish community during 30 years of follow-up. *Diabetologia* 2007;50:703–10.
70. Ovesen PG, Jensen DM, Damm P, et al. Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by gestational diabetes. a nation-wide study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015;28:1720–4.
71. Duran A, Saenz S, Torrejon MJ, et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: The St. Carlos gestational diabetes study. *Diabetes Care* 2014;37:2442–50.
72. The GBD 2013 Obesity Collaboration. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980-2013: a systematic analysis. *Lancet* 2014;384:766–81.
73. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evidence Report/ Technology Assessment no. 210. AHRQ Publication no. 12(13)-E021-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2012.
74. Kun A, Tornóczy J, Tabák AG. The prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus in Hungary. *Horm Metab Res* 2011;43:788–93.
75. Kirss A, Lauren L, Rohejärv M, et al. Gestatsioonidiabeet: riskitegurid, esinemissagedus, perinataalne tulem ja sõeluuringu vastavus juhendile Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinikus ajavahemikul 01.01.2012–19.06.2013. *Eesti Arst* 2015;94:75–82.
76. Nicholson WK, Wilson LM, Witkop CT, et al. Therapeutic management, delivery, and postpartum risk assessment and screening in gestational diabetes. Evidence report/technology assessment no. 162. AHRQ publication no. 08-E004. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2008.
77. Rajput R, Yadav Y, Nanda S, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus & associated risk factors at a tertiary care hospital in Haryana. *Indian J Med Res* 2013;137:728–33.
78. Bener A, Saleh NM, Al-Hamaq A. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons. *Int J Womens Health* 2011;3:367–73.

79. Bardenheier BH, Elixhauser A, Imperatore G, et al. Variation in prevalence of gestational diabetes mellitus among hospital discharges for obstetric delivery across 23 states in the United States. *Diabetes Care* 2013;36:1209–14.
80. Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab* 2010;36:628–51.
81. Moore Simas TA, Szegda KLC, Liao X, et al. Cigarette smoking and gestational diabetes mellitus in Hispanic woman. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;105:126–34.
82. Galan HL, Battaglia FC. The biology of abnormal fetal growth and development. In: Reece EA, Coustan DR, Gabbe SG, eds. *Diabetes in women*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
83. Reece EA. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:199–203.
84. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, et al. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care* 2008;31:899–904.
85. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes – a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:23.
86. O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, et al. Atlantic diabetes in pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia* 2011;54:1670–5.
87. Srichumchit S, Luewan S, Tongsong T. Outcomes of pregnancy with gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131:251–4.
88. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus. *Clin Chem* 2013;59:1310–21.
89. Farooq MU, Ayaz A, Ali Bahoo L, et al. Maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus. *Int J Endocrinol Metab* 2007;3:109–15.
90. Kalra P, Kachhwaha CP, Singh HV. Prevalence of gestational diabetes mellitus and its outcome in western Rajasthan. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17:677–80.
91. Langer O, Yogeve Y, Most O, et al. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:989–97.
92. Jensen DM, Damm P, Sørensen B, et al. Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus according to a 75-g oral glucose tolerance test. Maternal and perinatal outcomes in 3260 Danish women. *Diabet Med* 2003;20:51–7.
93. De Luca AK, Nakazawa CY, Azevedo BC, et al. Influence of glycemic control on fetal lung maturity in gestations affected by diabetes or mild hyperglycemia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:1036–40.
94. Boriboonthirunsarn D, Talungjit P, Sunsaneevithayakul P, et al. Adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai* 2006;89:S23–8.

95. Gajjar F, Maitra K. Intrapartum and perinatal outcomes in women with gestational diabetes and mild gestational hyperglycemia. *J Obstet Gynaecol India* 2005;55:135–7.
96. Beucher G, Viaris de Lesegno B, Dreyfus M. Maternal outcome of gestational diabetes mellitus. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2010;39:S171–88.
97. Fong A, Serra A, Herrero T, et al. Pre-gestational versus gestational diabetes: a population based study on clinical and demographic differences. *J Diabetes Complicat* 2014;28:29–34.
98. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477–86.
99. 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.
100. Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care* 2007;30:S246–50.
101. Seely EW, Solomon CG. Insulin resistance and its potential role in pregnancy-induced hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2393–8.
102. Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD003395.
103. Horvath K, Koch K, Matyas E, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2010;340:c1395.
104. Tieu J, Crowther CA, Middleton P. Dietary advice in pregnancy for preventing gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD006674.
105. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e92485.
106. Allvee K, Karro H. Eesti Meditsiiniline Sünniregister 1992–2014. Eesti Abordiregister 1996–2014. Kogumik. Tallinn: Atlex AS; 2015.
107. Haldre K. Sexual health and behaviour of young women in Estonia [dissertation]. Tartu: Tartu Ülikooli arstiteaduskond; 2009.
108. Vorobjov S, Rahu M, Rahu K, et al. Eesti Meditsiinilise Sünniregistri andmete kvaliteet. *Eesti Arst* 2008;87:608–14.
109. Koupilova I, Rahu K, Rahu M, et al. Social determinants of birthweight and length of gestation in Estonia during the transition to democracy. *Int J Epidemiol* 2000;29:118–24.
110. Lamberg S, Raitanen J, Rissanen P, et al. Prevalence and regional differences of gestational diabetes mellitus and oral glucose tolerance tests in Finland. *Eur J Public Health* 2010;22:278–80.
111. World Health Organization Europe. The European health report 2015. Targets and beyond – reaching new frontiers in evidence. Copenhagen: World Health Organization; 2015.
112. Rauh-Hain JA, Rana S, Tamez H, et al. Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:293–9.
113. Tekkel M, Veideman T. Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring, 2012. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2013.

114. Zhang C, Ning Y. Effect of dietary and lifestyle factors on the risk of gestational diabetes: review of epidemiologic evidence. *Am J Clin Nutr* 2011;94:1975–9.
115. Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the U.S., 1994–2004. *Diabetes Care* 2010;33:768–73.
116. Fadl HE, Östlund IKM, Magnuson AFK, et al. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet Med* 2010;27:436–41.
117. Carolan M, Davey MA, Biro MA, et al. Maternal age, ethnicity and gestational diabetes mellitus. *Midwifery* 2012;28:778–83.
118. Chen Y, Quick WW, Yang W, et al. Cost of gestational diabetes mellitus in the United States in 2007. *Popul Health Manag* 2009;123:165–71.
119. Xiong X, Saunders LD, Wang FL, et al. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;75:221–8.
120. Dukler D, Porath A, Bashiri A, et al. Remote prognosis of primiparous women with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;96:69–74.
121. Athukorala C, Rumbold AR, Willson KJ, et al. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:56.
122. Lewis F. Excess maternal body weight and preeclampsia/eclampsia risk among women in San Bernardino county, 2007-2008. *J Fud Nutr* 2014;1:1–6.
123. World Health Organization. WHO recommendations for induction of labour. Geneva: World Health Organization; 2011.
124. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Induction of labour. NICE Clinical Guidelines, No. 70. London: RCOG Press; 2008.
125. Hermlin T, Mölder EL. Sünnituse induksioon. Eesti Naistearstide Seltsi ravijuhend, versioon 1. Eesti Naistearstide Selts 2007.  
([http://www.ammaemand.org.ee/m\\_files/f838f97a1200c86f88b72be335cc9f16.pdf](http://www.ammaemand.org.ee/m_files/f838f97a1200c86f88b72be335cc9f16.pdf)).
126. Vogel J, Temmerman M. Global perspectives on elective induction of labour. *Clin Obstet Gynecol* 2014;57:331–42.
127. Grivell RM, Reilly AJ, Oakey H, et al. Maternal and neonatal outcomes following induction of labor: a cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:198–203
128. Boulvain M, Marcoux S, Bureau M, Fortier M, Fraser W. Risks of induction of labour in uncomplicated term pregnancies. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;15:131–8.
129. Aviram A, Guy L, Ashwal E, et al. Pregnancy outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and late preterm birth. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;113:198–203.
130. Najafian M, Cheraghi M. Occurrence of fetal macrosomia rate and its maternal and neonatal complications: a 5-year cohort study. *ISRN Obstet Gynecol* 2012;2012:353791.
131. Cheng YK, Lao TT. Fetal and maternal complications in macrosomic pregnancies. *Res Rep Neonatol* 2014;2014:65–70.

132. Yogev Y, Langer O. Spontaneous preterm delivery and gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Arch Gynecol Obstet* 2007;276:361–5.
133. Köck K, Köck F, Klein K, et al. Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:1004–8.
134. Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2003;102:850–6.
135. Rosenberg TJ, Garbers S, Lipkind H, et al. Maternal obesity and diabetes as risk factors for adverse pregnancy outcomes: differences among 4 racial/ethnic groups. *Am J Public Health* 2005;95:1545–51.
136. Lao TT, Ho LF. Does maternal glucose intolerance affect the length of gestation in singleton pregnancies? *J Soc Gynecol Investig* 2003;10:366–71.
137. Nordin NM, Wei JW, Naing NN, et al. Comparison of maternal-fetal outcomes in gestational diabetes and lesser degrees of glucose intolerance. *J Obstet Gynaecol Res* 2006;32:107–14.
138. Bar-Hava I, Barnhard Y, Scarpelli SA, et al. Gestational diabetes and preterm labour: is glycaemic control a contributing factor? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;73:111–4.
139. Institute of Medicine (US) Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes; Behrman RE, Butler AS, editors. *Preterm birth: causes, consequences, and prevention*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2007.
140. Fung GP, Chan LM, Ho Yc, et al. Does gestational diabetes mellitus affect respiratory outcome in late-preterm infants? *Early Hum Dev* 2014;90:527–30.
141. The Apgar score. Committee Opinion No. 644. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2015;126:e52–5.
142. Chandran S, Rajadurai VS, Haium AAA, et al. Current perspectives on neonatal hypoglycemia, its management, and cerebral injury risk. *Res Rep Neonatol* 2015;5:17–30.
143. Clapperton M, Jarvis J, Mungrue K. Is gestational diabetes mellitus an important contributor to metabolic disorders in Trinidad and Tobago? *Obstet Gynecol Int* 2009;article ID 289329.
144. Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Low 5-minute Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol* 2001;98:65–70.
145. Andresson P, Metsvaht T, Varendi H. Vastsündinu elustamine. *Eesti Perinatoloogia Selts* 2010. (<http://www.perinat.ee/liikmetele/materjalid/elustamine.pdf>).
146. Wielandt HB, Schönemann-Rigel H, Blunck Holst C, et al. High risk of neonatal complications in children of mothers with gestational diabetes mellitus in their first pregnancy. *Dan Med J* 2015;62:A5093.
147. Donovan LE, Boyle SL, McNeil DA, et al. Label of gestational diabetes mellitus affects caesarean section and neonatal intensive care unit admission without conventional indications. *Can J Diabetes* 2012;36:58–63.

148. Yang J, Cummings EA, O'Connell C, et al. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006;108:644–50.
149. Sharpe PB, Chan A, Haan EA, et al. Maternal diabetes and congenital anomalies in South Australia 1986–2000: a population-based cohort study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2005;73:605–11.
150. Lapolla A, Dalfrà MG, Bonomo M, et al. Gestational diabetes mellitus in Italy: a multicenter study. *G Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:149–53.
151. Peticca P, Keely EJ, Walker MC, et al. Pregnancy outcomes in diabetes subtypes: how do they compare? A province-based study of Ontario, 2005–2006. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;3:487–96.
152. Hod M, Rabinerson D, Kaplan B, et al. Perinatal complications following gestational diabetes mellitus how 'sweet' is ill? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:809–15.
153. Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I, et al. Major congenital malformations in Women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28:252–7.
154. Politi S, D'Emidio L, Cignini P, et al. Shoulder dystocia: an evidence-based approach. *J Prenat Med* 2010;4:35–42.
155. Bateman BT, Berman MF, Riley LE et al. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anest Analg* 2010;110:1368–73.
156. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, et al. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:999–1012.
157. Breathnach F, Geary M. Uterine atony: definition, prevention, nonsurgical management, and uterine tamponade. *Semin Perinatol* 2009;33:82–7.
158. Wetta LA, Szychowski JM, Seals S, et al. Risk factors for uterine atony/postpartum hemorrhage requiring treatment after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:51.e1-6.
159. Feldman RK, Tieu RS, Yasumura L. Gestational diabetes screening: The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups compared with Carpenter-Coustan screening. *Obstet Gynecol* 2016;127:10–7.

# **Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal outcomes in Estonia during 2006–2014 based on Estonian Medical Birth Registry data**

**Malle Tiidelepp**

## **SUMMARY**

As the epidemic of overweight and obesity continues to spread, so does the prevalence of diseases and disorders associated with it. One of the most frequent conditions arising from obesity is diabetes, which can result in serious morbidity and disability. Diabetes is defined as a group of metabolic disorders which develop if the body is not able to produce enough insulin or use it effectively. The incidence and prevalence of all types of diabetes is on the rise, including gestational diabetes, defined as hyperglycemia first detected during pregnancy. Gestational diabetes is the most prevalent metabolic disorder during pregnancy that can cause many undesirable health outcomes for both the mother and the neonate.

In the last decades gestational diabetes has become more common and widespread throughout the world and its' negative health impacts on the mother and neonate are a serious public health problem. It is crucial to describe and analyze the prevalence, time-trend and associated outcomes of gestational diabetes in order to determine the extent of this condition and to direct appropriate resources and interventions into the pre- and postnatal care. Based on data from studies conducted elsewhere it can be assumed that gestational diabetes is becoming more prevalent and causes negative health consequences in Estonia as well, but as of now no population-based studies have been conducted to determine the extent and characterization of outcomes of gestational diabetes in Estonia. Thus, the aim of this masters' thesis was to describe the prevalence and time-trend of gestational diabetes in Estonia during recent years (2006–2014) and to analyze the outcomes to the mother and neonate associated with this condition, in order to determine which outcomes have greater odds of developing in case of gestational diabetes compared to the absence of it.

This thesis was based on data of the Estonian Medical Birth Registry, which contains information about all births in Estonia from 1992. The database of the registry forms on the basis of birth charts containing demographic data, reproductive history and data on the course of current pregnancy and birth. Birth charts are filled in after every birth that takes place in Estonian healthcare facilities and are subsequently forwarded to the Estonian Medical Birth Registry. The quality of Estonian Medical Birth Registry data has been evaluated to be quite high. The final study population of this masters' thesis consisted of 129 965 singleton live births from 2006–2014 that were not complicated by pre-pregnancy diabetes.

To determine the prevalence rate of gestational diabetes the number of singleton live births complicated by gestational diabetes was divided by all singleton live births, the same method was used to calculate prevalence rates for every study year, ethnic and age-groups. Age-adjusted annual prevalence rates were also calculated for the whole study population, using direct standardization to the maternal age structure of the first study year. To analyze sociodemographic characteristics, reproductive anamnesis and various perinatal outcomes in groups of women with and without gestational diabetes descriptive statistics and Pearsons' chi-squared test, independent samples t-test or Mann-Whitney u-test were used. To identify the perinatal outcomes associated with gestational diabetes logistic regression was used, both unadjusted and adjusted for potential confounders such as maternal sociodemographic characteristics, parity and smoking status. The associations were expressed as odds ratios with 95% confidence intervals.

The prevalence rate of gestational diabetes in the whole study population was 2,3% and age-standardizing had no significant effect on this. During 2006–2014 the prevalence of gestational diabetes increased continuously in the study population as well as in most ethnic and age-groups. Compared to Estonians and the whole study population the prevalence rates of gestational diabetes were consistently higher in women of other ethnicities. Women aged 35 and older had the highest prevalence rates and women aged under 20 had the lowest prevalence rates during the whole study period. Analyzing the relationship between gestational diabetes and maternal outcomes revealed the strongest associations with preeclampsia, induction and augmentation of labour and cesarean sections. Analysis also demonstrated that neonates of mothers with gestational diabetes are more likely to be born with birth weight at 4500 kilograms or above, to suffer from neonatal respiratory distress syndrome and require resuscitation.

## TÄNUAVALDUS

Minu südamlik tänu kuulub:

- Juhendaja Karin Eilmannile erialaste nõuannete ja arutelude eest, samuti terava pilgu eest töö õigekeelsuse korrigeerimisel
- Juhendaja Katrin Langile igakülgse abi ja nõu eest, eriti töö statistilise analüüsi osas, lisaks sellele oli hindamatu tema alati positiivne ja tunnustav suhtumine
- Piret Väljaotsale abi ja suunamise eest statistilise analüüsi teostamisel
- Tervishoiu instituudi õppejõududele positiivse, arendava ja põneva õpinguperioodi eest
- Minu kolleegidele Raviametis toetava ja mõistva suhtumise eest õpingute vältel
- Minu perekonnale ja sõpradele kannatlikkuse, arusaamise ja toetuse eest

# CURRICULUM VITAE

## I. Üldandmed

1. Ees- ja perekonnanimi: Malle Tiidelepp
2. Sünniaeg: 07.08.1983
3. Kodakondsus: eesti
4. Haridus (lõpetatud õppeasutused, lõpetamise aastad, omandatud kraadid, kvalifikatsioonid):

01.09.2014–...	Tartu Ülikool, peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, magistriõpe. Eriala: rahvatervishoid, epidemioloogia.
01.09.2008–01.02.2013	Tartu Tervishoiu Kõrgkool, rakenduskõrgharidus. Eriala: ämmaemandus, lisaeriala: õendusteadus.
01.09.2004–01.03.2006 (lõpetamata)	Tartu Ülikool, bakalaureuseõpe. Eriala: ettevõtetmajandus, lisaeriala: õigusteadus.
01.09.2000–23.06.2002	Hugo Treffneri Gümnaasium, keskkharidus.

5. Praegune töökoht, amet: Raviamet, inspeksiooniosakonna vaneminspektor
6. Töökogemus (teenistuskäik):

15.03.2013–...	Raviamet, inspeksiooniosakonna vaneminspektor
01.10.2012–30.01.2013	Tartu Lasteaed Sass, tervishoiutöötaja
7. Keelteoskus:

Eesti keel- emakeel  
Inglise keel: C2 tase  
Saksa keel: kuulamine ja lugemine C1 tase, suuline suhtlus ja kirjutamine B1 tase  
Vene keel: kuulamine ja lugemine B1 tase, suuline suhtlus ja kirjutamine A1 tase

## II. Muu teaduslik organisatsiooniline ja erialane tegevus

- Eesti siseriikliku uute psühhoaktiivsete ainete ning üldise uimastipoliitika töörühma liige
- Euroopa Komisjoni narkootikumide lähteainete töörühma ametlik liige
- Seadusloome: koostan tervise- ja tööministrile ettepanekuid uute psühhoaktiivsete ainete narkootiliste ja psühhotroopsete ainete nimekirja lisamiseks

## III. Erialane enesetäiendus

„Järelevalvetoimingute läbiviimine“ (8 tundi), 2016, Raviamet

„SHARE uuringu andmebaasi võimalused üliõpilastööde jaoks“ (3 tundi), 2014, Tallinna Ülikooli Eesti Demograafia Instituut

Uut raseduse jälgimise juhendit tutvustav koolitus, (8 tundi), 2012, Eesti Ämmaemandate Ühing

„Õendusabiteenuse kättesaadavus Eestis – riiklik prioriteet või õdede professionaalne eneseteostus?“ (8 tundi), 2011, Eesti Õdede Liit

Kuupäev: 26.05.2016

# LISA 1. Sünnikaart

Eesti Meditsiiniline Sünniregister  
Tervise Arengu Instituut  
Hiiu 42, 11619 Tallinn

## SÜNNIKAART

Lisa 3

Tagatakse andmekaitse

Kaart täidetakse nii elusalt kui surnult sündinud lapse kohta

(kehtib alates 1998. aastast)

Haigla	1. Haigla		2. Sünnitusloo number	
	3. Ema isikukood/sünniaeg		4. Isa isikukood/sünniaeg	
	saj aasta kuu päev jrk nr		saj aasta kuu päev jrk nr	
	5. Ema (trükitähtedega) Perekonnanimi _____ Eesnimi _____		6. Isa (trükitähtedega) Perekonnanimi _____ Eesnimi _____	
	7. Ema elukoht (trükitähtedega) vald/alev/linn _____ maakond _____ riik _____ tn/küla _____ maja _____ krt _____		8. Isa elukoht (trükitähtedega) vald/alev/linn _____ maakond _____ riik _____ tn/küla _____ maja _____ krt _____	
	9. Ema rahvus (trükitähtedega)		10. Isa rahvus (trükitähtedega)	
Vanemate isikuandmed	11. Ema haridus		12. Isa haridus	
	<input type="checkbox"/> 1 alg- või vähem klasside arv <input type="checkbox"/> 2 põhi- <input type="checkbox"/> 3 kesk-		<input type="checkbox"/> 1 alg- või vähem klasside arv <input type="checkbox"/> 2 põhi- <input type="checkbox"/> 3 kesk-	
	<input type="checkbox"/> 4 keskeri- <input type="checkbox"/> 5 rakenduskõrg- <input type="checkbox"/> 6 ülikooliharidus		<input type="checkbox"/> 4 keskeri- <input type="checkbox"/> 5 rakenduskõrg- <input type="checkbox"/> 6 ülikooliharidus	
	13. Ema tavategevusala		14. Isa tavategevusala	
	<input type="checkbox"/> 1 töötav Amet _____ <input type="checkbox"/> 2 töötu <input type="checkbox"/> 3 ajateenija <input type="checkbox"/> 4 kinnipeetav <input type="checkbox"/> 5 (üli)õpilane		<input type="checkbox"/> 1 töötav Amet _____ <input type="checkbox"/> 2 töötu <input type="checkbox"/> 3 ajateenija <input type="checkbox"/> 4 kinnipeetav <input type="checkbox"/> 5 (üli)õpilane	
	<input type="checkbox"/> 6 pensionär <input type="checkbox"/> 7 töövõimetu <input type="checkbox"/> 8 kodune		<input type="checkbox"/> 6 pensionär <input type="checkbox"/> 7 töövõimetu <input type="checkbox"/> 8 kodune	
15. Ema perekonnaseis		15. Isa perekonnaseis		
<input type="checkbox"/> 1 registreeritud abielus: päev kuu aasta sõlmimise aeg _____		<input type="checkbox"/> 2 vabaabielus: kuu aasta algus _____		
<input type="checkbox"/> 3 vallaline <input type="checkbox"/> 4 lahutatud <input type="checkbox"/> 5 lesk		<input type="checkbox"/> 3 vallaline <input type="checkbox"/> 4 lahutatud <input type="checkbox"/> 5 lesk		
Varasemad rasedused ja sünnitused	16. Varasemate sünnituste arv _____ (kui ei tea, märkida 99)		17. Varasemate abortlõppega raseduste arv _____ (kui ei tea, märkida 99)	
	Neist lõppesid: elussünniga _____ surnultsünniga _____		Neist lõppesid: spontaan-abordiga _____ legaalse abordiga _____ terapeutilise abordiga _____ emakavälise rasedusega _____ muu abordiga _____	
	18. Eelmise sünnituse kuupäev		19. Mitu sünnitatud last on elus? _____ (kui ei tea, märkida 99)	
päev kuu aasta		20. Mitu elusalt sündinud last on surnud 1. elunädalal? _____ (kui ei tea, märkida 99)		
Sünnitus lõppes <input type="checkbox"/> 1 elussünniga <input type="checkbox"/> 2 surnultsünniga				
Käesoleva raseduse kulg	21. Rasedusaegne jälgimine külastuste arv _____ (kui ei tea, märkida 99)		22. Raseduskestus 1. külastusel _____ täisnädalat	
	<input type="checkbox"/> naistearst <input type="checkbox"/> perearst <input type="checkbox"/> ämmaemand			
	23. Suitsetamine raseduse ajal			
	<input type="checkbox"/> 1 ei suitsetanud <input type="checkbox"/> 2 lõpetas suitsetamise raseduse 1. trimestril <input type="checkbox"/> 3 suitsetas <input type="checkbox"/> 4 andmed puuduvad			
	24. Rasedusaegsed toimingud			
<input type="checkbox"/> 1 ultraheliuuring enne 21. nädalat <input type="checkbox"/> 2 lootevee uuring enne 21. nädalat <input type="checkbox"/> 3 koorionibiopsia <input type="checkbox"/> 4 emakakaela õmblus <input type="checkbox"/> 5 KTG				
25. Rasedusaegsed riskitegurid ja tüsistused				
<input type="checkbox"/> 1 varasem keisrilõige <input type="checkbox"/> 2 in vitro viljastamine <input type="checkbox"/> 3 ähvardav raseduse katkemine <input type="checkbox"/> 4 ähvardav enneaegne sünnitus <input type="checkbox"/> 5 südamehaigus (v.a hüpertoonia) <input type="checkbox"/> 6 hüpertooniatõbi <input type="checkbox"/> 7 neeruhaigus <input type="checkbox"/> 8 suhkurtõbi (v.a rasedusaegne) <input type="checkbox"/> 9 aneemia <input type="checkbox"/> 10 preeklampsia <input type="checkbox"/> 11 eklampsia <input type="checkbox"/> 12 rasedusaegne suhkurtõbi				

Sünnitus	26. Raseduskestus sünnitushetkel       nädalat       päeva	
	27. Sünnituspuhused ja -järgsed diagnoosid	
	<input type="checkbox"/> 1 platsenta eesasetus <input type="checkbox"/> 2 platsenta enneaegne irdumine <input type="checkbox"/> 3 asfüksia <input type="checkbox"/> 4 verekaotus (üle 1000 ml) <input type="checkbox"/> 5 lahkliha ruptuur (III, IV) <input type="checkbox"/> 6 emaka ruptuur <input type="checkbox"/> 7 funktsionaalselt kitsas vaagen <input type="checkbox"/> 8 vaagna otsseis <input type="checkbox"/> 9 muu atüüpiline loote seis <input type="checkbox"/> 10 sepsis <input type="checkbox"/> 11 hüster-ektomia	
	28. Sünnitamisiis	
	<input type="checkbox"/> 1 loomulikul teel <input type="checkbox"/> 2 tangsünnitus <input type="checkbox"/> 3 vaakum-ekstraktsioon <input type="checkbox"/> 4 plaaniline keisrilõige <input type="checkbox"/> 5 muu keisrilõige	
	29. Sünnituse valutustamine	
	<input type="checkbox"/> 1 narkoos <input type="checkbox"/> 2 epiduraal/spinaalanesteesia <input type="checkbox"/> 3 pudendaal <input type="checkbox"/> 4 muu	
Laps sündides	30. Muud toimingud sünnitusel	
	<input type="checkbox"/> 1 indutseerimine <input type="checkbox"/> 2 lootepöie avamine <input type="checkbox"/> 3 stimulatsioon (medikamentoosne) <input type="checkbox"/> 4 episio-perineotomia <input type="checkbox"/> 5 platsenta manuaalne eemaldamine, revisioon <input type="checkbox"/> 6 emakaõõne abrasioon <input type="checkbox"/> 7 loote elektrooniline jälgimine <input type="checkbox"/> 8 lootevere pH	
	31. Sünnituse kestus	32. Väljutusperioodi kestus
	tund       min	min
	33. Peresünnitus	
	<input type="checkbox"/> 1 jah <input type="checkbox"/> 2 ei	
	34. Lapse isikukood/sünniaeg	
saj       aasta       kuu       päev       jrk nr	35. Sugu	
tund       min	<input type="checkbox"/> 1 poiss <input type="checkbox"/> 2 tüdruk <input type="checkbox"/> 3 ebakindel	
36. Sündinud laste arv		
<input type="checkbox"/> 1 üks <input type="checkbox"/> 2 kaks <input type="checkbox"/> 3 kolm ja enam		
37. Mitmikute puhul järjekorra täht		
<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> D		
38. Laps sündis		
<input type="checkbox"/> 1 elusalt <input type="checkbox"/> 2 surnult, antenataalselt <input type="checkbox"/> 3 surnult, intranataalselt <input type="checkbox"/> 4 surnult, aeg täpsustamata		
39. Sünnikaal, g	40. Pikkus, sm	
41. 1 minuti Apgar	42. 5 minuti Apgar	
43. Nabaveenivere pH		
44. Lapse sünnikoht		
<input type="checkbox"/> 1 haiglas <input type="checkbox"/> 2 teel haiglasse <input type="checkbox"/> 3 haiglast väljaspool, planeeritult <input type="checkbox"/> 4 haiglast väljaspool, planeerimatult <input type="checkbox"/> 5 puuduvad		
Laps 7 päeva vanusena (või noorem, kui läheb varem koju või sureb)	45. Lapse diagnoosid	
	<input type="checkbox"/> 1 nakkus <input type="checkbox"/> 2 krambid <input type="checkbox"/> 3 RH-immunisaatsioon <input type="checkbox"/> 4 vastsündinu respiratoorne distress <input type="checkbox"/> 5 väärarend <input type="checkbox"/> 6 sünnitrauma <input type="checkbox"/> 7 muu	
	46. Toimingud	
	<input type="checkbox"/> 1 elustamine <input type="checkbox"/> 2 vere vahetus <input type="checkbox"/> 3 ravi vastsündinute osakonnas <input type="checkbox"/> 4 ravi intensiivravi osakonnas <input type="checkbox"/> 5 ravi teises haiglas	
	47. Laps	
	<input type="checkbox"/> 1 endiselt vastsündinute osakonnas <input type="checkbox"/> 2 koju viidud <input type="checkbox"/> 3 ravil mujal osakonnas <input type="checkbox"/> 4 ravil teises haiglas	
	<input type="checkbox"/> 5 surnud, kuupäev ja kellaeg           päev       kuu       aasta       tund       min	
48. Surmapõhjus		
a. Peamine lapse (loote) haigus või seisund, mis viis surmale	a. _____	
b. Teised lapse (loote) haigused või seisundid, mis viisid surmale	b. _____	
c. Peamine emapoolne haigus või seisundid, mis tingis lapse (loote) surma	c. _____	
d. Teised emapoolsed haigused või seisundid, mis tingisid lapse (loote) surma	d. _____	
e. Muud kaasnevad seisundid	e. _____	
kood		
49. Vastutav täitja		
kood		
Nimi _____	Allkiri _____	

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, MALLE TIIDELEPP (sünd. 07.08.1983)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Gestatsioonidiabeedi levimus ja tulemid emale ning vastsündinule aastatel 2006–2014 Eesti Meditsiinilise Sünniregistri andmetel“, mille juhendajateks on Karin Eilmann ja Katrin Lang,

1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 26. mail 2016. a