

ONKO GESTAATIODIABETEKSEN JA RASKAUSAJAN DEPRESSION VÄLILLÄ YHTEYS?

Heikonen, Anni

Syventävien opintojen tutkielma

Lääketieteen tutkinto-ohjelma

Lääketieteellinen tiedekunta Turun yliopisto

lokakuu 2022

Ohjaaja: Apulaisprofessori Linnea Karlsson

Sisällysluettelo

Sisällysluettelo	1
1. Raskausdiabeteksen yleisyys ja tunnetut riskitekijät	2
2. Raskausajan depression yleisyys ja tunnetut riskitekijät	3
3. Katsauksen tavoitteet ja menetelmät	4
4. Tulokset	4
5. Pohdinta	5
5.1 Raskausdiabetes osana suurempaa riskitekijöiden joukkoa	7
5.2. Raskausajan depressio osana suurempaa riskitekijöiden joukkoa	8
5.3. Raskausajan depressiota ja raskausdiabetesta käsitelty itsenäisinä tekijöinä	9
5.4. Mittaustavoista aiheutuvien erojen pohdintaa	11
6. Johtopäätökset	11
7. Lähteet	12
8. Liitteet	17
Liite 1: Taulukko käytetyistä artikkeleista	17

1. Raskausdiabeteksen yleisyys ja tunnetut riskitekijät

Raskausdiabeteksella tarkoitetaan poikkeavaa glukoosiaineenvaihduntaa, joka todetaan ensimmäisen kerran raskauden aikana. Diagnoosi tehdään poikkeavan glukoosirasituskokeen tuloksen perusteella. Raskausdiabetes uusiutuu noin joka toisella ja lisää äidin riskiä sairastua myöhemmin tyypin 2 diabetekseen (Schwartz, Nachum et al 2015). Syntyvälle lapselle raskausdiabetes aiheuttaa kohonneen riskin ylipainolle ja glukoosiaineenvaihdunnan häiriölle. (Raskausdiabetes, Käypä hoito-suositus, 2013) Yleisin riskitekijä raskausdiabetekselle on ylipaino (Buchanan, Xiang 2005). Raskaana olevat ovat aiempaa useammin ylipainoisia ja sen vuoksi raskausdiabetes on yleistymässä. Poikkeavien glukoosirasitustulosten osuus oli vuonna 2010 vain 11%, kun vuonna 2018 poikkeavia tuloksia oli jo 21% raskauksista. (Vääräsmäki 2020)

Raskausdiabetekseen sairastumisen riski arvioidaan suureksi, jos raskaanaolevalla on aiempi raskausdiabetes, painoindeksi (body mass index, BMI) yli 35 kg/m² raskauden alkaessa, glukosuria raskauden alkaessa tai jos kakkostyypin diabetesta esiintyy isovanhemmilla, vanhemmilla, sisaruksilla tai lapsilla (Buchanan, Xiang 2005). Suuri riski sairastumiseen on myös niillä, joilla on suun kautta otettava kortikosteroidilääkitys tai munasarjojen monirakkulaoireyhtymä. (Kaaja & Vääräsmäki 2019) Myös perimällä on osuutta raskausdiabeteksen kehittymiselle. Taudin kehittymisen taustalla vaikuttavat raskauden jälkimmäisellä puoliskolla voimistuva insuliiniresistenssi ja haiman beetasolujen puutteellinen insuliinieritys ja sukurasitus lisää näiden tekijöiden riskiä. (Raskausdiabetes, Käypä hoito-suositus, 2013) Kansainvälisen diabetesliiton mukaan muita tunnettuja riskitekijöitä ovat lisäksi tupakointi, aiemman raskauden päättymisen kohtukuolemaan ja synnyynnäinen epämuodostuma aiemmin syntyneellä lapsella sekä tietyt etniset ryhmät. (Williams et al. 2019)

2. Raskausajan depression yleisyys ja tunnetut riskitekijät

Raskausajan masennus on yleinen, sitä esiintyy 7–20 %:lla äideistä, ja sen oireistoon liittyy usein myös ahdistuneisuutta (Mäkelä et al. 2010). Riskitekijöitä raskausajan masennukselle ovat psykososiaaliset vaikeudet, kuten sosiaalisen tuen puute, raskauden suunnittelemattomuus, yksinhuoltajuus ja teiniraskaus. Mielialaongelmien riskitekijöihin kuuluvat myös köyhyys, huono koulutustaso ja perheväkivalta. (Latva & Moilanen 2016)

Depressiolla on paljon psykiatrisia liitännäissairauksia, ja depression esiintyvyys onkin suuri esimerkiksi ahdistuneisuus-, syömis- ja päihdehäiriöistä kärsivillä henkilöillä. Myös somaattisista pitkäaikaissairauksista kärsivillä, kiputiloista kärsivillä ja unihäiriöisillä on suuri depression esiintyvyys. Tyypillisesti kuormittaviin elämäntilanteisiin, esimerkiksi pitkäaikaistyöttömyyteen ja psykososiaalisten ongelmien kasaantumiseen, liittyy lisääntynyt depression riski. (Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 (viitattu 4.1.2022). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi).

Raskausajan depression taustalla voidaan ajatella olevan samanlainen tausta kuin depressiolla yleensä. Depression taustalla olevia biologisia mekanismeja ja riskitekijöitä on tutkittu paljon. Tällä hetkellä depressio nähdään monitekijäisenä prosessina, jossa vaikuttavat useat altistavat sekä laukaisevat tekijät. Keskeisiä altistavia tekijöitä ovat perinnöllinen ja hankittu biologinen alttius sekä elämänaikaiset kielteiset tapahtumat. Laukaisevia tekijöitä ovat esimerkiksi ajankohtaiset kielteiset elämäntapahtumat, kronobiologiset häiriöt tai aivosairaudet. (Isometsä & Karlsson 2017) Tiedetään, että depressio on yleisempää tyypin 1 ja 2 diabetesta sairastavilla kuin terveillä verrokeilla. Näyttöä on saatu siitä, että depressiolla ja tyypin 2 diabeteksella olisi yhteisiä biologisia taustatekijöitä, kuten synnynnäisen immuniteetin yliaktivoituminen, sytokiinivälitteiseen tulehdusvasteen ja mahdollisesti hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisen akselin säätelyhäiriön kautta. Nämä ilmiöt voivat johtaa insuliiniresistenssin kehittymiseen ja depression kehittymiseen. Proinflammatoriset sytokiinit saattavat vaikuttaa myös suoraan

aivoihin aiheuttaen depressio-oireita. (Calum D Moulton et al. 2015) Ajatellen näitä yhteisiä mahdollisia tekijöitä raskausajan depression biologisen alttiuden ja gestatiidiabeteksen riskitekijöiden välillä, ajallinen yhteys näiden välillä voisi vaihdella, eli gestatiidiabetes voisi ilmetä ennen raskausdiabetesta ja toisinpäin.

3. Katsauksen tavoitteet ja menetelmät

Katsauksen tarkoituksena oli kerätä Pubmedissa oleva englanninkielinen tutkimuskirjallisuus koskien raskausdiabeteksen ja raskausajan depression esiintymistä yhdessä. Luotiin hakulauseke, jolla haettiin sellaiset artikkelit, joissa mainittiin molemmat sairaudet. Hakulauseke: ("Depression"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR depression OR depress*) AND ("Diabetes, Gestational"[Mesh] OR GDM OR gestational diabetes*). Tietokannaksi valittiin Pubmed. Hakutuloksia tuli n.250, joista poimittiin mukaan katsaukseen ne artikkelit, joissa otsikon ja artikkelin tiivistelmän perusteella käsiteltiin raskausajan depressiota ja raskausajan diabetesta. Valittiin vain englanninkieliset artikkelit, ja sellaiset, jotka olivat saatavilla yliopiston tietojärjestelmän kautta. Näiden periaatteiden perusteella löytyi 22 artikkelia, joista yhdestä oli nähtävillä vain abstrakti.

4. Tulokset

Hakumenetelmällä löytyi 22 kriteerit täyttävää artikkelia. Artikkeleista on kerätty perustiedot taulukkoon, joka on liitteessä 1. Artikkeleista 15/22 havaitsi yhteyden raskausajan depression ja raskausajan diabeteksen välillä. Viisi ei havainnut yhteyttä näiden välillä, ja yksi artikkeli käsitteli mielialaoireiden yleisyyttä gestatiidiabetespotilailla, ottamatta kantaa depression ja

gestaatiidiabeteksen yhteyteen. Vanhin artikkeli on vuodelta 2009 ja uusin 2019, mutta tutkimukset painottuivat 2010-luvulle. Tutkimuksia oli tehty eri puolilla maailmaa, Euroopassa, Aasiassa, Pohjois- ja Etelä-Amerikassa, sekä Afrikassa, joskin valtaosa Euroopassa. Otokoko vaihteli sadoista tuhansista alle sataan. Suurin osa tutkimuksista oli tehty alle 3000 henkilöllä. Yleisin depression arviointimenetelmä oli tutkimushenkilön itsensä täyttämä oirekyselylomake EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale), jota oli käytetty kahdeksassa tutkimuksessa. Muissa oli käytetty lääkärin tekemää kliinistä diagnoosia tai strukturoituun haastatteluun käytettävää MADRS-kaavaketta (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale) tai muita tutkimushenkilön itsensä täytettäviä kyselylomakkeita mm. TDQ (the Taiwanese Depression Questionnaire), PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), DASS-21 (Depression, Anxiety and Stress 21 items), CESD-10 (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). Raskausdiabeteksen kohdalla yleisimmin oli käytetty mittarina sokerirasisitusta.

Suurin osa tutkimuksista havaitsi yhteyden raskausajan depression ja gestaatiidiabeteksen välillä siten että gestaatiidiabetesta sairastavilla oli terveisiin verrokeihin nähden useammin raskausajan depressio. Seitsemän tutkimusta käsitteli täsmällisesti raskausajan depressiota ja raskausdiabetesta. Näistä tutkimuksista viidessä havaittiin yhteys riskin lisääntymisen suuntaan. Muissa tutkimuksissa joko raskausajan depressio tai raskausajan diabetes olivat osana suurempaa riskitekijöiden joukkoa, tai niissä käsiteltiin depression sijasta mielenterveyshäiriöitä laajemmin. Osa tutkimuksista käsitteli yhteyttä niin, että tutkittiin gestaatiidiabetespotilaiden depressiota ja osa tutki raskausajan depressio -potilaiden glukoositasoa. Osassa ei pysty arvioimaan ajallista yhteyttä.

5. Pohdinta

Kirjallisuuskatsaukseen otettiin mukaan sellaiset tutkimukset, joissa käsiteltiin raskauden aikaista depressiota ja raskausdiabetesta. Kuitenkin monissa tutkimuksissa oli näiden tekijöiden lisäksi tutkittu muutakin, mikä vaikeuttaa depression ja gestaatiidiabeteksen osuuden arvioimista

tuloksen tulkinnassa. Moni tutkimus käsitteli depressiota ahdistuksen tai psykologisen stressin ohella. Toiset taas käsittelevät yleisemmin mielenterveyshäiriötä tai elämänlaatua.

Albertassa 2018 tehdyssä isossa väestötutkimuksessa (population based study) oli 326 723 raskautta, joihin 3,7 %:iin liittyi raskausdiabetes (12 140). Tutkimuksessa tutkittiin uuden mielenterveyden häiriön kehittymistä kahdessa aikapisteessä: raskauden aikana ja ensimmäisen synnytyksen jälkeisen vuoden aikana. Psykiatrisen häiriön mittaumenetelmänä oli käytetty lääkärin tekemää kliinistä diagnoosia. Sekoittavina tekijöinä oli huomioitu ikä, ylipaino, tupakointi, asuminen maaseudulla, etnisuus, kotitalouden mediaanitulot, aiempi synnyttämättömyys, preeklampsia ja eklampsia, vastasyntyneen kuolema, vastasyntyneen tehohoitojakso, aiempi krooninen sairaus ja tilivuosi. Tulokseksi saatiin, että raskausdiabetesta sairastavilla oli korkeampi esiintyminen, mutta ei lisääntyntä ilmaantuvuutta mielenterveyshäiriöille raskauden aikana tai vuosi synnytyksen jälkeen. (Beka, Bowker et al. 2018)

Pienempi tutkimus vuodelta 2017 (n= 218) tutki kyselykaavakkein (DASS-21) onko koetussa psyykkisessä terveydessä eroa raskausdiabetesta sairastavilla, ykkös- tai kakkostyyppin diabetesta sairastavilla ja terveillä verrokeilla. Tutkimuksessa havaittiin että raskausdiabetesta sairastavat äidit ilmoittivat enemmän mielialan piristymistä (uplifts) raskauden aikana, mutta myös enemmän yleistä ahdistusta ja stressiä, kuin tyyppin 1 diabetesta sairastavat. Raskausdiabetesta sairastavilla äideillä oli myös merkittävästi korkeampia pistemääriä depressio-oiremittareissa verrattuna kontrolliryhmään. Molemmissa diabetesta sairastavien äitien ryhmissä havaittiin diabetekseen liittyvän ahdistuksen esiintyvyyden olevan koholla terveisiin verrokeihin verrattuna. (Egan, Dunne et al. 2017)

Sveitsiläinen tutkimus vuodelta 2016 (n=203) lähestyi aihetta tutkimalla stressialtistuksen ja glukoositason yhteyttä. Tutkittavat vastasivat elämäntapahtumia ja stressialtistuksia koskevaan kyselykaavakkeeseen, minkä lisäksi heidän sylkensä kortisolitasoa sekä kopeptiinitasoa mitattiin. Näitä tuloksia verrattiin raskaudenaikaisiin glukoosikonsentraatioihin. Merkittävä positiivinen yhteys löytyi raskauteen liittyvissä stressitapahtumissa ja raskauden kohonneissa paastoglukoositasoissa. Raskauteen liittymättömissä tapahtumissa yhteyttä ei löytynyt. Ahdistus- ja masennusoireiden suurempi esiintyminen oli yhteydessä kohonneeseen paastoglukoosiin

sekoittavat tekijät huomioiden. Mitattujen fysiologisten stressivasteiden ei havaittu olevan yhteydessä kohonneisiin paastoglukoositasoihin. Kun verrattiin terveitä naisia ja naisia, jotka myöhemmin sairastuisivat raskausdiabetekseen, ilmeni että naiset, jotka tulivat myöhemmin saamaan raskausdiabetesdiagnoosin, olivat raportoineet enemmän raskauteen liittyviä kielteisiä elämäntapahtumia. (Horsch, Kang et al. 2016)

Italialaistutkimus vuodelta 2012 (n=245) tutki elämänlaatua diabetesta sairastavilla raskaana olevilla. Raskausdiabetesta tai ykköstyypin diabetesta sairastavat saivat merkittävästi kontrolliryhmää alhaisemmat pisteet yleistä terveyttä koskevissa kyselyissä. Ykköstyypin diabeetikot saivat alhaisemmat pisteet mielenterveyttä koskevissa kyselyissä kuin kontrolliryhmä. Kyselykaavakkeena käytettiin CES-D -lomaketta. (Dalfrà, Nicolucci et al. 2012)

Poikittaistutkimus Malesiasta (n=526) keskittyi raskausdiabetesta sairastavien potilaiden depressio-, ahdistuneisuus- ja stressi-oireiden esiintyvyyteen. Oirekyselylomakkeena käytettiin DASS-21 -lomaketta. Esiintyvyys ahdistusoireille oli 39,9%, depressio-oireille 12,5% ja stressioireille 10,6%. Tutkimuksessa ei ollut kontrolliryhmää, jossa olisi ollut naisia ilman gestatiiodiabetesta. (Lee, Ching et al. 2019)

Pienessä Taiwanilaistutkimuksessa (n=132) tutkittiin raskausajan hyperglykemian aiheuttamaa biopsykologista vaikutusta. Tutkittavat jaettiin kolmeen ryhmään hyperglykemian asteen mukaan. Käytössä oli TDQ-oirekyselylomake. Tutkimuksessa stressi, depressio ja terveydentila eivät merkittävästi eronneet eri ryhmien välillä. (Hung, Yu et al. 2018)

5.1 Raskausdiabetes osana suurempaa riskitekijöiden joukkoa

Raskausdiabetes oli joissain tutkimuksissa tutkittavana osana suurempaa raskausajan depression assosioituvien tekijöiden joukkoa. Suomessa tehdyssä rekisteritutkimuksessa selvitettiin laajasti raskausajan depression riskitekijöitä ja depression aiheuttamia seurauksia. Kyseessä oli laaja rekisteritutkimus, jossa oli mukana 511 938 naista, joista 0,8% kärsi raskauden aikana depressiosta. Tutkimuksessa suurimmaksi raskausajan depression assosioituvaksi tekijäksi nousi aiempi depressio, ja toiseksi suurimmaksi synnytyspelko. Näiden lisäksi itsenäisiä

pienempiä riskitekijöitä olivat äidin nuori tai vanha ikä, matala sosioekonominen asema, parisuhteettomuus, tupakointi, aiemmat keskeytyneet raskaudet, anemia ja raskausdiabetes. Tutkimuksessa depressio oli määritelty lääkärin tekemän kliinisen diagnoosin mukaan. Tämän takia tutkimuksessa depression prevalenssi oli pienempi kuin sellaisissa tutkimuksissa, joissa depressio oli määritelty oireita kartoittavien kyselykaavakkeiden avulla. (Räisänen, Lehto et al. 2014)

Toinen tutkimus, jossa raskausajan diabetes oli osana suurempaa riskitekijöiden joukkoa oli osallistujamäärältään pienempi (n=361) ja se tehtiin Macaussa. Siinä tutkittiin raskausajan depressio-oireita ja yritettiin määrittää suhteita depressio-oireiden ja erilaisten raskauteen ja synnytykseen liittyvien tilojen välillä. Tällaisia tiloja olivat esimerkiksi erilaiset sosiodemografiset piirteet, obstetriset tekijät, raskausajan sairaudet, synnytyksen jälkeiset tilat. Tutkittaville tehtiin mittaukset kolmessa aikapisteessä (toinen kolmannes, kolmas kolmannes, ja kuusi viikkoa synnytyksestä). Depressio-oireita mitattiin EPDS-kyselykaavakkeella. Mittauksissa havaittiin, että depressio-oireiden voimakkuus oli korkeinta toisessa raskauskolmanneksessa. Raskausdiabetes näytti assosioituvan korkeampaan EPDS-tulokseen ensimmäisessä ja toisessa mittauspisteessä. Korkeampaan EPDS-tulokseen assosioitui lisäksi naimattomuus, suunnittelematon raskaus ja raskaudenaikainen päänsärky. Äidit, joilla oli ennestään diagnosoitu depressio oli rajattu pois tästä tutkimuksesta. (Lau, Htun et al. 2018)

5.2. Raskausajan depressio osana suurempaa riskitekijöiden joukkoa

Myös raskausajan depressiota käsiteltiin osassa tutkimuksista osana suurempaa riskitekijöiden joukkoa. Perussa tehdyssä tutkimuksessa (n=1300) arvioitiin raskausdiabeteksen yleisyyttä ja yritettiin tunnistaa äidin riskitekijät perulaisessa väestössä. Raskausajan depression mittarina käytettiin PHQ-9-lomaketta. Sekoittavat tekijät huomioiden, raskausajan depressio oli yhteydessä raskausdiabetekseen 1,54-kertaisella riskillä. Lisäksi saatiin tulos, että keskiraskauden ylipainolla oli 1,64-kertainen riski ja potilailla, joilla oli perheessä diabetesta oli 1,5-kertainen riski. (Larrabure-Torrealva, Martinez et al. 2018)

Depressio oli osana suurempaa riskitekijöiden joukkoa myös Luoteis-Etiopiassa tehdyssä tutkimuksessa, jossa tutkittiin raskausdiabeteksen prevalenssia ja siihen liittyviä tekijöitä. Raskausajan depressiota mitattiin EPDS-lomakkeella. Ylipaino, aiempi raskausdiabetes, sukurasite diabeteksen suhteen, alhainen fyysinen aktiivisuus, ruokavalion yksipuolisuus ja raskausajan depressio olivat tilastollisesti merkitsevästi yhteydessä raskausdiabetekseen. (Muche, Olayemi et al. 2019) Pienessä (n=100), Amsterdamissa tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin raskausdiabetesta sairastavilla äideillä diabetekseen liittyvää ahdistusta ja sen yhteyttä haitallisiin raskaustapahtumiin. Oirekyselylomakkeena käytettiin PHQ-9. Tulokseksi saatiin, että diabetekseen liittyvä ahdistus oli monimuuttujamallinnuksessa yhteydessä komplikaatioihin, kun taas depressio-oireet eivät olleet. (Schmidt, Voorhorst et al. 2019)

5.3. Raskausajan depressiota ja raskausdiabetesta käsitelty itsenäisinä tekijöinä

Tutkimuksia, joissa käsiteltiin yksinomaan depressiota ja raskausdiabetesta, oli seitsemän kappaletta. Suurin näistä oli vuonna 2018 Kanadassa tehty retrospektiivinen kohorttitutkimus, jonka otoskoko oli 58 000. Tutkimuksessa selvitettiin raskausdiabeteksen ja vanhempien depression ilmaantuvuuden yhteyttä. Depression ilmaantuvuutta kartoitettiin raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen. Depressio määriteltiin lääkärin kliinisen diagnoosin perusteella. Depression ilmaantuvuutta tutkittiin kolmena eri ajanjaksona, joista ensimmäinen oli raskausviikolta 24 synnytykseen. Äideillä joilla oli raskausdiabetes, oli melkein kaksinkertainen riski saada depressiodiagnoosi raskausaikana verrattuna äiteihin, joilla ei ollut raskausdiabetesta. (Pace, Rahme et al. 2018)

Toisessa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa, joka tehtiin Yhdysvalloissa, saatiin samansuuntainen tulos (n=11 024). Tässä tutkimuksessa kartoitettiin diabeteksen ja depression yhteyttä raskausaikana ja synnytyksen jälkeen pienituloisten keskuudessa. Mitattu raskausajan ajanhetki oli kuusi kuukautta ennen synnytystä. Depressio määriteltiin lääkärin kliinisen diagnoosin perusteella. Diabetesta sairastavat naiset olivat kaksinkertaisessa riskissä saada perinataalijalla (sekä ennen synnytystä, että sen jälkeen) depressio. (Kozhimannil, Pereira et al. 2009) Samansuuntainen tulos saatiin myös pienemmässä (n=2802) Yhdysvalloissa vuonna 2016

tehdyssä pitkittäistutkimuksessa. Siinä tutkittiin onko ensimmäisen ja toisen trimesterin depressiolla yhteyttä raskausdiabeteksen kehittymiseen. Tulokseksi saatiin, että korkeat pisteet depressio-oirekyselyssä (EPDS) olivat yhteydessä kaksinkertaiseen riskiin sairastua raskausdiabetekseen. (Hinkle, Buck Louis et al. 2016) Vuonna 2015 tehdystä yhdysvaltalaisesta tutkimuksesta (n=2112) löydettiin yhteys hyperglykemian ja raskausajan depression välillä. Tutkimuksessa tarkasteltiin keskiraskauden glukoosimittauksia ja depressiokyselyn (EPDS) tuloksia, ja pyrittiin selvittämään onko kohonneilla arvoilla yhteys toisiinsa. Tulokseksi saatiin, että hyperglykemia raskauden aikana oli yhteydessä raskausajan depressioniin. (Huang, Rifas-Shiman et al. 2015)

Appalakkiväestön maaseudulla asuvilla äideillä vuonna 2016 tehty tutkimus (n=1021) selvitti onko alkuraskaudessa masennusta sairastavilla suurempi riski saada raskausdiabetes.

Depressio-oirekyselykaavakkeena käytettiin CESD-10. Tutkimuksessa yhteys löytyi. (Morrison, McCook et al. 2016) Bangladeshissa vuonna 2015 tehdystä tutkimuksesta (n=748) vertailtiin raskausajan depression prevalenssia raskausdiabetesta sairastavien ja terveiden verrokkien välillä. Depression mittaamiseen käytettiin MADRS-haastattelua. Depression esiintyvyys oli korkeampaa potilailla, joilla oli raskausdiabetes. (Natasha, Hussain et al. 2015)

Vuonna 2011 yhdysvaltalaisaineistosta tehdystä poikkileikkausanalyysissä (n=2398) saatiin toisenlainen tulos. Tutkittiin diabeteksen ja raskausajan masennuksen yhteyttä. Kun sekoittavat tekijät (demografiset tekijät, muut krooniset sairaudet ja raskauden muuttajat, kuten aiemmat raskaudet, raskausviikot depressiokyselyn ajankohtana ja aiemmat raskauskomplikaatiot) huomioitiin, ei yhteyttä löytynyt. Depressio määriteltiin lääkärin kliinisen diagnoosin perusteella. (Katon, Russo et al. 2011) Pienessä prospektiivisessä tutkimuksessa (n=117), joka pohjautui kreikkalaiseen kohorttitutkimukseen, tutkittiin raskausdiabeteksen ja perinataalisten depressio-oireiden yhteyttä. Viikko synnytyksen jälkeen raskausdiabetesta sairastavilla äideillä havaittiin merkitsevästi korkeammat pisteet EPDS-mittarissa kuin terveillä verrokeilla. Raskausajan EPDS-pisteissä ei havaittu merkitsevää eroa. (Varela, Spyropoulou et al. 2017)

5.4. Mittaustavoista aiheutuvien erojen pohdintaa

Depression arvioinnissa oli enemmän variaatiota mittausten menetelmissä kuin raskausdiabeteksen arvioinnissa. Suurimmassa osassa (kahdeksassa) tutkimuksia depression mittaamiseen oli käytetty EPDS:ää, PHQ-21:ta (Patient Health Questionnaire -12) kolmessa, DASS-21 (Depression, Anxiety, and Stress Scale) kahdessa, CESD-10 (Center for Epidemiologic Studies Depression) kahdessa, TDQ (Taiwanese Depression Questionnaire) yhdessä, MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) yhdessä, muita kyselykaavakkeita yhdessä, lääkärin kliininen diagnoosi/lääkitys neljässä. Joissain oli käytetty useampaa tapaa, mutta luokittelu tässä katsauksessa on tehty epätarkimman tavan mukaan, koska silloin pystytään vertailemaan tutkimuksia keskenään vähimmäistarkkuuden perusteella. Tutkimuksissa joissa depression oli lääkärin diagnosoima tai potilaalla oli mielialalääkitys, oli saatu kaikissa positiivinen tulos eli yhteys raskausajan depression ja gestatiidiabeteksen välillä löytyi. Tutkimuksissa, joissa oli käytetty EPDS-mittaria, kuudessa yhteys löytyi ja kahdessa ei. On huomattava, että oirekyselylomake ei anna tietoa diagnoosista, vaan karkeamman arvion mielialahäiriön mahdollisesta esiintymisestä ja joukkoon tulee mukaan henkilöitä, joiden oireilu ei täytä diagnoosikriteereitä. Gestatiidiabeteksen suhteen määrittelytavassa oli vähemmän variaatiota, lähes kaikissa oli käytetty kliinistä diagnoosia tai sokerirasitusta.

6. Johtopäätökset

Katsauksen tulokset viittaavat siihen suuntaan, että raskausajan depression ja raskausajan diabetes esiintyisivät yhdessä. Tätä päätelmää tukee myös se, että tutkimuksissa, joissa oli käytetty depression mittaamiseen tarkempia kriteerejä (lääkärin asettama diagnoosi tai mielialalääkitys) yhteys löytyi kaikissa tällaisissa tutkimuksissa. On muistettava, että on yleinen ilmiö, että julkaisut joissa saadaan positiivinen tulos tullaan todennäköisemmin julkaisemaan, ja sen vuoksi tulokseen on kuitenkin suhtauduttava kriittisesti. Katsaukseen mukaan valitut artikkelit olivat

melko heterogeenisiä kooltaan ja tutkimusasetelmiltaan ja näistä on haastavaa tehdä tarkempia johtopäätöksiä siitä, minkä syyn vuoksi raskausajan depressio ja raskausajan diabetes esiintyisivät todennäköisemmin yhdessä. Tutkimuksissa esitettiin mahdolliseksi mekanismiksi lisääntyntä tulehdusvastetta, sympaattisen hermoston yliaktiivisuutta, hypotalamus-aivolisäke-lisämunuais- akselin yliaktiivisuutta, insuliiniresistenssiä, kroonista stressiä ja epäterveellisiä elintapoja. Suurin osa tutkimuksista käsitteli ajallista yhteyttä siten, että oli valittu gestaatiidiabetespotilaiden ryhmä, jonka depressio-oireita mitattiin, mutta osa käsitteli yhteyttä myös toisinpäin. Tutkimuksia, joissa olisi verrattu sitä meneekö ajallinen yhteys molempiin suuntiin ei ollut. Raskausajan diabetes ja raskausajan depressio ovat yleisiä sairauksia ja niiden merkitys väestön terveydelle on merkittävä. Lisää laadukasta tutkimusta tarvittaisiin, jotta saataisiin lisätietoa siitä millainen yhteys gestaatiidiabeteksella ja raskausajan depressiolla on ja millaiset mekanismit ovat samanaikaisen esiintymisen taustalla, ja voitaisiin tulevaisuudessa kohdistaa interventioita oikeisiin potilasryhmiin.

7. Lähteet

BEKA, Q., BOWKER, S., SAVU, A., KINGSTON, D., JOHNSON, J.A. and KAUL, P., 2018. Development of Perinatal Mental Illness in Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Population-Based Cohort Study. *Canadian Journal of Diabetes*, **42**(4), pp. 350-355.e1.

DALFRÀ, M.G., NICOLUCCI, A., BISSON, T., BONSEMBIANTE, B. and LAPOLLA, A., 2012. Quality of life in pregnancy and post-partum: a study in diabetic patients. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, **21**(2), pp. 291-298.

EGAN, A.M., DUNNE, F.P., LYDON, K., CONNEELY, S., SARMA, K. and MCGUIRE, B.E., 2017. Diabetes in pregnancy: worse medical outcomes in type 1 diabetes but worse psychological outcomes in gestational diabetes. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, **110**(11), pp. 721-727.

HINKLE, S.N., BUCK LOUIS, G.M., RAWAL, S., ZHU, Y., ALBERT, P.S. and ZHANG, C., 2016. A longitudinal study of depression and gestational diabetes in pregnancy and the postpartum period. *Diabetologia*, **59**(12), pp. 2594-2602.

HORSCH, A., KANG, J.S., VIAL, Y., EHLERT, U., BORGHINI, A., MARQUES-VIDAL, P., JACOBS, I. and PUDER, J.J., 2016. Stress exposure and psychological stress responses are related to glucose concentrations during pregnancy. *British Journal of Health Psychology*, **21**(3), pp. 712-729.

HUANG, T., RIFAS-SHIMAN, S.L., ERTEL, K.A., RICH-EDWARDS, J., KLEINMAN, K., GILLMAN, M.W., OKEN, E. and JAMES-TODD, T., 2015. Pregnancy Hyperglycaemia and Risk of Prenatal and Postpartum Depressive Symptoms. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, **29**(4), pp. 281-289.

HUNG, C., YU, C. and HUANG, M., 2018. The Perinatal Biopsychosocial Consequences of Various Levels of Gestational Hyperglycemia: *Clinical Nursing Research*, .

KATON, J.G., RUSSO, J., GAVIN, A.R., MELVILLE, J.L. and KATON, W.J., 2011. Diabetes and Depression in Pregnancy: Is There an Association? *Journal of Women's Health*, **20**(7), pp. 983-989.

KOZHIMANNIL, K.B., PEREIRA, M.A. and HARLOW, B.L., 2009. Association between diabetes and perinatal depression among low-income mothers. *JAMA*, **301**(8), pp. 842-847.

LARRABURE-TORREALVA, G.T., MARTINEZ, S., LUQUE-FERNANDEZ, M.A.,

SANCHEZ, S.E., MASCARO, P.A., INGAR, H., CASTILLO, W., ZUMAETA, R., GRANDE, M., MOTTA, V., PACORA, P., GELAYE, B. and WILLIAMS, M.A., 2018. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Peru. *BMC pregnancy and childbirth*, **18**(1), pp. 303.

LAU, Y., HTUN, T.P. and KWONG, H.K.D., 2018. Sociodemographic, obstetric characteristics, antenatal morbidities, and perinatal depressive symptoms: A three-wave prospective study. *PloS One*, **13**(2), pp. E0188365.

LEE, K.W., CHING, S.M., HOO, F.K., RAMACHANDRAN, V., CHONG, S.C., TUSIMIN, M. and MOHD NORDIN, N., 2019. Prevalence and factors associated with depressive, anxiety and stress symptoms among women with gestational diabetes mellitus in tertiary care centres in Malaysia: a cross-sectional study. *BMC pregnancy and childbirth*, **19**(1), pp. 367.

MORRISON, C., MCCOOK, J.G. and BAILEY, B.A., 2016. First trimester depression scores predict development of gestational diabetes mellitus in pregnant rural Appalachian women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, **37**(1), pp. 21-25.

MUCHE, A.A., OLAYEMI, O.O. and GETE, Y.K., 2019. Prevalence of gestational diabetes mellitus and associated factors among women attending antenatal care at Gondar town public health facilities, Northwest Ethiopia. *BMC pregnancy and childbirth*, **19**(1), pp. 334.

NATASHA, K., HUSSAIN, A. and KHAN, A.K.A., 2015. Prevalence of depression among subjects with and without gestational diabetes mellitus in Bangladesh: a hospital based study. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, **14**, pp. 64.

PACE, R., RAHME, E., DA COSTA, D. and DASGUPTA, K., 2018. Association between gestational diabetes mellitus and depression in parents: a retrospective cohort study. *Clinical Epidemiology*, **10**, pp. 1827-1838.

RÄISÄNEN, S., LEHTO, S.M., NIELSEN, H.S., GISSLER, M., KRAMER, M.R. and HEINONEN, S., 2014. Risk factors for and perinatal outcomes of major depression during pregnancy: a population-based analysis during 2002–2010 in Finland. *BMJ Open*, **4**(11), pp. E004883.

SCHMIDT, C.B., VOORHORST, I., VAN DE GAAR, VITAL H. W., KEUKENS, A., POTTER VAN LOON, BERT JAN, SNOEK, F.J. and HONIG, A., 2019. Diabetes distress is associated with adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes: a prospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*, **19**(1), pp. 223.

VARELA, P., SPYROPOULOU, A.C., KALOGERAKIS, Z., VOUSOURA, E., MORAITOU, M. and ZERVAS, I.M., 2017. Association between gestational diabetes and perinatal depressive symptoms: evidence from a Greek cohort study. *Primary Health Care Research & Development*, **18**(5), pp. 441-447.

CALUM D MOULTON, JOHN C PICKUP, KHALIDA ISMAIL, 2015 The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol*, Jun;3(6):461-471.

Mäkelä S, Pajulo M, Sourander A. Raskausajan psyykinen oireilu ja lapsen kehitys. *Duodecim* 2010; 126: 1013–9.

Schwartz N, Nachum Z, Green MS. The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence--effect of ethnicity and parity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:310-7

Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest* 2005;115:485-91
Raskausdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Diabetesliiton lääkarineuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä.

Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013 (viitattu 4.1.2022). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Kiuru & Gissler (2019) Perinataalitalasto – synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2018, THL tilastoraportti 49/2019

<https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/138998/Tr49_19.pdf?sequence=5&isAllowed=y>
> haettu 21.1.2022

Vääräsmäki (2020) Raskausdiabetes (gestationaalinen diabetes, GDM), Lääkärin käsikirja

<https://terveysportti.mobi/mobi/mtp/avaa?p_haku=raskausdiabetes&p_aineisto=21168&p_artik_keli=ykt01995> haettu 2.1.2022

Vääräsmäki & Kaaja (2019) Raskausdiabetes, Naistentaudit ja synnytykset

<https://www.oppiportti.fi/op/njs14502/do?p_haku=raskausdiabetes#q=raskausdiabetes>, haettu 21.1.2022

Isometsä & Karlsson (2017) Masennustilaan vaikuttavat biologiset tekijät, Masennus

<<https://www.oppiportti.fi/op/msn00280/do>> haettu 17.2.2022

Williams et al (2019) IDF DIABETES ATLAS 9th edition, s. 17

Latva & Moilanen (2016) Prenataaliset riskitekijät, Lastenpsykiatria ja nuorisopsykiatria

<<https://www.oppiportti.fi/op/ljn00303/do>> haettu 21.1.2022

Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen

Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 (viitattu 4.1.2022). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

