# Synnynnäisten nikamaepämuodostumien raskaudenaikaiset riskitekijät

## Susanna Heiskanen, Arimatias Raitio, Johanna Syvänen, Maarit K Leinonen, Mika Gissler, Ilkka Helenius

## Abstrakti

### Johdanto

Nikamien epämuodostumat ovat laaja ja monimuotoinen ryhmä erilaisia selkärangan poikkeavuuksia, joiden ennuste ja hoito vaihtelevat harmittomasta ja jopa oireettomasta tilanteesta vaikeaan toimintahäiriöön. Nikamaepämuodostumien raskaudenaikaiset riskitekijöitä ei ole juuri aiemmin selvitetty. Aiemmin mm. äidin tupakoinnin, kroonisten sairauksien ja raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana käytettyjen lääkkeiden on epäilty aiheuttavan epämuodostumia. Tutkimuksessa on ollut tavoitteena löytää nikamaepämuodostumien mahdolliset riskitekijät.

### Aineisto ja menetelmät

THL:n ylläpitämästä valtakunnallisesta epämuodostumarekisteristä aineistoon poimittiin vuosina 1997-2016 syntyneet lapset, joilla todettiin selkärangan epämuodostuma. Mukaan tutkimusaineistoon kerättiin sekä elävänä ja kuolleena syntyneet että sikiöperusteella tehdyt raskauden keskeytykset. Jokaiselle tapaukselle kerättiin viisi selkärangan epämuodostumien suhteen tervettä verrokkia. Kohderyhmän ja verrokkien äideistä tarkasteltiin riskitekijöinä BMI, pariteetti, tupakointi, aikaisemmat keskenmenot, äidin krooniset sairaudet ja ensimmäisen kolmanneksen aikana käytössä olleet reseptilääkkeet. Aineiston analyysit tehtiin käyttäen JMP pro versio 16.1.0 ohjelmaa (Windows, SAS Institute Inc. Cary, NC, USA).

### Tulokset

Poiminnan tuloksena yhteensä 256 tapausta kerättiin aineistoon. Aineistosta poissuljettiin 97 tapausta, joissa epämuodostumaan liittyi syndrooma ja jäljelle jäi 159 erilaista nikamaepämuodostumaa (59 muodostumishäiriötä, 4 segmentaatiohäiriötä ja 96 yhdistelmähäiriötä). Mukaan otettuja 159 tapausta verrattiin tutkittujen epämuodostumien suhteen terveisiin 795 verrokkiin.

Nikamien epämuodostumien suhteen äidin diabetes aiheuttaa selkeän riskin. Peroraaliset diabetes lääkitykset, hepariinit ja estrogeenit lisäsivät nikamaepämuodostumien riskiä. Sitä vastoin BMI, aikaisemmat keskenmenot ja pariteetti eivät näyttäisi vaikuttavan riskiä lisäävästi. Tutkittaessa suppeammin muodostumishäiriöitä, äidin raskaudenaikainen tupakointi nousee merkittäväksi riskitekijäksi (OR 2,47; 95% CI 1,28 – 4,76).

### Päätelmät

Rekisteritutkimuksen perusteella äidin diabetes lisää riskiä synnynnäisille nikamaepämuodostumille. Tarkasteltaessa suppeammin muodostumishäiriöitä on äidin tupakointi merkittävä riskitekijä. Lääkkeistä metformiini, hepariini ja estrogeenit näyttäisivät lisäävän epämuodostumariskiä ja näitä lääkkeitä käytetään tukemaan keinoalkuisia raskauksia.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Number of Events** | **Odds rao** | **95% CI** |
|  | **Cases****(n=159)** | **Controls****(n=795)** |
| **Pregestational diabetes** | 8 (5.0%) | 6 (0.8%) | 6.97 | 2.38 – 20.37 |
| **Biguanides (e.g. metformin, ATC A10BA)** | 3 (1.9%) | 1 (0.1%) | 15.27 | 1.58 – 147.7 |
| **Heparins (B01AB)** | 3 (1.9%) | 3 (0.4%) | 5.08 | 1.02 – 25.39 |
| **Estrogens (G03CA)** | 5 (3.1%) | 3 (0.4%) | 8.57 | 2.03 – 36.24 |