



Kuva: Pixabay

Sari Hantunen (Voutilainen), dosentti, yliopistolehtori, Itä-Suomen yliopisto, Kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö

KuBiCo-kuulumisia Kuopiosta

Viime vuosina kiinnostus raskaudenaikaisten tekijöiden yhteydestä lapsen ja äidin myöhempään terveyteen on kasvanut. Näitä asioita tutkitaan myös Kuopion syntymäkohortti (KuBiCo) -tutkimuksessa. Aineiston keruu alkoi vuosien 2012-13 aikana. Mukaan pyydetään kaikkia Kuopion yliopistosairaalan piirissä olevia tulevia äitejä, yhteensä noin 2000 äitiä vuodessa. Äiti-lapsipareja on tarkoitus kerätä vähintään 10 000.

Äidit saavat tiedon tutkimuksesta ensimmäisellä neuvolakäynnillä, jonka jälkeen he kirjautuvat halutessaan internetin kautta mukaan tutkimukseen. Äidin raskaudenaikainen ravitsemus, lisäravinteiden käyttö ja ympäristö- ja elämäntapatekijät selvitetään kyselyin raskauden ensimmäisen ja viimeisen kolmanneksen aikana ja osa kyselyistä uusitaan myös synnytyksen jälkeen. Hankkeessa selvitetään myös äidin mielialaa ja koherenssin (elämänhallinnan) tunnetta raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen.

Syntymäkohortteja on Suomessa monia muitakin. KuBiCossa näytteinä kerätään verinäytteiden lisäksi

myös mm. kotipölyä, istukanäytteitä ja vastasyntyneiden hiuksia metabolomiikka-analyysijä varten, mitkä tekevät KuBiCosta ainutlaatuisen ja nykyaikaisen syntymäkohorttitutkimuksen.

- Seuraamme raskaana olevan naisen kokonaisvaltaisen hyvinvoinnin ja ravitsemuksen vaikutusta syntyvän lapsen elimistön ja terveyden kehittymiseen yhteistyössä monen eri tutkimuslaitoksen (THL ja Itä-Suomen yliopisto) tutkijoiden kanssa, KYSin naistentautien professori, ylilääkäri **Leea Keski-Nisula** tiivistää. Leea toimii hankkeen vastuututkijana.

Paljon tietoa odottajista ja lapsista on kerätty ja jo-

takin havaintoja on jo saatu julkaisuiksi asti. Seuraavassa muutama makupala KuBiCo -tuloksista.

Havaintoja äidin ruokavaliosta

Äidin ruokavalio selvitetään raskausaikana kahdesti noin 140 kohtaa sisältävän frekvenssikyselyn avulla. Äidit saavat ruokavaliosta palautteen sähköpostiin frekvenssikyselyn täyttämisen jälkeen. Tutkittavat saavat palautteesta tietoa ravintotekijöiden, kuten kofeiinin, D-vitamiinin ja folaatin saannista sekä maitotalous- ja kasvikunnan tuotteiden ja kalan käytöstä. Palautteeseen tulee myös huomautus, jos ruokavaliossa on ravintotekijöitä, joita ei raskaana oleville suositella, kuten maksaruokia, pellavansiemeniä, lakrisia tai salmiakkia. Palaute on otettu erittäin hyvin vastaan ja moni odottaja on kertonut lähteneensä mukaan hankkeeseen palautteen kannustamana.

KuBiCossa selvitetään ruokavaliosta lisäksi myös ravintoaineiden saanti ravintolisistä. Noin 3000 tutkittavan analyysien perusteella suositusten mukaisen määrän D-vitamiinia sai lisistä vain noin 70 prosenttia tutkittavista. Luontaistuotteiden käyttö raskausaikana oli vähäistä (alle kaksi prosenttia) ja muutenkin hyvin suuri osa raskaana olevista käytti ravintolisistä kohtuullisesti. Jonkin verran tutkittavat kuitenkin käyttivät monivitamiinivalmisteita, joita ei ole suunniteltu raskaana oleville ja jotka saattavat esim. sisältää A-vitamiinia. Ehkä tässä kohden olisi viestinnän paikka meillä ravitsemusammattilaisilla.

Tutkittavat näyttävät noudattavan raskaudenaikaisia rajoituksia erittäin hyvin. Hyvin pieni osa tutkittavista raportoi käyttävänsä esim. maksaruokia enemmän, kun mitä suosituksissa sanotaan. KuBiCo-tutkittavat näyttävät myös syövän raskausaikana keskimäärin kasviksia, marjoja ja hedelmiä reilusti yli suositellun puoli kilogrammaa päivässä. Folaatin ja D-vitamiinin saanti ravinnosta on silti kuitenkin jäänyt keskimäärin hieman alle suositeltujen määrien, minkä vuoksi monivitamiinivalmisteiden käyttö raskausaikana on hyvin perusteltua. Ja koska nämä tulokset ovat aineiston keskiarvoja, on olemassa joukko tutkittavia, joiden ruokavalio ei ole lähelläkään suosituksia. Näiden tutkittavien tunnistaminen neuvolassa olisikin ensiarvoisen tärkeää.

- Olemme Sarin kanssa haaveilleet terveydenhoi-

dossa toimivasta valtakunnallisesta järjestelmästä, jossa kaikki raskaaksi tulevat naiset saisivat mahdollisuuden täyttää KuBiCon tyyppinen ravitsemuskysely. Palaute menisi äidin lisäksi myös neuvolan sähköiseen järjestelmään ja näin neuvolassa olisi pohjatiedot siitä, keiden ravitsemukseen ei tarvitse kiinnittää suurta huomiota ja mahdollisuus sitten suunnata ravitsemusneuvonnan resursseja sille ryhmälle, joka sitä eniten tarvitsisi, pohtii professori Leea Keski-Nisula.

Havaintoja äidin terveydestä ja raskauden kulusta - raskausdiabetes ja masennus

Yksi tuore havainto koskee raskausdiabetestä, jonka ehkäisystä näyttää olevan hyötyä myös äidin psyykkiselle hyvinvoinnille synnytyksen jälkeen. Vastikään julkaistun tutkimuksen mukaan äideillä, joilla on todettu raskausdiabetes, on kohonnut riski saada synnytyksen jälkeisiä masennusoireita. Tässä osahankkeessa masennusoireita arvioitiin kahdeksan viikkoa synnytyksen jälkeen kymmenkohtaisella masennuskyselyllä. Äidit saivat henkilökohtaisen palautteen ja jatko-ohjeita myös masennuskyselyn perusteella.

Raskauden jälkeistä masennusoireilua esiintyy yleensä noin 10-15 prosentilla synnyttäneistä äideistä. KuBiCo -tutkimuksessa raskauden jälkeistä masennusoireilua havaittiin 16 prosentilla niistä äideistä, joilla oli todettu raskausdiabetes, muilla äideillä masennusoireilua esiintyi

- Raskauden jälkeistä
- masennusoireilua
- esiintyy yleensä noin
- 10-15 prosentilla
- synnyttäneistä äideistä.

noin yhdeksällä prosentilla. Tuloksissa huomioitiin tilastollisin menetelmin myös monia muita tekijöitä, jotka vaikuttavat

raskausdiabetes- ja masennusoireiluriskiä, kuten ikä, painoindeksi ja raskauden aikana koetut masennusoireet. On todennäköistä, että psykologiset mekanismit voivat selittää havaittua yhteyttä. Sikiötä mahdollisesti vahingoittavan sairauden diagnoosi raskausaikana saattaa olla äidille stressaava kokemus, mikä saattaa altistaa masennusoireille. Yhteyden taustalla voi olla myös fysiologisia mekanismeja, jotka saattavat liittyä esim. matala-asteiseen tulehdukseen, joka on myös yhdistetty masennukseen. Raskausdiabeteksen mahdollista vai-

► kutusta synnytyksen jälkeiseen masennusoireiluun on toistaiseksi KuBiCon lisäksi tutkittu vasta hyvin vähän.

Vastasyntyneiden hiusnäytteet kertovat todellisen altistuksen

KuBiCo-tutkimuksessa on kehitetty uusi metabolomiikkaan perustuva mittausten menetelmä yhdessä Itä-Suomen yliopiston farmasian laitoksen kanssa. Tällä pystytään mittaamaan vastasyntyneen hiuksista altistekertymää, joka on tullut sikiöön äidin kautta. Mitata voidaan muun muassa ravintoaineita, lääkkeitä ja päihitteitä, ilmansaasteita sekä muita ympäristön yhdisteitä, esimerkiksi elintarvikkeiden kautta tulevia hormonihäiriköitä. Yksi jo mitatuista yhdisteistä on kofeiini, jonka raskaudenaikaiselle saannille on asetettu raja-arvot. Sikiön kofeiini-altistuksen arvellaan olevan erityisen suuri suomalaisilla odottajilla, koska kahvia kulutetaan Suomessa reilusti enemmän kuin missään muualla maailmassa.

- Sikiön kofeiini-altistuksen arvellaan olevan erityisen suuri suomalaisilla odottajilla.

Raskausaikana nautitun kofeiinin tai runsaan kahvinjuonnin arvellaan suurina annoksina aiheuttavan lapselle kasvaneen riskin vakaviinkin kehitys- ja terveyshaittoihin, kuten ennenaikaiseen syntymään ja pienipainoisuuteen, hermoston kehityshäiriöihin sekä jopa joihinkin harvinaisiin lapsuusiän syöpiin.

- Näyttö haitoista on aiemmin perustunut raskausajan ravitsemuskyselyiden perusteella arvioitun kofeiinin saantiin. Tämän menetelmän suuripiirteisyyden takia näyttö on kuitenkin ollut valitettavan heikkoa, epäselvää ja ristiriitaisakin. Kofeiinin todellisen saannin arviointi on myös riippuvaista ravinnon kofeiinilähteistä, jotka ovat eri väestöillä hyvin erilaiset ja samankin lähteen, kuten nautitun kahvin kofeiinivahvuus, vaihtelee myös väestön sisällä, kertoo lääketieteen kandidaatti **Lauri Uusitalo**, joka on mukana KuBiCossa väitöskirjatyöntekijänä.

Sikiön saama todellinen altistus ei ole ollut aiemmin mitattavissa. Vastasyntyneen hiusnäyte on tarjonnut tähän ratkaisun: hiusnäytteestä on nähtävissä sikiöaikainen kofeiinikertymä viimeisten raskauskuukausien ajalta. Hiusnäytteet on nyt kerätty noin vuorokauden

sisällä syntymästä. Näytettä tarvitaan niin pieni määrä, että se löytyy valtaosalta vastasyntyneistä. Useimmat perheet ovat myös olleet halukkaita päästämään Laurin leikkaamaan hiusnäytteen tutkijoiden käyttöön.

Eurooppalainen suositusraja turvalliselle kofeiinille raskausaikana on alle 200 milligrammaa vuorokaudessa eli noin 2-3 kupillista suodatinkahvia päivässä. Ravintokyselyn mukaan KuBiCo-tutkimuksen 2900:sta äidistä jopa yli 40 prosenttia sai loppuraskauden ravitsemuskyselyn perusteella kofeiinia yli tämän suositusrajan. Lisäksi yli 300 vastasyntyneen hiusnäytteistä mitattu kofeiinikertymä viittaa siihen, että saanti on arvioitu alakanttiin.

- Mittaukset osoittivat, että ravitsemuskyselystä arvioitu ja vastasyntyneiden hiuksista mitattu kofeiini ovat linjassa, mutta useimmiten vastasyntyneestä mitattu kofeiini vastaa hieman korkeampaa tasoa, kuin mitä ravitsemuskyselyistä on laskettavissa. Varsinkin uudelleensynnyttäjien kohdalla kofeiinin saanti ja lasten hiuksista mitattu kofeiini oli runsaampaa eli lähes kaksinkertaista ensisynnyttäjiin verrattuna. Tuloksista voisi myös päätellä, että uudelleensynnyttäjillä kofeiinin suodattuminen istukan läpi sikiöön on helpompaa kuin ensisynnyttäjillä, mutta tämä vaatii lisätutkimuksia, Lauri Uusitalo pohtii. On myös mahdollista, että uudelleensynnyttäjät suhtautuvat rajoituksiin ensisynnyttäjiä rennommin ja heidän vauvojen hiusten kofeiinipitoisuudet ovat siksi muita korkeammat.

KuBiCon äideille kofeiinin suurin lähde ravitsemuksessa on ehdottomasti kahvi, sen jälkeen kolajuomat. Kolajuomat ja kofeiinin piilolähde eli suklaatuotteet maistuvat enemmän ensisynnyttäjille, mutta uudelleensynnyttäjät juovat tutkijoiden yllätykseksi kaksi kertaa suuremman määrän energiajuomia, muutama tutkittava jopa 3-4 energiajuomaa vuorokaudessa.

Kofeiinista KuBiCossa valmistelea väitöskirjaa laillistettu ravitsemusterapeutti **Anni Lehtonen**.

- Tavoitteena on paitsi tunnistaa kofeiinin vaikutuksia raskauden etenemiseen ja lapsen terveyteen, myös selvittää raskaudenaikaisen ruokavalion suosituksia ja hälventää siihen mahdollisesti liittyvää epävarmuutta, Lehtonen kertoo.

Jo aiemmin tutkittujen haittavaikutusten lisäksi tutkijat haluavat selvittää, miten kofeiini-altistus vaikuttaa lapsen varhaiseen käyttäytymiseen, kuten nukkumiseen ja levottomuuteen.

- Voisiko lapsella olla muiden keskushermostoon vaikuttavien yhdisteiden tapaan jopa vieroitusoireita kofeiinista synnytyksen jälkeen? Tai onko raskausaikana nautitulla kofeiinilla ehkä joitakin myönteisiä vaikutuksia raskauteen tai lapsen terveyskehitykseen, Lehtonen miettii.

Hiusnäytteistä tutkitaan myös äidin tuottamia stressihormoneja, jotka voivat vaikuttaa raskauden aikana paitsi äidin omaan elimistöön, myös istukan toimintaan ja kehitykseen. Niillä saattaa olla merkitystä myös raskausajan ongelmassa. Sikiökin kykenee tuottamaan stressihormoneja, joita tutkimalla voidaan selvittää, miten sikiö reagoi kohdun sisäiseen ympäristöönsä ja mahdollisiin stressitekijöihin. Hiusten menetelmän avulla saadaan arvokasta tietoa siitä, voiko äidin tai sikiön kokemaa stressiä vaikuttaa esimerkiksi lapsen syntymiseen ennen aikaisena tai poikkeavan painoisena. Samalla voidaan selvittää sitä, onko stressi merkittävänä tekijänä tyypillisten raskausajan ongelmien, kuten liiallisen painonnousun, raskausmyrkytyksen tai raskausajan diabeteksen kehittämisessä.

Koska metabolomiikka mahdollistaa tuhansien yhdisteiden määrittämisen hyvin pienestä näytteestä suhteellisen kohtuullisella hinnalla, näytteistä saadaan tulevaisuudessa varmasti arvokasta tietoa myös monista muista ravintotekijöistä ja niiden merkityksestä lapselle. Yksi tällainen yhdiste on salmiakki- ja lakritsipiperäinen glykyrritsiini, jonka pitoisuuksia vastasyntyneiden hiuksista tutkitaan paraikaa.

Koska metabolomiikka mahdollistaa tuhansien yhdisteiden määrittämisen hyvin pienestä näytteestä suhteellisen kohtuullisella hinnalla, näytteistä saadaan tulevaisuudessa varmasti arvokasta tietoa myös monista muista ravintotekijöistä ja niiden merkityksestä lapselle. Yksi tällainen yhdiste on salmiakki- ja lakritsipiperäinen glykyrritsiini, jonka pitoisuuksia vastasyntyneiden hiuksista tutkitaan paraikaa.

Muita meneillään olevia osahankkeita

Tammikuussa 2019 käynnistyi vanhimpien, nyt 5-vuotiaiden KuBiCo-lasten seurantatutkimus, jossa tutkitaan varhaisen mikrobiomin ja kotipölyn mikrobiomin yhteyttä yli tuhannen lapsen terveyteen. Lapsilta on otettu suusta mikrobiinäyte myös vastasyntyneinä heti syntymän jälkeen. Lisäksi osa KuBiCo-äideistä on osallistunut kotipölykeräykseen jo raskausaikana.

Kerättävien näytteiden avulla selvitetään varhaisen mikrobi-altistuksen vaikutuksia 5-vuotiaiden lasten terveyteen määrittämällä verikokeista allergista herkisty-

mistä. Samalla arvioidaan myös sydän- ja verisuonitautien riskitekijöitä mittaamalla lapsen veren rasva-arvot, verensokeri sekä määrittämällä lapsen painoindeksi ja kehonkoostumus. Psykologista kehitystä arvioidaan terveyskyselyjen avulla.

- Tässä tutkimuksessa on tarkoitus kartoittaa raskauden ja synnytyksen liittyviä tekijöitä, jotka vaikuttavat vastasyntyneen mikrobiomiin suussa ja toisaalta siihen, miten se vaikuttaa lapsen myöhempään terveyteen, selittää KYSin lastentautien erikoislääkäri **Katri Backman**, joka on lasten seurantaosion vastuututkija. Lisäksi selvittämme, millaisia vaikutuksia kotipölyn mikrobiomin koostumuksella on lapsen terveyteen.

Mikrobiomi alkaa kehittyä jo kohdussa ja lapsen syntyessä. Esimerkiksi alateitse ja sektiolla syntyneiden lasten mikrobiomi on erilainen. On lisäksi monia muita asioita, jotka saattavat olla yhteydessä mikrobiomin koostumukseen, kuten äidin raskaudenaikainen ruokavalio, johon pystytään myös vaikuttamaan. Pyrkimyksenä onkin nyt selvittää, minkälainen tervettä kehitystä tukevan syntymäaikaisen mikrobi-altistuksen tulisi olla.

Kotipölymittausten tavoitteena on löytää sellainen kotien mikrobikoostumus, joka suojaisi astmalta ja allergioilta myöhemmässä elämänvaiheessa. Backman uskoo, että tutkimuksessa pystytään löytämään paljon lisätietoa kodin terveellisestä mikrobikoostumuksesta.

Tulevaisuuden näkymistä

Niin kuin monessa muussakin tutkimuksessa, valitettavasti myös KuBiCo:ssa tutkittavien osallistumisprosentti on viimeisen parin vuoden aikana laskenut: alun noin 70 %:sta on jouduttu tyytymään jo alle 50 %:iin. Oman haasteensa tutkimuksille tuo myös se, että innokkaimmat mukaan lähtijät ovat niitä, jotka elävät terveellisimmin, mikä hankaloittaa todellistenkin havaintojen löytymistä tutkimusaineistoissa.

Vaikka vielä on matkaa tavoiteltuun 10 000 äiti-lapsi-pariin, mukana on kuitenkin nyt jo noin 5000 paria - ”ahkerimmat” tutkittavat ovat mukana jo kolmannen lapsen kanssa. Lisää tuloksia on siis odotettavissa.

Lisätietoja hankkeesta:

sari.voutilainen(at)uef.fi, www.kubico.fi