

Heidi Immonen, Päivi Hannula ja Kristiina Tertti

Tyyppin 2 diabetes ja raskaus

Viime vuosina raskaudet, joita komplisoi odottavan äidin tyyppin 2 diabetes (T2D), ovat lisääntyneet merkittävästi. Tällaisiin raskauksiin liittyy suurentunut riski sekä äidille että sikiölle. Riskejä voidaan pienentää tehokkaalla glukoositasapainon hallinnalla sekä aktiivisella kohonneen verenpaineen ja lihavuuden hoidolla. On tärkeää, että T2D:tä sairastavat fertiili-ikäiset naiset ovat tietoisia sairautensa vaikutuksista raskauteen ja käyttämiensä lääkehoitojen sopivuudesta raskauden aikana. Lisäksi tulee tiedostaa, että raskausdiabetesta sairastaneiden T2D-riski on merkittävästi suurentunut. Optimaalinen glukoositasapaino ja sikiön kannalta turvallinen lääkitys tulisi suunnitella ja toteuttaa jo ennen raskautta. On suositeltavaa, että T2D:tä sairastavat naiset ohjataan raskauden suunnittelua varten erikoissairaanhoidon, jossa moniammatillinen tiimi huolehtii myös heidän tiiviistä raskaudenaikaisesta seurannastaan.

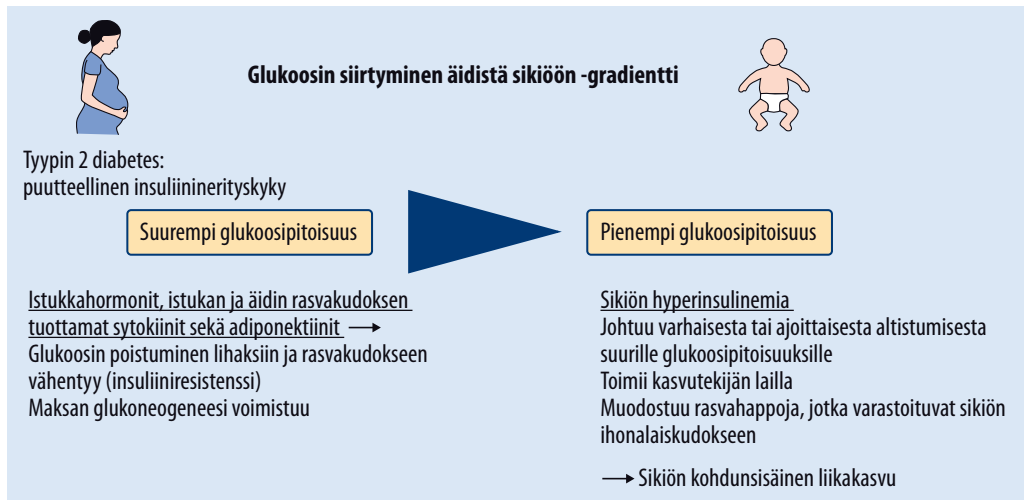
Painoindeksin suurentuessa ja iän lisääntyessä raskausdiabeteksen ja tyyppin 2 diabeteksen (T2D) riski suurenee. Yhdysvalloissa T2D:n esiintyvyys raskauden aikana suureni 1,8:sta 7,3:een tuhatta synnytystä kohden vuosina 2000–2009 (1). Ruotsissa T2D-raskauten määrä lisääntyi 111 % vuosina 1998–2012 (2). Tilanne vaikuttaa samansuuntaiselta myös Suomessa. THL:ltä saadun tiedon mukaan raskautta edeltäneen ei-insuliinihoitoisen diabeteksen diagnoosin saaneiden osuus nelinkertaistui Suomessa vuosina 2010–2022. Vaikeasti lihaviin (painoindeksi vähintään 40 kg/m²) määrä kaksinkertaistui vuosina 2004–2018 (3).

Toisinaan T2D todetaan vasta raskauden aikana, jolloin glukoosirasituskoe tehdään raskausdiabeteksen seulontana yleensä kaikille odottajille raskausviikoilla 24–28. Koe tehdään jo alkuraskauden aikana (raskausviikoilla 12–16) riskiryhmiin kuuluville, kuten aiemmin raskausdiabetesta sairastaneille tai lihaville naisille. Kuitenkaan raskauden aikana ei aina voida olla täysin varmoja siitä, onko kyseessä raskausdiabetes vai T2D. Plasman glukoosipitoisuuden paastoarvo vähintään 7,0 mmol/l tai HbA_{1c}-arvo vähintään 48 mmol/mol viittaavat raskautta edeltäneeseen diabetekseen (4).

Patofysiologia

Raskausaikana suurentuneet hormonien, vapaiden rasvahappojen ja tulehduksenvälittäjäaineiden pitoisuudet lisäävät insuliiniresistenssiä. Normaalisissa raskaudessa haiman beetasolut sopeutuvat insuliiniresistenssin lisääntymiseen tehokkaasti, mikä lisää insuliinintuotantoa (5). T2D:n yhteydessä tuotanto ei kuitenkaan riitä täyttämään insuliiniresistenssin vuoksi lisääntyntä tarvetta ja hyperglykemia kehittyy herkästi (**KUVA**). Myös proteiini- ja lipidiaineenvaihdunnassa tapahtuu merkittäviä muutoksia. Tyyppin 1 diabetekseen (T1D) verrattuna T2D:tä sairastavat ovat heterogeenisempi ryhmä raskaana olevia, joita kuvaavat asteeltaan vaihteleva insuliiniresistenssi, heikentynyt insuliinineritys ja lisääntynyt maksan glukoneogeneesi yhdistyneenä tulehdukseen.

Raskausdiabetes on huomattava T2D:n riskitekijä. On arvioitu, että noin 50–60 % raskausdiabeteksen sairastaneista sairastuu elämänsä aikana T2D:hen (6). T2D:n patofysiologiassa tärkeässä osassa on rasvamaksa (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD), joka lisää muun muassa sikiökomplikaatioiden riskiä. On esitetty, että 10 %:lla fertiili-ikäisistä naisista on MASLD (7).



KUVA. Äidin hyperglykemian kehittyminen tyypin 2 diabeteksessä ja sen vaikutus sikiöön.

Koska glukoosi läpäisee istukan, äidin hyperglykemia johtaa sikiön hyperglykemiaan. Tämä lisää sikiön insuliinieritystä, minkä seurauksena voivat olla sikiön suurikokoisuus eli makrosomia ja rasvakudoksen lisääntyminen (8). Sikiön hyperinsulinemia lisää sikiön glukoosinkäyttöä, ja glukoosin siirtyminen äidistä sikiöön kiihtyy. Sikiö voikin kasvaa raskausviikkoihin nähden makrosomisena, vaikka äidin glukoositasapaino näyttäisi hyvältä.

Tyypin 2 diabetekseen liittyvät raskaudenaikaiset riskit

Haittatapahtumat T1D:tä sairastavien raskauksissa on kuvattu hyvin aiemmin (9). T2D:tä sairastavien haittatapahtumat ovat vastaavia. Vaikka komplikaatioita voidaan vähentää hyvän glukoositasapainon avulla, raskaudenaikaiset riskit ovat suurentuneet, mikä johtuu T2D:hen usein liittyvistä lihavuudesta, kohonneesta verenpaineesta ja metabolisesta oireyhtymästä (10,11). Erityisesti afrikkalais- ja aasialaistautaisille T2D voi kehittyä ilman merkittävää ylipainoa. Lisäksi nuorilla T2D:tä sairastavilla on keskimäärin muuta väestöä enemmän sosioekonomisia haasteita, ja he edustavat useammin etnisiä vähemmistöjä (12).

Sekä T1D että T2D lisäävät merkittävästi äidin ja sikiön komplikaatoriskejä verrattuna raskausdiabetekseen (10). Äidin T2D:hen

liittyy suurentunut keskenmenon, raskausmyrkytyksen, ennenaikaisen synnytyksen, synnytyksen käynnistämisen ja keisarileikkauksen riski (13). Alkuraskauden hyperglykemian on todettu lisäävän sikiön epämuodostumariskiä (14). Lisäksi lapsilla on makrosomian, hartioiden vaikeutuneen ulosauton (hartiadystokia) ja hypoglykemian riski (13). T2D:hen liittyy myös suurempi kohtu- ja neonatalikuoleman riski verrattuna T1D:hen, mikä johtuu todennäköisesti lihavuudesta (15).

Raskauden suunnittelu

Yhdysvalloissa toteutetun TODAY-tutkimuksen mukaan suunnittelemattomat raskaudet ovat yleisiä nuorten T2D:tä sairastavien naisten keskuudessa. Tutkimuksen seurannassa jopa 10 % osallistujista tuli suunnittelematta raskaaksi, noin neljäsosa raskaudesta päättyi keskenmenoon tai kohtukuolemaan ja noin 20 % elävänä syntyneistä lapsista kärsi merkittävästä synnytyksellisestä epämuodostumasta (16). Tulokset korostavat diabeteksen hallinnan ja ehkäisyneuvonnan tärkeyttä.

Terveystieteiden ammattilaisilla on keskeinen tehtävä keskustella diabetesta sairastavien naisten kanssa raskaussuunnittelusta, huomioida ehkäisy, tiedottaa tarpeellisista lääkitysmuutoksista, kertoa diabeteksen huonon hoitotasapainon riskeistä sikiölle ja ohjata nainen moni-

TAULUKKO 1. Raskauden suunnittelukäynnillä huomioitavat asiat.

Kaikille suositeltavat: riittävä uni ja liikunta, painonhallinnan ja kolesteroliaineenvaihdunnan kannalta sopiva vähäsuolainen ruokavalio, tupakoimattomuus	
Sairaudet	Huomioitavaa
Diabeteksen hoitotasapaino	Ennen raskauden alkua HbA _{1c} -arvo alle 48 mmol/mol
Silmäsairaus: silmänpohjatutkimus	Tulisi olla tehty alle 6 kk ennen raskaussuunnittelua tai alkuraskaudessa: akuutit hoidon tarpeet arvioidaan ennen raskautta
Munuaissairaus: P-Krea ja U-AlbKre	Keinomunuaishoito, munuaissiirre ja nefroottinen oireyhtymä saattavat olla vasta-aiheita raskaudelle, tarvittaessa nefrologin konsultaatio
Hermoston lisäsairaus: anamneesi	Vaikea gastropareesi on harvinainen mutta voi esiintyessään vaikeuttaa raskautta
Kohonnut verenpaine, sydänsairaus: anamneesi, verenpaineen kotiseuranta tai vuorokausirekisteröinti, EKG	Kohonnut verenpaine hoidetaan ensisijaisesti sopivan ruokavaliolla ja elintapamuutosten avulla, tarvittaessa lääkkein: labetaloli, metoprololi ja nifedipiini ovat sallittuja. Sairastettu sydäninfarkti on raskauden vasta-aihe.

HbA_{1c} = sokerihemoglobiini; P-Krea = plasman kreatiniinipitoisuus; U-AlbKre = virtsan albumiini- ja kreatiniinipitoisuuksien suhde

ammattilliselle raskaudensuunnittelukäynnille. T2D:tä sairastavat naiset hyötyvät moniammatillisen tiimin tarjoamasta hoidosta raskauden suunnitteluvaiheesta lähtien (17). Tiimi koostuu yleensä diabeteslääkäristä tai endokrinologista, synnytyslääkäristä, diabeteshoitajasta, kättilöstä ja tarvittaessa ravitsemusterapeutista. American Diabetes Associationin (ADA) suositukseksi on pyrkiä ennen raskautta HbA_{1c}-arvoon alle 48 mmol/mol, mahdollisesti jopa arvoon alle 42 mmol/mol (17). Ehkäisyä tulisi jatkaa, kunnes glukoositavoitteet on saavutettu.

Raskauden suunnitteluvaiheessa arvioidaan diabetekseen liittyvät komplikaatiot. Retinopatian arvioimiseksi silmänpohjatutkimus tulisi tehdä ennen raskautta tai alkuraskauden aikana (17). Jos havaitaan silmänpohjamuutoksia, seuranta ja tarvittaessa silmälääkärin konsultointi on tärkeää, koska raskaus ja glukoositasapainon paraneminen voivat lisätä retinopatian etenemisen riskiä (17). Lisäksi raskautta suunniteltaessa tutkitaan kilpirauhasen toiminta ja tehdään nefropatian seulonta. Diabetekseen liittyvä munuaissairaus voi pahentua raskauden aikana ja lisätä raskausmyrkytyksen riskiä (17). **TAULUKKON 1** on koottu raskauden suunnittelukäynnillä huomioitavat asiat.

Lääkitysmuutokset. Raskautta suunnittelevalle käsikauppa- ja reseptilääkkeiden sopivuus raskauden aikana tulisi tarkistaa esimerkiksi Terveystieteen Raskaus ja lääkkeet -osiosta

(**TAULUKKO 2**). T2D:tä sairastavat käyttävät usein verenpainelääkkeitä, joista angiotensinikonvertaasin (ACE) estäjät ja angiotensini II (AT₂) -reseptorin salpaajat lisäävät sikiön epämuodostumien riskiä. Näiden lääkkeiden käyttö tulisi lopettaa raskauden suunnitteluvaiheessa ja siirtyä labetaloliin, nifedipiiniin tai metoprololiin, joista labetalolia pidetään yleisesti ensisijaisena lääkkeenä. Nefropatiaa sairastavia ohjeistetaan lopettamaan ACE:n estäjän tai AT₂-reseptorin salpaajan käyttö raskauden alkaessa. Vaikka nykytiedon mukaan hyperkolesterolemiaan käytettävät statiinit vaikuttavat turvallisilta raskauden aikana (18), niiden käytön keskeyttämistä raskauden ajaksi suositellaan.

Hyperglykemian insuliinihoito aloitetaan tarvittaessa yksilöllisesti glukoosiseurannan pohjalta. Jos potilas on käyttänyt metformiinin lisäksi muita diabeteslääkkeitä, insuliinin aloittaminen on usein tarpeen jo ennen raskautta. Minkään markkinoilla olevan insuliinivalmisteen ei ole osoitettu kulkeutuvan sikiöön, joten niiden käyttämistä myös raskausaikana pidetään turvallisena (17). SGLT2:n (natriumin ja glukoosinkuljettajaproteiini 2) estäjien ja GLP-1 (glukagoninkaltainen peptidi 1) -analogien turvallisuudesta raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa, joten niiden käyttö tulee lopettaa raskautta suunniteltaessa. Metformiini läpäisee istukan, mutta sen käyttöä voidaan

TAULUKKO 2. Yleisimmät raskausaikana käytettävät lääkevalmisteet.

Kohde	Valmiste	Ennen raskautta	Raskausaikana
Suojaamaan sikiötä rakennepoikkeavuuk-silta	Foolihappo	1–5 mg päivässä ehkäisyn poisjätöstä alkaen 12 raskausviikkoon asti	0,4–1 mg päivässä raskausviikolta 12 täysimetyksen loppuun
Istukan mikrotukosten ja pre-eklampsian ehkäisyyn	Asetyyliisilyihappo	Ei käytetä	100 mg päivässä raskausviikoilla 12–36
Glukoositasapaino	Insuliinivalmisteet	Sallittu	Sallittu
	Metformiini	Sallittu	Sallittu (≤ 2 g päivässä)
	Gliptiinit, GLP-1-agonistit	Lopetetaan	Ei sallittu
	SGLT2:n estäjät	Lopetetaan	Ei sallittu
	Glitasonit, gliinidit	Lopetetaan	Ei sallittu
Verenpaine	Labetaloli (αβ-salpaaja)	Otetaan käyttöön tarvittaessa	Sallittu
	Beetasalpaajat	Yleensä lopetetaan, metoprololia voi jatkaa	Voidaan käyttää tarvittaessa, erityisesti metoprololia
	Pratsosiini (alfasalpaaja)	Lopetetaan	Voidaan käyttää tarvittaessa
	Kalsiumsalpaajat	Yleensä lopetetaan, nifedipiiniä voi jatkaa	Nifedipiini sallittu, muitakin voidaan käyttää tarvittaessa
	Diureetit	Lopetetaan	Voidaan käyttää tarvittaessa
	ACE:n estäjät, AT ₂ -reseptorin salpaajat	Lopetetaan	Ei sallittu
Dyslipidemia	Statiinit, fibraatit, PCSK9:n estäjät	Lopetetaan	Ei sallittu
Kilpirauhasen vajaatoiminta	Levotyroksiini	Annosta suurennetaan raskauden alussa	Loppuraskauden aikana annoksen suurentaminen joskus tarpeen

ACE = angiotensiinikonvertaasi; AT₂ = angiotensiini II; GLP-1 = glukagoninkaltainen peptidi 1; PCSK9 = prooteiinikonvertaasi-subtilisiini-keksiini tyyppi 9 -proteiini; SGLT2 = natriumin- ja glukoosinkuljettajaproteiini 2

jatkaa raskauden aikana. Metformiinin pitkäaikaturvallisuudesta lapsen kannalta on vielä rajallisesti tutkimustietoa. Äidin raskausaikaisen metformiinin käytön on esitetty lisäävän lapsen painoa taaperoiässä ja varhaislapsuudessa (19).

Suomalaisessa seurantatutkimuksessa tarkasteltiin metformiinilla tai insuliinilla hoidettujen raskausdiabetesta sairastaneiden äitien yhdeksänvuotiaiden lasten painonkehitystä sekä rasva- ja glukoosiaineenvaihduntaa. Tutkimuksessa havaittiin, että metformiinilla tai insuliinilla hoidettujen äitien jälkeläisillä ei ollut eroja painonkehityksessä tai glukoosiaineenvaihdunnassa. Metformiinilla hoidettujen äitien lapsilla oli edullisempi lipidiprofiili (20). Metformiinia käyttäneillä raskaana olevilla on havaittu vähäisempää painon lisääntymistä ja pienempää insuliinintarvetta verrattuna pelkästään insuliinia käyttäneisiin, joskin tulee huomata, että sen käyttö saattaa lisätä sikiön pienipainoisuuden riskiä (21).

Huonossa hoitotasapainossa olevaan diabetekseen liittyy suurentunut riski sikiön hermostoputken sulkeutumishäiriöille (22). Foolihapon saanti on erityisen tärkeää raskaana oleville naisille, sillä se vähentää tätä riskiä. Diabetesta sairastaville naisille suositellaan foolihappolisää annoksella 1–5 mg päivässä. Foolihappolisän käyttö tulisi aloittaa jo raskautta suunniteltaessa, noin kaksi kuukautta ennen ehkäisyn lopettamista, ja sitä tulisi jatkaa ensimmäisen raskauskolmanneksen loppuun asti.

Raskaudenaikainen hoito ja seuranta

Raskaana olevaa T2D:tä sairastavaa naista seurataan endokrinologin tai sisätautilääkärin ja synnytyslääkärin vastaanotoilla yleensä samalla tavalla kuin T1D:tä sairastavia. Äidin glukoositasapainoa seurataan ja mahdollisiin verenpainonegelmiin kiinnitetään huomiota.

Sikiön vointi arvioidaan toistuvilla kaiku-kuvauksilla. Raskausaikana HbA_{1c}-tavoitearvon tulisi olla alle 42 mmol/mol, jos sen saavuttaminen onnistuu ilman merkittäviä hypoglykemiariskejä (17). T2D:ssä hypoglykemian riski on vähäisempi kuin T1D:ssä, mikä helpottaa HbA_{1c}-tavoitteiden saavuttamista. Äidin hypoglykemian ei ole todettu olevan haitallista sikiölle (23). Koska HbA_{1c}-arvo ei heijasta glukosipitoisuuksien vaihtelua, glukosin oma-seuranta sormenpäämittauksin tai sensorilla on olennaista. Erityisesti aterianjälkeinen hyperglykemia näyttää lisäävän sikiön makrosomian riskiä (24).

Glukoosipitoisuuden tavoitteet. Glukoosiarvojen mittaaminen ennen aterioita, tunti niiden jälkeen ja joskus yöllä on suositeltavaa, yhteensä noin 7–8 kertaa päivässä. Hoitotavoitteet ovat samat kuin raskausdiabeteksessä: ennen aterioita arvo alle 5,5 mmol/l ja aterian jälkeen alle 7,8 mmol/l (4). Brittiläinen suositus ehdottaa jatkuvaa sensorointia raskaana oleville diabetesta sairastaville, joilla ei ole T1D:tä mutta joilla on insuliinihoitoon liittyviä vakavia hypoglykemioita tai hoidosta huolimatta vaikeasti hallittava glukositasapaino (25).

Tutkimuksia T2D-potilaiden jatkuvan sensoroinnin käytöstä raskauden aikana on vielä vähän, mutta käytännön kokemusten perusteella moni raskaana oleva hyöttyy sensoroinnista. Glukoositavoitteeksi asetetaan 3,5–7,8 mmol/l, samoin kuin T1D:ssä. Selvää konsensusta tavoiteltavasta ajasta pysyä raskausajan glukosipitoisuuden tavoitealueella (TIRp) ei T2D:n osalta ole, mutta käytännössä TIRp voidaan asettaa yli 90 %:iin. Jos odottajalla on ollut jo ennen raskautta monipistoshoito ja suurentunut hypoglykemiariski, voidaan käyttää TIRp-osuutta yli 70 % eli samaa kuin T1D:ssä.

Lääkitys. Alkuraskauden aikana insuliiniherkkyys tyypillisesti lisääntyy, mutta tilanne muuttuu toisen raskauskolmanneksen aikana, kun insuliiniresistenssi lisääntyy. Usein T2D:ssä insuliinihoidon aloitus tulee ajan-kohtaiseksi viimeistään raskauden puolivälin jälkeen. Jos aterianjälkeiset glukosiarvot ovat suuret, voidaan aloittaa ennen aterioita otettava pikavaikutteinen insuliini. Suurentuneiden aamuarvojen hoitoon käytetään keskipitkä- tai

Ydinasiat

- ▶ Raskautta suunnittelevien tyypin 2 diabetesta sairastavien naisten tulee olla tietoisia diabeteksen ja sen hoitoon käytettyjen lääkkeiden mahdollisista vaikutuksista raskauteen.
- ▶ Tehokas diabeteksen hoito ennen raskautta ja sen aikana vähentää merkittävästi raskauskomplikaatioita.
- ▶ Tyypin 2 diabetesta sairastavien naisten raskaudenaikainen hoito edellyttää moniammatillisen tiimin yhteistyötä erikoissairaanhoidossa.
- ▶ Raskauden jälkeen on tärkeää jatkaa diabeteksen huolellista hoitoa, sillä nuoruudessa alkanut tyypin 2 diabetes on vaikea ja etenevä sairaus.

pitkävaikutteista insuliinia, kuten NPH-, glargiini- (100 yksikköä/ml) tai detemirinsuliinia, joiden annoksia voidaan säätää joustavasti raskauden edetessä.

Diabetes lisää raskausmyrkytyksen riskiä, jota pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon (ASA) on todettu vähentävän. ASA-lääkityksen (100 mg päivässä) aloittamista raskausviikoilla 12–16 ja lopettamista raskausviikon 36 jälkeen tai ennenaikaisen synnytyksen uhatessa suositellaan (26). **TAULUKOSSA 3** esitetään kirjoittajien näkemys raskausajan seurannasta.

Ravitsemushoito ja liikunta. Tyydyttyneiden rasvojen, lisätyn sokerin ja pitkälle prosessoitujen tuotteiden välttämistä suositellaan. Ruokavalion peruseriaatteen ovat samankaltaiset kuin raskausdiabeteksen hoidossa (4). Raskauden aikana tiukka hiilihydraattien rajoittaminen ei ole suositeltavaa, sillä sikiön ja istukan kasvu ja kehitys ovat suurelta osin riippuvaisia glukosista. Hiilihydraattien vähentäminen johtaa suurempaan proteiinin ja rasvan kulutukseen, joka voi lisätä hypertriglyseridemian ja sikiön liikakasvun riskiä (27). Tiukka hiilihydraattirajoitus voi altistaa odottajan ketoasidoosille, johon liittyy sikiöhaittoja. Pelkkien ketoaineiden yhteys sikiöhaittoihin on epäselvä (28). Raskausaikainen liikuntasuositus vastaa

TAULUKKO 3. Esimerkki tyypin 2 diabetesta sairastavan odottajan raskausajan seurannasta erikoissairaanhoidossa

Raskausviikot (rv)	Endokrinologi tai asiaan perehtynyt sisätautilääkäri	Synnytyslääkäri
rv 6	Verenpaine, HbA _{1c} , PVK, P-TSH, P-T ₄ v, U-AlbKre, virtsan seulontanäyte Tarkistetaan lääkitykset, foolihappo Glukoosinseurantamenetelmän pilvipalveluyhteydet käyttöön TIRp-tavoite ≥ 90 %, jos yhdistelmä-, tabletti- tai ruokavalihoito ja ≥ 70 %, jos monipistosinsuliinihoito Ohjelmoidaan silmänpohjakuvaus (paitsi jos kuvaus on tehty < 6 kk aiemmin eikä retinopatiamuutoksia todettu)	Kaikukuvaus: raskauden kesto, sijainti, sikiöiden lukumäärä
rv 12	Verenpaine, HbA _{1c} (TIRp) Asetyyliisäilyliihappo 100 mg x 1	Kaikukuvaus, alkuraskauden sikiöseula
rv 16	Diabeteshoitajan soitto tai käynti	–
rv 20–21	Verenpaine, HbA _{1c} (TIRp) Informoidaan insuliiniresistenssin lisääntymisestä	Rakennekaikukuvaus (huomioidaan HbA _{1c} -arvon merkitys rakennepoikkeavuuksien esiintymiseen)
rv 24–32 neljän viikon välein	Verenpaine, HbA _{1c} (TIRp) Insuliinintarve lisääntyy	Kaikukuvaus: sikiön kasvun ja hyvinvoinnin seuranta
rv 32 käynnit yksilöllisesti 3–2–1 viikon välein	Verenpaine, HbA _{1c} (TIRp) Käynti rv:llä 32: määritetään insuliinit ja muut lääkkeet synnytykseen Käynnit tihentävät synnytykseen asti	Kaikukuvaus: sikiön kasvun ja hyvinvoinnin seuranta KTG Synnytystavan ja -ajankohdan yksilöllinen arviointi
Käynti 8 viikkoa synnytyksen jälkeen	Verenpaine, PVK, U-AlbKre, virtsan seulontanäyte, HbA _{1c} (P-TSH, P-T ₄ v) Muutetaan tarvittaessa raskaudenjälkeinen hoito ja ohjataan synnyttäjää tavallisesti entiseen hoitopaikkaansa	Gynekologinen tutkimus, kannustetaan imetykseen, raskauden ehkäisy suunnittelu

HbA_{1c} = sokerihemoglobiini; KTG = sikiön kardiokografia; P-TSH = plasman tyreotropiinipitoisuus; PVK = perusverenkuva; T₄v = vapaa tyroksiini; TIRp = aika raskausajan tavoitealueella (time in range of pregnancy) 3,5–7,8 mmol/l, ilmaistaan tavallisesti prosenttiosuutena mittauksista; U-AlbKrea = virtsan albumiini- ja kreatiniinipitoisuuksien suhde

yleisiä suosituksia: vähintään 150 minuuttia kohtuutehoista kestävyysliikuntaa viikossa jaettuna ainakin kolmelle päivälle, ellei vasta-aiheita ole (29).

T2D:tä sairastaville voidaan soveltaa yleisiä raskausajan painon lisääntymiseen liittyviä suosituksia. Odottajien, joiden raskautta edeltävä painoindeksi on yli 30 kg/m², painon ei tulisi lisääntyä merkittävästi raskausaikana (4).

Verenpainetauti. Naisten, joilla on T2D ja krooninen verenpainetauti (verenpaine vähintään 140/90 mmHg tai verenpainelääkitys ennen raskausviikkoa 20), verenpainelääkitystä tarvitsee useimmiten jatkaa raskauden aikana. Raskausaikaisen kohonneen verenpaineen hallitsemiseksi on suositeltavaa aloittaa verenpainelääkitys viimeistään silloin, kun systolinen verenpaine on yli 150 mmHg tai diastolinen

verenpaine yli 100 mmHg (26). Verenpaineen alentaminen alle tason 140/90 mmHg on osoitettu hyödylliseksi ja turvalliseksi (30). Jos diabetesta sairastavalla on samanaikaisesti sydän- tai munuaissairaus, on suositeltavaa pyrkiä vielä matalampaan verenpainetasoon (alle 130/90 mmHg). On kuitenkin huomioitava, että liian voimakas verenpaineen lasku voi vaikuttaa istukan toimintaan ja aiheuttaa sikiön kasvuhäiriöitä.

Synnytys

Sikiökuoleman riskin on arvioitu olevan noin nelinkertainen, kun raskaana olevalla on T1D tai T2D, verrattuna odottajiin, joilla ei ole diabetesta. Tästä syystä laskettua aikaa ei tulisi ylittää komplisoimattomakaan raskauden yhtey-

dessä (31). Yhdysvaltalaisuosituksen mukaan synnytys voi tapahtua raskausviikoilla 39–40, jos äidin glukoositasapaino on hyvä ja raskaus on muuten komplisoitumaton (32). Jos glukoositasapaino on huono, synnytys tulisi ajoittaa raskausviikoille 36–39. Synnytyksen käynnistämistä harkitaan tarkoin, ja sen edellytykset arvioidaan yksilöllisesti. Jos sikiön painoarvio ylittää 4 500 g, keisarileikkaus on aiheellinen lisääntyneen hartioiden vaikeutuneen ulosauton riskin vuoksi.

Odottavan äidin tulee jatkaa insuliinin ja metformiinin käyttöä normaalisti raskauden loppuun asti. Synnytyksen aikana veren glukoosipitoisuuden tavoite on 4–7 mmol/l. Äidin hyperglykemia synnytyksen aikana altistaa vastasyntyneen hypoglykemialle (33). Diabeteslääkäri antaa ohjeet glukoositasapainon hallintaan hyvissä ajoin ennen synnytystä. Kokemustemme mukaan normaalin glukoosipitoisuuden ylläpitäminen onnistuu ihonalaisen insuliinin avulla eikä insuliini-infuusion tarvetta ole.

Synnytyksen jälkeen

Synnytyksen jälkeen insuliiniresistenssi korjaantuu nopeasti, mikä johtaa insuliinin tarpeen vähenemiseen tai useimmiten loppumiseen. Metformiinin käyttöä kannattaa yleensä jatkaa synnytyksen jälkeen. Synnyttäneitä naisia kannustetaan imetykseen, jonka edullista vaikutusta painonhallintaan kannattaa korostaa. Imetys on turvallista metformiinin ja insuliinin käytön aikana. Sen sijaan muiden diabeteslääkkeiden turvallisuudesta imetyksen aikana ei ole varmuutta, joten niiden käyttöä ei

suositella (27). Imetyksen aikana voidaan käyttää verenpainelääkkeinä labetalolia, enalapriilia, metoprololia, nifedipiiniä tai hydroklooritiatsidia. Lipidilääkitys voidaan aloittaa uudelleen imetyksen päätyttyä.

Synnytyksen jälkitarkastus toteutetaan yleensä äitiysvastaanotolla sairaalassa, jossa annetaan ohjeet jatkoseurannasta, joka tyypillisesti toteutetaan perusterveydenhuollossa. Raskauden ehkäisyssä suositetaan progestiini-valmisteita eri muodoissaan tai kuparikierukkaa. Jatkoseuranta on tärkeää, koska nuorten T2D on usein nopeammin etenevä sairaus kuin vanhempana diabetekseen sairastuneiden. Mikro- ja makrovaskulaarikomplikaatiot kehittyvät aikaisemmin ja ovat vakavampia kuin vanhempana diabetekseen sairastuneilla tai nuorena T1D:hen sairastuneilla (12).

Lopuksi

T2D:tä sairastavien odottajien määrä lisääntyy edelleen lihavuuden lisääntymisen myötä. T2D:tä sairastavilla naisilla on useita metabolisia, ravitsemuksellisia ja sosiaalisia tekijöitä, jotka on tärkeä huomioida ennen raskautta ja sen aikana, jotta sekä äidin että lapsen ennuste olisi mahdollisimman suotuisa. Nämä naiset hyötyvät äitiyspoliklinikan moniammatillisen tiimin seurannasta. Fertiili-ikäisten diabetesta sairastavien naisten raskauden ehkäisystä ja raskaussuunnitelmista tulee aktiivisesti kysyä ja keskustella seurantakäyntien yhteydessä. Raskautta edeltänyt hyvä diabeteksen hoitotasapaino ja painon väheneminen pienentävät T2D:tä sairastavan naisen raskauteen liittyviä riskejä. ■

HEIDI IMMONEN, LT, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, diabeteksen hoidon erityispätevyys
TYKS, medisiininen tulosryhmä

PÄIVI HANNULA, LT, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri, diabeteksen hoidon erityispätevyys, apulaisylilääkäri
TAYS, sisätautien vastuualue, endokrinologian yksikkö

KRISTIINA TERTTI, LT, dosentti, naistentautien ja synnytyksen erikoislääkäri, perinatologian erityispätevyys, apulaisylilääkäri
TYKS, naistentaudit ja synnytykset

VASTUUTOIMITTAJA
Merja Laine

SIDONNAISUUDET

Heidi Immonen: Apuraha (Diabetestutkimussäätiö, Bayer, Novo Nordisk), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sanofi, Ypsomed, Infucare, Medtronic, Boehringer Ingelheim, Amgen, Orion), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Boehringer Ingelheim), luottamustoimet (Endokrinologiyhdistyksen hallituksen jäsen)

Päivi Hannula: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novo Nordisk)

Kristiina Tertti: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Ultraääniseura), luottamustoimet (VSSH:n diabetestyöryhmän jäsen, Suomen Ultraääniseuran hallituksen jäsen 2012–2018, vpj 2014–2018)

KIRJALLISUUTTA

1. Gorsch LP, Wen T, Lonier JY, ym. Trends in delivery hospitalizations with pregestational and gestational diabetes mellitus and associated outcomes: 2000–2019. *Am J Obstet Gynecol* 2023;229:63.e1–14.
2. Fadl HE, Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998–2012. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016;4:e000221.
3. Kuitunen I, Huttunen TT, Ponkilainen VT, ym. Incidence of obese parturients and the outcomes of their pregnancies: a nationwide register study in Finland. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2022;274:62–7.
4. Raskausdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim, Suomen Diabetesliiton lääkäri-neuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkärisseura Duodecim 2022 [päivitetty 3.1.2024]. www.kaypahoito.fi.
5. Masalin S, Klemetti-Pettersson M, Laine MK. Raskausdiabeteksen monimuotoiset riskitekijät. *Duodecim* 2023;139:983–90.
6. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, ym. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;369:m1361.
7. Fouda S, Vennikandam MM, Pappachan JM, ym. Pregnancy and metabolic-associated fatty liver disease: a clinical update. *J Clin Transl Hepatol* 2022;10:947–54.
8. Bender W, Durnwald C. A pragmatic approach to the treatment of women with type 2 diabetes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2021;64:159–73.
9. Tuomaala AK, Huvinen E, Kallio M, ym. Äidin tyypin 1 diabeteksen vaikutus sikiön ja vastasyntyneen terveyteen. *Duodecim* 2020;136:1165–72.
10. Malaza N, Masete M, Adam S, ym. A systematic review to compare adverse pregnancy outcomes in women with pregestational diabetes and gestational diabetes. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:10846.
11. Raets L, Ingelbrecht A, Benhalima K. Management of type 2 diabetes in pregnancy: a narrative review. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1193271.
12. Rodriguez IM, O'Sullivan KL. Youth-onset type 2 diabetes: burden of complications and socioeconomic cost. *Curr Diab Rep* 2023;23:59–67.
13. Abell SK, Boyle JA, de Courten B, ym. Impact of type 2 diabetes, obesity and glycaemic control on pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017;57:308–14.
14. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHB concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:1920–5.
15. Murphy HR, Howgate C, O'Keefe J, ym. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:153–64.
16. Klingensmith GJ, Pyle L, Nadeau KJ, ym. Pregnancy outcomes in youth with type 2 diabetes: the TODAY study experience. *Diabetes Care* 2016;39:122–9.
17. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes-2024. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2024;47:5282–94.
18. Chang JC, Chen YJ, Chen IC, ym. Perinatal outcomes after statin exposure during pregnancy. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2141321.
19. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2019;16:e1002848.
20. Paavilainen E, Tertti K, Nikkinen H, ym. Metformin versus insulin therapy for gestational diabetes: effects on offspring anthropometrics and metabolism at the age of 9 years: a follow-up study of two open-label, randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 2022;24:402–10.
21. Feig DS, Donovan LE, Zinman B, ym. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:834–44.
22. Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, ym. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. *J Clin Pharmacol* 2016;56:170–5.
23. Rosenn BM, Miodovnik M. Glycemic control in the diabetic pregnancy: is tighter always better? *J Matern Fetal Med* 2000;9:29–34.
24. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, ym. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care* 1992;15:1251–7.
25. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE guideline. Lontoo: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2020.
26. Raskaudenaikainen kohonnut verenpaine ja pre-eklampsia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkärisseura Duodecim 2021 [päivitetty 26.2.2024]. www.kaypahoito.fi.
27. Valent AM, Caughey AB. Comprehensive management of type 2 diabetes during pregnancy. *JAMA* 2023;329:1022–3.
28. Tanner HL, Niter MD, Callaway LK, ym. Ketones in pregnancy: why is it considered necessary to avoid them and what is the evidence behind their perceived risk? *Diabetes Care* 2021;44:280–9.
29. Luoto R. Liikuntasuositukset raskauden aikana. *Duodecim* 2019;135:2079–84.
30. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, ym. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med* 2022;386:1781–92.
31. Tennant PW, Glinianaia SV, Bilous RW, ym. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study. *Diabetologia* 2014;57:285–94.
32. ACOG practice bulletin no. 201: pregestational diabetes mellitus. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. *Obstet Gynecol* 2018;132:e228–48.
33. Temple R, Murphy H. Type 2 diabetes in pregnancy – an increasing problem. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:591–603.