

# Diabeetikon raskaudenaikainen verenpaineen nousu – riskit ja vaikutus naisen myöhempään terveyteen

Raskaudenaikainen kohonnut verenpaine voi olla vaarallinen tila, joka lisää merkittävästi äidin, sikiön ja vastasyntyneen sairastumisen ja kuoleman riskiä. Pre-eklampsian ja raskaushypertension patofysiologia ja kliiniset erityispiirteet poikkeavat toisistaan. Diabeetikoilla on muihin verrattuna moninkertainen riski sairastua hypertensiivisiin komplikaatioihin raskauden aikana. Suomessa hoidetaan vuosittain noin 350 tyypin 1 ja 50–60 tyypin 2 diabeetikon raskautta ja synnytystä. Huono glukoositasapaino altistaa pre-eklampsialle, mikä vuoksi diabetesta sairastavien osalta on erityisen tärkeää seurata verenpainetta ja glukoosiarvoja koko raskauden ajan. Pre-eklampsian ja raskaushypertension ainoa parantava hoito on synnytys, ja joskus tähän joudutaan turvautumaan hyvinkin ennenaikaisesti. Pre-eklampsian jälkeen naisella on suurentunut vaara sairastua sydän- ja verisuonitauteihin myöhemmin elämässään. Viime vuosina on saatu tärkeää uutta tietoa diabeetikkojen raskaudenaikaisten hypertensiivisten komplikaatioiden riskitekijöistä sekä niiden vaikutuksista verisuonikomplikaatioihin, erityisesti diabeettiseen nefropatiaan ja retinopatiaan. Tiedoista voi tulevaisuudessa olla hyötyä näiden mikrovaskulaarikomplikaatioiden ehkäisyssä.

**Pre-eklampsia ja raskaushypertensio** ovat edelleen huomattavimpia raskauden aikaiseen sairastumiseen johtavia syitä. Erityisesti kehittyvissä maissa niihin liittyvä äitiys- ja perinataalikuolleisuus on merkittävä ongelma (Redman ja Sargent 2005). Maailman terveysjärjestön mukaan maailmassa kuolee

vuosittain pre-eklampsian seurauksena yli 60 000 äitiä ja vielä suurempi määrä sikiöitä ja vastasyntyneitä (WHO 2005). Teollistuneissa maissa pre-eklampsiaan sairastuu 4–5 % raskaana olevista naisista. Suomessa vuosina 1972–2005 pre-eklampsiaan tai sen aiheuttamiin komplikaatioihin menehtyi 15 äitiä (Tikkanen ym. 2009).

## Pre-eklampsian ja raskaushypertension määritelmät

Pre-eklampsialla tarkoitetaan kohonneen verenpaineen ja virtsan proteiinierityksen (proteinuria) ilmaantumista 20. raskausviikon jälkeen. Raskaushypertension diagnoosi sen sijaan tehdään, mikäli verenpaine kohoaa 20. raskausviikon jälkeen ilman merkittävää proteinuriaa. Molemmille taudeille on tyypillistä, että mainitut ilmentymät häviävät synnytyksen jälkeen. Hypertensio on krooninen, kun verenpaine on koholla ennen raskautta tai ennen 20. raskausviikkoa. Jos kroonista verenpainetautiä sairastavalla potilaalla esiintyy raskauden aikana proteinuriaa, puhutaan liitännäispre-eklampsia (superimposed pre-eclampsia) (National High Blood Pressure Education Program Working Group 2000, Ekholm ja Laivuori 2011).

Verenpainetta pidetään kohonneena, kun se on ammatillaisen suorittamissa toistetuissa mittauksissa vähintään 140/90 mmHg. Yhdysvaltojen diabetesjärjestö ADA (American Diabetes Association) on määritellyt diabeetikoille matalammat verenpaineraajat raskauden aikana. Tässä potilasryhmässä diagnoosiin riittää, jos systolinen verenpaine on yli 130 mmHg tai diastolinen paine yli 80 mmHg (Kitzmiller ym. 2008). Proteinuria on merkit-

tävä silloin, kun virtsaan erittyy vuorokauden aikana yli 300 mg albumiinia (yli 200 µg/min yövirtsaneräyksessä) tai kun albumiini-kreatiniinisuhde kertavirtsanäytteessä on yli 35 mg/mmol. Mikroalbuminuria on munuais-taudin varhaisin merkki, jonka rajana pidetään 30–300 mg:n albumiineritystä vuorokauden aikana (20–200 µg/min yövirtsaneräyksessä) tai albumiini-kreatiniinisuhdetta 3,5–35 mg/mmol kertavirtsanäytteessä (Mathiesen ym. 1984). Virtsan albumiinipitoisuus voi jopa kolminkertaistua normaalin raskauden aikana lisääntyneen munuaisverenkierron ja glomerulussuodatuksen vuoksi. Näin ollen varsinkin lievään mikroalbuminuriaan alkavan pre-eklampsian merkinä on suhtauduttu varauksella. Tämän vuoksi mikroalbuminurian seulonta ei ole yleisessä käytössä raskauden aikana eikä sitä tule käyttää pre-eklampsian diagnostiikassa.

Kaikille raskaana oleville naisille tehdään virtsan liuskatesti. Mikäli tulos on proteiinin osalta toistuvasti positiivinen (+), tehdään kvantitatiivinen albuminurian määrittäminen (virtsan vuorokausikeräys tai yövirtsaneräys). Tässä artikkelissa käytetään nimitystä proteinuria tilasta, joka todetaan liuskatestillä, ja tarkempaa nimitystä albuminuria, kun tila on varmistettu kvantitatiivisella mittauksella. Pre-eklampsian diagnostiikassa tulisi harkita myös kertavirtsanäytteestä määritetyn albumiini-kreatiniinisuhdetta.

## Ennustaminen ja ehkäisy

Diabeetikolla raskauteen liittyvien sairauksien riski on suurentunut, minkä vuoksi raskauden tulisi olla ennalta suunniteltu (Stefanovic ja Tikkanen 2012). Siten yhteydenotto diabetesta hoitavaan yksikköön tai äitiyspoliklinikkaan jo suunnitteluvaiheessa on tärkeää. Glukoositasapainoa pyritään parantamaan jo ennen raskautta, koska alkuraskauden huonon tasapainon tiedetään olevan yhteydessä paitsi sikiön epämuodostumavaaraan myös pre-eklampsiaan (Hiilesmaa ym. 2000). Niin ikään on syytä seurata tiheästi äidin verenpainetta, vaikka hypertension hoidon merkitys pre-eklampsian ehkäisyssä onkin rajallinen.

Ehkäisevänä hoitona on käytetty myös pieniä annoksia asetyylisalisyylihappoa, joskin sen hyöty on osoittautunut korkeintaan kohtalaiseksi (Ekholm ja Laivuori 2011). Eräissä tutkimuksissa osoitettiin antioksidanttien (C- ja E-vitamiini) vähentävän pre-eklampsian ilmaantuvuutta diabetesta sairastamattomilla (Chappell ym. 1999). Hiljattain julkaistussa kontrolloidussa tutkimuksessa tätä ei kuitenkaan voitu osoittaa tyyppin 1 diabetesta sairastavista koostuvassa aineistossa (McCance ym. 2010).

Raskauden onnistumisen kannalta on tärkeää tunnistaa pre-eklampsia mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, jotta sikiön ja äidin tilaa voidaan seurata. Mielenkiinnon kohteena ovat olleet niin veren merkkiaineet kuin sikiön ja istukan dopplervirtaustutkimukset, joista vain viimeksi mainitut ovat tulleet rutiinikäyttöön. Tavoitteena on löytää keinoja pre-eklampsian puhkeamisen ennustamiseen.

## Pre-eklampsian esiintyvyys ja riskitekijät

Pre-eklampsiaa esiintyy 4–5 %:lla ja raskaushypertensiota 6–7 %:lla raskaana olevista naisista (Ekholm ja Laivuori 2011). Suomessa FINRISKI-tutkimuksessa pre-eklampsian esiintyvyys oli 11 %. Mielenkiintoista kyllä, esiintyvyys vaihteli alueittain (Kaaja ym. 2005). Syynä tähän ovat ilmeisesti erot tutkimusmenetelmissä (takautuva haastattelu, etenevä seurantatutkimus) ja väestön erilaiset perintö- ja ympäristötekijät.

Pre-eklampsian vaaratekijöitä on tunnistettu useita, ja osaan niistä voidaan vaikuttaa elintapa- ja lääkehoidoin (TAULUKKO). Aiemmin sairastetun pre-eklampsian jälkeen uusiutumisen riski on kahdeksankertainen verrattuna muiden naisten riskiin saada ensimmäinen pre-eklampsia. Sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijät altistavat sairaudelle. Näistä tärkeimpiä ovat suurentunut painoindeksi ja diabetes. Itse raskauteen liittyviä vakavia riskitekijöitä ovat kaksosraskaus sekä synnyttämättömyys, jotka molemmat kasvattavat riskin noin kaksinkertaiseksi (Duckitt ja Harrington 2005).

**TAULUKKO.** Raskaudenaikaisen verenpainetaudin vaarateki-  
jät.

Vaaratekijä	Muut kuin diabeetikot	T1D	T2D	Raskausdiabetes
Synnyttämättömyys	x	x	x	x
Aiemmin sairastettu PE	x	x	x	
Suvussa esiintynyt PE:tä	x			
Monisikiöraskaus	x			
Ikä (< 20 v tai > 40 v)	x	x	x	x
Lihavuus	x	x	x	x
Diabeteksen pitkä kesto	–	x		–
Munuaistauti	x	x	x	
Huono glukoositasapaino		x	x	x
Verisuonisairaus	x	x	x	x
Verenpainetauti	x			
Antifosfolipidivasta- aineiden esiintyminen	x			
Sidekudossairaudet	x			

T1D = tyypin 1 diabetes, T2D = tyypin 2 diabetes, PE = pre-eklampsia

**Tyypin 1 diabetes.** Diabeetikolla on terveisiin verrattuna 2–3-kertainen riski sairastua pre-eklampsiaan. Tyypin 1 diabetesta sairastavista potilaista yli 10 % sairastuu siihen (Hiilesmaa ym. 2000). Diabeetikonaisen albuminurian paheneminen lisää pre-eklampsiaavaaraa. Tästä on hyvänä esimerkkinä tanskalaistutkimus, jossa 42 %:lle mikroalbuminuriapotilaista ja 64 %:lle makroalbuminuriapotilaista kehittyi pre-eklampsia raskauden aikana (Ekbom ym. 2001).

Hyvät glukoosiarvot suojaavat pre-eklampsialta mutta eivät raskaushypertensiolta (Hiilesmaa ym. 2000). Löydös toistettiin hiljattain kontrolloidussa satunnaistetussa DAPIT-tutkimuksessa (Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial) (Holmes ym. 2011). Naisilla, joilla oli kohtalainen glukoositasapaino (HbA<sub>1C</sub> 6,1–6,9 %) alkuraskaudessa, oli kolminkertainen riski sairastua pre-eklampsiaan verrattuna niihin, joilla glukoositasapaino oli hyvä (HbA<sub>1C</sub> < 6,1 %). Sen sijaan riski oli kahdeksankertainen naisilla, joilla HbA<sub>1C</sub>-arvo oli

yli 8,0 %. Yllättäen HYKS:n naistenklinikassa tehdyssä seurantatutkimuksessa pre-eklampsia, raskaushypertensio tai krooninen hypertensio eivät lisääntyneet tyypin 1 diabeetikoilla vuosina 1989–2008, vaikka äitien painoindeksi kasvoi ja loppuraskauden glukoositasapaino huononi samana aikana (Klemetti ym. 2012).

Muut tunnistetut pre-eklampsian riskitekijät tyypin 1 diabeetikoilla ovat osittain samoja kuin diabetesta sairastamattomilla (TAULUKKO). Riskiä lisäävät erityisesti synnyttämättömyys, aiemmin sairastettu pre-eklampsia, raskautta edeltävä verenpainetauti ja diabeteksen pitkä kesto (Hiilesmaa ym. 2000, Colatrella ym. 2010).

**Tyypin 2 diabetesta** sairastavien potilaiden riskin sairastua pre-eklampsiaan on arvioitu olevan samansuuruinen kuin tyypin 1 diabeetikoilla. Toistaiseksi aiheesta löytyy tutkittua tietoa vain vähän, mutta vaaratekiäjät ovat pääosin samoja kuin tyypin 1 diabeteksessä (TAULUKKO). Synnyttämättömyys, diabeteksen pitkä kesto, huono glukoositasapaino, suurentunut painoindeksi ja verisuonisairaudet lisäävät sairastumisvaaraa. Äidin ikä näyttää vaikuttavan sairastavuuteen ainoastaan tyypin 2 diabeteksessä (Colatrella ym. 2010).

**Raskausdiabetes** lisää raskaudenaikaisen verenpainetaudin ilmaantuvuutta (Suhonen ja Teramo 1993). Raskaudenaikaisen verenpainetaudin puhkeamisen tärkeimmät riskitekijät on koottu TAULUKKOON. Näistä mainittakoon ylipaino ja heikentynyt glukoosinsieto, joihin liittyvää insuliiniresistenssiä on pidetty keskeisenä patofysiologisena tekijänä. Normaalin raskauden viimeisen kolmanneksen aikana insuliiniherkkyys heikentyy voimakkaasti samalla kun veren triglyseridipitoisuus suurentuu. Ilmiöstä hyötynee eniten sikiö, jonka aivojen kehityksen kannalta tärkeä tasainen glukoosin saanti on näin turvattu. Raskausdiabeteksessä haiman insuliini tuotanto (beetasolutoiminta) on voimakkaaseen insuliiniresistenssiin nähden riittämätöntä. Raskaudenaikaisessa verenpainesairaudessa (pre-eklampsia tai raskaushypertensio) insuliiniresistenssi näyttää entisestään korostuvan, mikä yhdessä voimistuneen sympatokonian kanssa voi lisätä

myöhempää sydän- ja verisuonisairastavuutta (Kaaja ym. 1999). Raskaudenaikainen verenpainetauti vaikuttaisikin lisäävän raskausdiabeteksen sekä tyypin 2 diabeteksen riskiä myöhemmin elämässä (Bryson ym. 2003, Saramies 2004).

## Vaikutus myöhempään terveyteen

**Sydän- ja verisuonitaudit.** Hiljattain pre-eklampsian osoitettiin Framinghamin riskinarviointimenetelmällä mitattuna liittyvän voimakkaasti sydän- ja verisuonitautien riskitekijöihin keskimäärin 18 vuotta raskauden jälkeen (Fraser ym. 2012). Pre-eklampsia lisää paitsi iskeemisen sydänsairauden riskiä, myös aivoverenkierron häiriöiden ja laskimotukoksen vaaraa myöhemmin naisen elämässä (Bellamy ym. 2007) (KUVA).

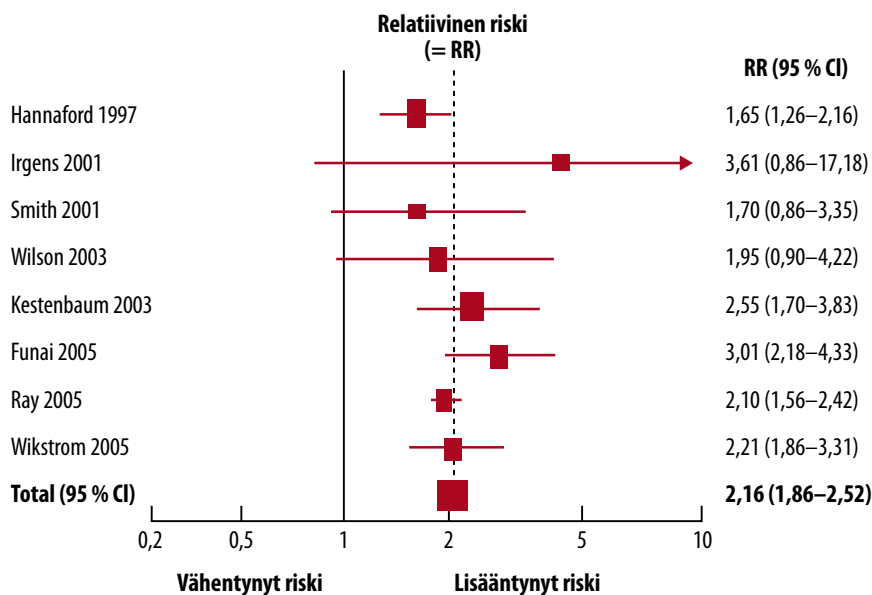
Diabetesta sairastamattomia henkilöitä käsitävässä aineistossa aiemmin todettu pre-eklampsia osoittautui sepelvaltimotaudin ja aivoverisuonten ateroskleroosin vaaratekijäksi (Haukkamaa ym. 2004 ja 2009). Tyypin 1 diabeetikkojen ryhmässä sepelvaltimotauti kehittyi keskimäärin 11 vuoden seurannan aikana 12 %:lle pre-eklampsian sairastaneista. Vastaa-

va osuus oli 2 %, jos verenpaine oli raskauden aikana ollut normaali (Gordin ym. 2007).

Populaatiotutkimukset ovat osoittaneet, että pre-eklampsia ja raskaushypertensio suurentavat naisten verenpainetaudin riskin myöhemmässä elämässä yli kolminkertaiseksi. Tyypin 1 diabeetikoista muodostuvassa aineistossamme pre-eklampsian tai raskaushypertension sairastaneista naisista verenpainetauti ilmeni 42–50 %:lla. Sen sijaan naisista, joiden verenpaine oli raskauden aikana ollut normaali, vain 10 % sairastui tähän tautiin.

Kontrolloituja pitkittäistutkimuksia raskaudenaikaisen verenpainetaudin vaikutuksesta sydän- ja verisuonisairauksien ilmaantuvuuteen tyypin 2 diabeetikoilla ei kirjallisuudesta löydy, joskaan populaatiotutkimuksissa ei ole erikseen tutkittu tyypin 2 diabeetikoita. Lisää tutkimuksia kaivattaisiin, varsinkin kun huomioidaan tyypin 2 diabeteksen yleistyminen. Merkittävälle osalle raskauden aikana sekä diabetekseen että verenpainetautiin sairastuneista naisista kehittyi vuosien seurannassa krooninen verenpainetauti ja metabolinen oireyhtymä (Colatrella ym. 2010).

**Munuaistaudit.** Jo 30-luvulla kiinnitettiin huomiota pre-eklampsian ja munuaistautien



**KUVA.** Pre-eklampsian aiheuttama sydäntapahtumien riski myöhemmin elämässä. Mukailtu julkaisusta Bellamy ym. 2007.

## YDINASIAIAT

- » Suomessa hoidetaan vuosittain noin 350 tyyppin 1 ja 50–60 tyyppin 2 diabeetikon raskautta ja synnytystä.
- » Verenpainetauti ja pre-eklampsia ovat tärkeimpiä raskaudenaikaisen sairastavuuden syitä.
- » Diabeetikoilla on 2–4-kertainen riski sairastua pre-eklampsiaan.
- » Pre-eklampsian on todettu aiheuttavan sydän- ja verisuonisairauksia myöhemmin elämässä. Uudet tutkimukset osoittavat sen lisäävän myös diabetekseen liittyviä mikrovaskulaarisia komplikaatioita, kuten nefropatiaa ja retinopatiaa.
- » Diabeetikon raskaudenaikainen verenpainetauti ja pre-eklampsia antavat mahdollisuuden löytää ne diabeetikot, joilla komplikaatioiden vaara on lisääntynyt myöhemmin elämässä.

yhteyteen (Herrick ja Tillman 1936). Muutama vuosi sitten aiheesta julkaistiin meta-analyysi. Keskimäärin seitsemän vuoden seurannan aikana pre-eklampsian sairastaneista 31 %:lla ja verrokeista 7 %:lla todettiin mikroalbuminuria; pre-eklampsia kasvatti siis riskin nelinkertaiseksi (McDonald ym. 2010). Arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) ei sen sijaan eronnut ryhmien välillä. Seuranta-aika lienee ollut liian lyhyt. Norjalaistutkijat puolestaan osoittivat hiljattain laajassa rekisteritutkimuksessaan, että pre-eklampsian sairastaneilla naisilla oli merkittävästi suurentunut riski sairastua loppuvaiheen munuaistautiin (dialyysihoito, munuaissiirto) myöhemmin elämässä (Vikse ym. 2008). Pre-eklampsia ennusti selkeästi loppuvaiheen munuaistautia (riskisuhde 5–16-kertainen).

Pre-eklampsian vaikutuksista tyyppin 1 diabeetikkojen raskauden jälkeiseen sairastavuuteen on hyvin vähän tietoa. Pre-eklampsiaopotilaiden vaara sairastua diabeettiseen nefropatiaan oli kahdeksankertainen verrattuna naisiin, joilla ei ollut pre-eklampsiaa.

936 Raskaushypertensio sen sijaan ei ollut yhtey-

dessä nefropatiaan. Emme kuitenkaan voineet sulkea pois mikroalbuminurian (alkavan munuaistaudin) mahdollisuutta jo ennen raskautta (Gordin ym. 2007).

**Silmätaudit.** Tyyppin 1 diabeetikoilla diabeettinen retinopatia vaikeutuu raskauden aikana 17–70 %:lla potilaista. Diabeteksen keston, huonon glukoositasapainon ja kohonneen verenpaineen on osoitettu lisäävän riskiä (Klein ym. 1990). Ilmiön syitä ei täysin tunneta, mutta endoteelin toimintahäiriöiden ja tulehdusmerkkiaineiden on osoitettu lisääntyneen tyyppin 1 diabeetikoilla, joiden retinopatia on raskauden aikana vaikeutunut (Loukovaara ym. 2005).

Kontrolloituja pitkittäistutkimuksia pre-eklampsian vaikutuksista silmäsairauksiin myöhemmin elämässä on hyvin vähän. Ruotsalaistutkijat havaitsivat, että kuusi kuukautta raskauden jälkeen pre-eklampsian sairastaneilla tyyppin 1 diabeetikoilla oli enemmän silmänpohjamuutoksia kuin naisilla, joiden verenpaine oli ollut raskauden aikana normaali (Lövestam-Adrian ym. 1997). Omassa kohortissamme pre-eklampsia- ja raskaushypertensiopotilaiden riski sairastua vaikeaan retinopatiaan oli kolminkertainen verrattuna naisiin, joilla raskaudenaikainen verenpaine oli normaali. Raskaushypertensio osoittautui myöhemmin ilmaantuvan diabeettisen retinopatian itsenäiseksi vaaratekijäksi (Gordin ym. 2012).

**Kuolleisuuden** suhteen tulokset ovat olleet jonkin verran ristiriitaisia. Kymmenen vuotta sitten julkaistussa lähes 630 000 naista käsittävässä aineistossa keskimäärin 13 vuoden seuranta-aikana 4 350 menehtyi. Pre-eklampsia lisäsi kuolleisuutta (riskisuhde 1,2) (Irgens ym. 2001). Tärkeimmät kuolinsyyt olivat sydän- ja verisuonitautiperäisiä.

Nykykäsitys on, että pre-eklampsian kehittyminen paljastaa naisen taipumuksen sydän- ja verisuonitauteihin. Näin ollen on mahdollista, että osalla on ollut merkkejä munuaistaudista jo ennen raskautta. Mikroalbuminuria on altistanut pre-eklampsialle, joka on puolestaan nopeuttanut glomerulopatian oireiden ilmaantumista raskauden jälkeen. Yhteiseksi nimitäjäksi tarjoutuu endoteelihäiriö ja sen vaara-

tekijät (esim. MBO-tyyppinen dyslipidemia, insuliiniresistenssi, hypertensio, subkliininen tulehdus, krooninen hyperglykemia), joita esiintyy sekä pre-eklampsiaa että diabeetisessä nefropatiassa (Kaaaja ja Greer 2005). Usein pre-eklampsian aikana todettu massiivinen albuminuria häviää synnytyksen jälkeen, mutta endoteelihäiriö todennäköisesti jää.

Vakuuttavaa syy-yhteyttä pre-eklampsian ja sydän- ja verisuonitautien välillä on vaikea osoittaa. Lisätietoa saataisiin pitkäaikaistutkimuksesta, jossa alkavan munuaistaudin mahdollisuus jo ennen raskautta olisi suljettu pois. Kliiniseen työhön syy-yhteyden todistaminen tuskin toisi suurta lisäarvoa. Merkittävä tieto on jo se, että raskaudenaikaisesta verenpaineen noususta kärsinyt diabeetikko on riskipotilas.

## Lopuksi

Diabetespotilaiden määrä sairaaloiden äitiysvastaanotoilla on lisääntynyt jatkuvasti. Heidän riskinsä sairastua raskaudenaikaiseen verenpainesairauteen (pre-eklampsia tai raskaushypertensio) on moninkertainen verrattuna terveisiin. Erityisen suuri riski on diabeettista nefropatiaa sairastavilla potilailla. Sairastavuuden vähentämiseksi tarkka verenpaine- ja glukoosiseuranta sekä silmänpohjien kuvaus on tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeetikoilla tärkeää jo raskauden suunnitteluvaiheessa tai

viimeistään raskauden alussa. Diabeettisten myöhäiskomplikaatioiden ennustaminen on osoittautunut vaikeaksi, mutta diabeetikon raskaudenaikainen verenpainesairaus antaa mahdollisuuden löytää ne potilaat, joilla komplikaatioiden vaara on lisääntynyt myöhemmin elämässä. Diabetesta sairastavan olisi hyvä hankkia lapsia mahdollisimman nuorena, jolloin mikroangiopatian kehittyminen on harvinaisempaa kuin tautia pitkään poteneella. Jos diabeetikolla on ollut pre-eklampsia, häntä on syytä opastaa tavallista tarkempaan nefropatian ja retinopatian seurantaan ja hoitoon. ■

\* \* \*

Kiitämme dosentti Eero Honkasta ja professori Ariel Gordinia arvokkaista kommentista.

**DANIEL GORDIN, LT, erikoistuva lääkäri**

**PER-HENRIK GROOP, LKT, professori, osastonylilääkäri**  
HYKS, nefrologian klinikka  
ja Folkhälsanin tutkimuskeskus

**KARI TERAMO, LKT, professori, senioritutkija**  
HYKS, naistenklinikka

**RISTO KAAJA, LKT, professori, osastonylilääkäri**  
SatKS, sisätautien klinikka  
ja Turun yliopiston sisätautien klinikka

### SIDONNAISUUDET

Daniel Gordin: EVO-apuraha

Per-Henrik Groop: Asiantuntijapalkkio (Abbott, Boehringer Ingelheim, Cebix, Eli Lilly, Novartis), luentopalkkio (Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Genzyme, MSD, Novartis, Novo Nordisk Oy)

Kari Teramo: Asiantuntijapalkkio (Novo Nordisk Oy)

Risto Kaaja: Asiantuntijapalkkio (Novo Nordisk Oy)

## Summary

### Hypertensive pregnancy in diabetes – risk factors and influence on future life

Pre-eclampsia and gestational hypertension are potentially dangerous entities causing maternal and fetal morbidity and mortality. Interestingly, the risk factors for these two conditions differ and it is thought that they also differ in their pathophysiological background. Notably, women with diabetes have an increased risk for *de novo* hypertension during pregnancy compared to non-diabetic subjects. However, among diabetic patients poor glycaemic control has been shown to increase the risk for pre-eclampsia. Furthermore, women with a history of pre-eclampsia suffer more often from cardiovascular disease later in life. New data regarding long-term effects of hypertensive pregnancies on late diabetic complications have been published that may be of clinical relevance in the prevention of these complications.

**KIRJALLISUUTTA**

- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2007;335:974–85.
- Bryson CL, Ioannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C. Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension. *Am J Epidemiol* 2003;158:1148–53.
- Chappell LC, Seed PT, Briley AL, ym. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:810–6.
- Colatrella A, Loguerio V, Mattei L, ym. Hypertension in diabetic pregnancy: impact and long-term outlook. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:635–51.
- Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *Br Med J* 2005;330:565–72.
- Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Mølvig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2001;24:1739–44.
- Ekholm E, Laivuori H. Pre-eklampsia ja muu raskaudenaikainen verenpaineen nousu. Kirjassa: Naistentaudit ja synnytykset. 5. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2011, s. 413–21.
- Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, ym. Associations of pregnancy complications with calculated cardiovascular disease risk and cardiovascular risk factors in middle age: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Circulation* 2012;125:1367–80.
- Gordin D, Hiilesmaa V, Fagerudd J, ym.; FinnDiane Study Group. Pre-eclampsia, but not pregnancy-induced hypertension is a risk factor for diabetic nephropathy in type 1 diabetic women. *Diabetologia* 2007;50:516–22.
- Gordin D, Kaaja R, Forsblom C, Hiilesmaa V, Teramo K, Groop PH; FinnDiane Study Group. Pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension are associated with severe diabetic retinopathy in type 1 diabetes later in life. *Acta Diabetologica*, julkaistu verkossa 7.9.2012.
- Haukkamaa L, Moilanen L, Kattainen A, ym. Pre-eclampsia is a risk factor of carotid artery atherosclerosis. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:599–607.
- Haukkamaa L, Salminen M, Laivuori H, Leinonen H, Hiilesmaa V, Kaaja R. Risk for subsequent coronary artery disease after preeclampsia. *Am J Cardiol* 2004;93:805–8.
- Herrick WW, Tillman AJB. The mild toxemias of pregnancy. Their relation to cardiovascular and renal disease. *Am J Obstet Gynecol* 1936;31:832–44.
- Hiilesmaa V, Suhonen L, Teramo K. Glycaemic control is associated with pre-eclampsia but not with pregnancy-induced hypertension in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000;43:1534–9.
- Holmes VA, Young IS, Patterson CC, ym.; Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial Study Group. Optimal glycaemic control, pre-eclampsia, and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the diabetes and pre-eclampsia intervention trial. *Diabetes Care* 2011;34:1683–8.
- Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *Br Med J* 2001;323:1213–7.
- Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA* 2005;294:2751–7.
- Kaaja R, Kinnunen T, Luoto R. Regional differences in the prevalence of pre-eclampsia in relation to the risk factors for coronary artery disease in women in Finland. *Eur Heart J* 2005;26:44–50.
- Kaaja R, Laivuori H, Laakso M, Tikkanen MJ, Ylikorkala O. Evidence of a state of increased insulin resistance in preeclampsia. *Metabolism* 1999;48:892–6.
- Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, ym. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care* 2008;31:1060–79.
- Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1990;13:34–40.
- Klemetti M, Nuutila M, Tikkanen M, Kari MA, Hiilesmaa V, Teramo K. Trends in maternal BMI, glycaemic control and perinatal outcome among type 1 diabetic pregnant women in 1989–2008. *Diabetologia* 2012;55:2327–34.
- Loukovaara S, Immonen I, Koistinen R, Hiilesmaa V, Kaaja R. Inflammatory markers and retinopathy in pregnancies complicated with type 1 diabetes. *Eye (Lond)* 2005;19:422–30.
- Lövestam-Adrian M, Agardh CD, Aberg A, Agardh E. Pre-eclampsia is a potent risk factor for deterioration of retinopathy during pregnancy in Type 1 diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:1059–65.
- Mathiesen ER, Oxenboll B, Johansen K, Svendsen PA, Deckert T. Incipient nephropathy in type 1 (insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1984;26:406–10.
- McCance DR, Holmes VA, Maresh MJ, ym.; Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial (DAPIT) Study Group. Vitamins C and E for prevention of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes (DAPIT): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376:259–66.
- McDonald SD, Han Z, Walsh MW, Gerstein HC, Devereaux PJ. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2010;55:1026–39.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 2000;83:S1–S22.
- Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005;308:1592–4.
- Saramies J. Tyypin 2 diabeteksen riskitekijät ja poikkeavan glukoosiaineenvaihdunnan seulonta perusterveydenhuollossa. Väitöskirja. Oulun yliopisto 2004.
- Stefanovic V, Tikkanen M. Diabeetikon raskauden pitäisi olla ennalta suunniteltu. *Duodecim* 2012;128:1421–2.
- Suhonen L, Teramo K. Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:269–72.
- THL. Terveystieteiden tutkimuskeskus. Syntyneiden lasten rekisteri, 2011.
- Tikkanen M, Gissler M, Metsäranta M, ym. Maternal deaths in Finland: focus on placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:1124–27.
- Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008;359:800–9.
- WHO. World Health Organisation. World Health Report 2005: Make every mother and child count. Geneva: WHO 2005. [whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563206\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563206_eng.pdf)