

Miira Klemetti, Daniel Gordin ja Kari Teramo

Raskaus- ja synnytystulokset paremmiksi

## Tyyppin 1 diabetesta sairastavien nuorten naisten hoitoa on tehostettava

Tyyppin 1 diabetes altistaa sekä äidin että sikiön vakaville komplikaatioille (1). Suomessa tyyppin 1 diabetesta sairastavia synnyttäjiä on paljon, koska taudin ilmaantuvuus on maassamme maailman suurin ja lisääntynyt viime vuosikymmeniin saakka (2). Suomessa synnyttää vuosittain noin 350 tyyppin 1 diabeetikkoa, mikä on noin 0,6 % kaikista synnyttäjästä (3).

Vaikka diabeteksen seuranta- ja hoitomenetelmät ovat kehittyneet, suomalaisten tyyppin 1 diabeetikkojen glukoositasapaino ei ole parantunut viime vuosikymmeninä. Vain alle neljännes on hyvässä hoitotasapainossa (4). Erityisesti 15–25-vuotiaiden diabeetikkojen hoitotasapaino on huono, heidän glykoituneen hemoglobiiniarvonsa ( $HbA_{1c}$ ) mediaani oli suomalaistutkimuksessa yli 75 mmol/mol eli yli 9 % (4). Suuri osa diabeetikoista ei pääse verenpainetavoitteisiin, ja etenkin nuorten diabeetikkojen verenpaineen on havaittu kohonneen (4,5). Huono hoitotasapaino altistaa diabeteksen liitännäissairauksille, joihin liittyy heikentynyt elämänlaatu ja merkittävä kuolleisuus.

Äskettäin julkaistussa väitöskirjatutkimuksessa todettiin, että tyyppin 1 diabeetikoiden raskaus- ja synnytystulokset eivät myöskään ole parantuneet 20 viime vuoden aikana (6). Väestöpohjaisessa tutkimuksessa vuosina 1988–2011 Helsingin Naistenklinikassa (HYKS) synnyttäneiden diabeetikkojen ylipaino ja lihavuus lisääntyivät. Diabeettista nefropatiaa sairastavista potilaista raskauden aikana tupakoineiden osuus oli erityisen suuri (27 %),

mikä kuvastaa todennäköisesti sosiaalisten ja muiden ongelmien kasautumista ja monialaisen tuen tarvetta tässä potilasryhmässä. Sekä raskautta edeltävät että alkuraskauden aikana mitatut  $HbA_{1c}$ -keskiarvot ylittivät suosituksen (3). Raskautta edeltävä  $HbA_{1c}$ -arvo oli saatavilla alle puolelta synnyttäjästä, mikä viittaa riittämättömään seurantaan ja raskauden suunnittelun puutteeseen. Keski- ja loppuraskauden glukoositasapaino huonontui tutkimusjakson aikana. Verenpaineen tason 130/80 mmHg ylittävien osuus lisääntyi jokaisen raskauskolmanneksen aikana, ja raskaushypertension sekä pre-eklampsian ilmaantuvuudet pysyivät suurina. Ennenaikaiset synnytykset lisääntyivät ja perinataalisten komplikaatioiden osuudet pysyivät suurina tai lisääntyivät.

Raskaudenaikainen glukoositasapaino, verenpaine ja diabeteksen liitännäissairaudet ovat tärkeimmät diabeetikon raskauden ennustetekijät (6). Ylipaino lisää raskauskomplikaatioiden todennäköisyyttä, ja epäterveelliset elintavat voivat vaikeuttaa hyvän hoitotasapainon saavuttamista (6). Suomalaisten tyyppin 1 diabeetikkojen alkuraskauden huono glukoositasapaino on huolestuttava havainto, koska ensimmäisen raskauskolmanneksen  $HbA_{1c}$ -arvot ovat suorassa yhteydessä sikiön vakavien epämuodostumien esiintymiseen (7). Suurin osa diabetekseen liittyvistä epämuodostumista syntyy ennen seitsemättä raskausviikkoa, joten mahdollisimman hyvä glukoositasapaino tulisi varmistaa jo ennen raskautta (8). Raskauden toisen puoliskon aikana äidin huonoon glukoositasapainoon liittyy

muun muassa sikiön liikakasvun, kroonisen hapenpuutteen ja kohtukuoleman lisääntynyt riski (9). Loppuraskautta kohti lisääntyvän insuliiniresistenssin vuoksi hoitotasapainoa tulisikin seurata tiiviisti ja tarkistaa insuliiniansiönsiä.

Tuoreen tutkimuksen mukaan tyypin 1 diabeetikkojen perinataalikomplikaatioiden riskit lisääntyvät jopa HbA<sub>1c</sub>-arvoilla 42–53 mmol/mol (6–7 %) (10). Tutkimusnäyttö diabeetikoiden optimaalisesta raskaudenaikaisesta verenpaineesta on vielä niukkaa, mutta ainakin nefropatiaa sairastavien verenpaineen intensiivinen hoito (<135/85 mmHg) raskausaikana näyttää vähentävän pre-eklampsiaa ja ennenaikaisia synnytyksiä (11). Lisäksi diabeetikon raskaudenaikaisten verenpainekomplikaatioiden ja myöhemmän sairastavuuden välillä on äskettäin osoitettu yhteyksiä. Tyypin 1 diabeetikon raskaushypertensio lisää riskiä sairastua diabeettiseen retinopatiaan raskauden jälkeen, kun taas pre-eklampsia ennustaa diabeettista nefropatiaa myöhemmin elämässä (12).

Esittelemämme viimeaikaiset tutkimustulokset osoittavat, että suomalaisten nuorten tyypin 1 diabeetikkojen hoitoa tulisi tehostaa sekä raskaus- ja synnytystulosten parantamiseksi että myöhempien komplikaatioiden ehkäisemiseksi. HYKS:ssä synnyttäneiden tyypin 1 diabeetikkojen alkuraskauden huono glukoositasapaino parani raskauden toisella puoliskolla riippumatta diabeteksen kestosta tai lisäsairauksista (6). Parempi glukoositasapaino voitaisiin siis todennäköisesti saavuttaa seuraamalla ja hoitamalla näitä potilaita inten-

siivisemmin jo ennen raskautta. Tupakointi lisää raskauskomplikaatioiden ja diabeettisen nefropatian riskiä, joten tupakoinnin vastainen työ diabeetikkojen keskuudessa on tärkeää (13). Diabeetikkosynnyttäjien lihavuuden lisääntyminen viittaa tarpeeseen kehittää heidän elintapaneuvontaansa, joka on keskeistä myös sydän- ja verisuonitautien ehkäisyssä.

Nykyaikaiset insuliinit ja verengluukoosipitoisuuden seurantavälineet ovat Suomessa kaikkien diabeetikkojen saatavilla. Kehittyvä teknologia todennäköisesti helpottaa edelleen diabeteksen hyvän hoidon ja mahdollisimman normaalin elämän yhdistämistä (14). Teknologisten edistysaskeleiden lisäksi vaaditaan asiantuntijoiden moniammatillista yhteistyötä, kokonaisvaltaista ja yksilöllistä hoitoa sekä potilaan omaa tietotaitoa. Raskauden aikana diabeetikkojen glukoositasapaino paranee, mikä osoittaa motivaation tärkeyden. Suomen Diabetesliiton asiantuntijatyöryhmä suositti viime vuonna diabeteksen hoidon keskittämistä osaamiskeskukseen, omahoidon ja psykososiaalisen tuen resurssien parantamista sekä hoidon tuloksellisuuden ja vaikuttavuuden seurantaa (15). Hoidon laadun optimoimiseksi ja yhdenmukaistamiseksi kansallisen diabetesrekisterin perustaminen on välttämätöntä. Diabeetikko-naisten raskauksia koskevat tutkimukset ovat tuoneet tärkeää uutta tietoa diabeteksen lyhyt- ja pitkäaikaisista komplikaatioista. Tulokset tähdentävät tarvetta kehittää lisääntymisikäisten nuorten diabeetikkojen hoitoa Diabetesliiton suositusten mukaisesti. ■



**MIIRA KLEMETTI, LT, erikoistuva lääkäri**  
HYKS, Naistenklinikka

**KARI TERAMO, professori, senioritutkija**  
HYKS, Naistenklinikka

**DANIEL GORDIN, dosentti, osastonlääkäri**  
Helsingin yliopisto ja HYKS, Vatsakeskus, nefrologia  
Folkhälsanin tutkimuskeskus  
Diabetes- ja lihavuustutkimusohjelma, Helsingin yliopisto

### SIDONNAISUUDET

**Miira Klemetti:** Apuraha (Diabetestutkimussäätiö, Etelä-Karjalan lääkäriseura, Maud Kuistilan Muistosäätiö, Paulon säätiö, Valtakunnallinen kliininen tutkijakoulu, Suomen Lääketieteen Säätiö, Synnytys- ja naistentautien tutkimussäätiö, Viipurin Tuberkuloosisäätiö)

**Kari Teramo:** Ei sidonnaisuuksia

**Daniel Gordin:** Apuraha (Finska Läkaresällskapet), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (CVRx)

## KIRJALLISUUTTA

1. White P. Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med* 1949;7:609–16.
2. Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop PH. Incidence of type 1 diabetes in Finland. *JAMA* 2013;310:427–8.
3. Väärasmäki M, Kaaja R, Kröger J, ym. Diabeetikon hoito raskauden aikana. Diabetestiiton lääkäriineuvoston suositus. *Diabetes Lääkäri* 2012;41:17–38.
4. Valle T. Diabeetikkojen hoitotasapaino Suomessa vuosina 2009–2010. Suomen Diabetestiiton DEHKO-raportti 2010:5.
5. Lithovius R, Harjutsalo V, Forsblom C, ym. Antihypertensive treatment and resistant hypertension in patients with type 1 diabetes by stages of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2014;37:709–17.
6. Klemetti M. Trends in obstetric and perinatal outcomes of women with type 1 diabetes during 1988-2011: a Finnish population-based observational study. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2015.
7. Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000;43:79–82.
8. Mills JL, Baker L, Goldman AS. Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week. Implications for treatment. *Diabetes* 1979;28:292–3.
9. Teramo K, Kari MA, Eronen M, ym. High amniotic fluid erythropoietin levels are associated with an increased frequency of fetal and neonatal morbidity in type 1 diabetic pregnancies. *Diabetologia* 2004;47:1695–703.
10. Maresh MJA, Holmes VA, Patterson CC, ym. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:34–42.
11. Nielsen LR, Damm P, Mathiesen ER. Improved pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria or diabetic nephropathy: effect of intensified antihypertensive therapy? *Diabetes Care* 2009;32:38–44.
12. Gordin D, Forsblom C, Groop PH, ym. Risk factors of hypertensive pregnancies in women with diabetes and the influence on their future life. *Ann Med* 2014;46:498–502.
13. Feodoroff M, Harjutsalo V, Forsblom C, ym. Smoking and progression of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2016;53:525–33.
14. Murphy HR. 21st century diabetes care: a marriage between humans and technology. *Trends Endocrinol Metab* 2013;24:219–21.
15. Ilanne-Parikka P. Diabetestiiton asian-tuntijaryhmä ehdottaa tyypin 1 diabeetikoiden hoidon keskittämistä. Osaajien kato ja hoitotulosten puutteellinen seuranta ongelmana. *Diabetes Lääkäri* 2015;44:7–10.