

Sanna Kaye

Raskautta edeltävän suolistohormonihoidon lopettaminen edellyttää suunnitelmallista elintapahoidon tehostamista

GLP-1-reseptoriagonistit ja raskaus

Suomessa liikapaino on yleistä fertiili-ikäisillä naisilla: vuonna 2024 kaikista synnyttäjistä ylipainoisia oli 29,8 % ja lihavia (painoindeksi yli 30 kg/m²) 20,8 % (1). Lihavuus aiheuttaa laaja-alaisesti haittoja aineenvaihdunnalle, nostaa verenpainetta ja lisää niin odottajan kuin vastasyntyneenkin terveysriskejä raskauden aikana ja synnytyksen jälkeen. Myös liialliseen painon lisääntymiseen raskauden aikana liittyy suurempi raskauskomplikaatioiden ilmaantuvuus (TAULUKKO) (2).

Diabeteksen ja lihavuuden hoidossa käytetyt suolistohormonivalmisteet (GLP-1- ja GIP-reseptoriagonistit) hillitsevät nälän tunnetta ja lisäävät kylläisyyttä, mikä vähentää energian saantia. Painon vähentyessä insuliiniresistenssi ja aineenvaihduntamuutokset lievittyvät ja usein myös hedelmällisyys kohenee. Suolistohormonivalmisteiden käyttämistä raskauden ja imetyksen aikana ei suositella, sillä tutkimusnäyttö turvallisuudesta sikiölle puuttuu (3).

Fertiili-ikäisten naisten GLP-1-hoidon aikana täytyy huolehtia raskauden ehkäisystä. Eläinmalleissa havaittujen altistusten perusteella suolistohormonivalmisteet lisäävät sikiön epämuodostumia sekä aiheuttavat kasvun hidastumista ja luun mineralisaation häiriöitä (4). Raskautta suunnittelevan GLP-1-lääkitys pitää lopettaa viidestä vuorokaudesta kahteen kuukauteen ennen ehkäisyn poisjättämistä. Jos raskaus on kuitenkin alkanut GLP-1-hoitoa käytettäessä, normaalisti edennyt raskautta ei keskeytetä lääkealtistuksen vuoksi. Ihmisraskauksissa alkuraskauden lääkealtistuksen ei ole havaittu lisäävän sikiön synnynnäisiä epämuodostumia (5,6).

Suolistohormonivalmisteiden käyttö lihavuuden hoidossa ei korjaa pysyvästi lihavuuden syntyyn vaikuttavia biologisia energiatasapainon säätelymekanismeja. Jos GLP-1-hoito joudutaan lopettamaan, paino usein lisääntyy ja lääkehoidon aikana saavutetut metaboliset hyödyt menetetään keskimäärin 1,5 vuotta lopetuksen jälkeen (7).

Rekisteriaineistossa, joka kattoi 149 790 raskautta, GLP-1-hoitoa ennen raskautta käyttäneiden odottajien paino lisääntyi raskauden aikana keskimäärin 3,3 kg (95 %:n luottamusväli, lv 2,3–4,2 kg; p < 0,001) enemmän ver-

TAULUKKO. Lihavuuteen ja raskauden aikaiseen liialliseen painon lisääntymiseen liittyviä riskejä raskauden aikana.

Odottaja
Hedelmättömyys
Alkuraskauden keskenmeno
Hyperglykemia
Hyperlipidemia
Lievä tulehdus
Kohonnut verenpaine ja pre-eklampsia
Tukosriski
Synnytys keisarileikkauksella
Vastasyntynyt
Synnynnäiset epämuodostumat
Kiihtynyt kasvu, makrosomia
Sikiön hapenpuute
Ennenaikaisuus
Hartiadystokia
Hyperbilirubinemia
Vastasyntyneen hengitysvaikeudet
Hypoglykemia

rattuna painon ja liitännäissairauksien suhteen kaltaistettujen odottajien verrokkiryhmään, joka ei ollut käyttänyt suolistohormonivalmisteita (8). Raskausdiabeteksen riski (riskisuhde, RR 1,30; 95 %:n lv 1,01–1,68) ja raskauden aikaisten verenpainehäiriöiden ilmaantuvuus (46 % vs 36 %; RR 1,29; 95 %:n lv 1,12–1,49) oli suurempi, lisäksi ennenaikaisia synnytyksiä oli enemmän (17 % vs 13 %; RR 1,34; 95 %:n lv 1,06–1,69). Eroa sikiön makrosomian esiintyvyydessä (16 % vs 15 %) tai keisarileikkaus-synnytysten määrässä ei todettu (8).

Toisessa, 1 128 raskauden rekisteriaineistossa semaglutidin raskautta edeltävään käyttöön liittyi enemmän makrosomiaa, mutta vähemmän pre-eklampsiaa ja keskenmenoja verrattuna diabeteksen ja painon osalta kaltaistettuihin odottajiin (5).

Edellä kuvatut havainnot ovat mielenkiintoisia, mutta retrospektiivisissä aineistoissa ei voida arvioida syy-suhteita. Tutkimustietoa raskauden aikaisista fysiologisista muutoksista GLP-1-aineenvaihdunnassa tarvitaan lisää. Eläinkokeiden perusteella GLP-1-pitoisuudet pienenevät raskauden edetessä, kun puolestaan lihavuuden tai glukosiaaineenvaihdintahäiriön vaikutus ihmisten raskaudenaikaisiin GLP-1-pitoisuuksiin on epäselvä (9,10).

Lihavuusleikatuilla potilailla, joiden suolistohormonipitoisuuksien suureneminen on yksi painon vähenemisen taustalla tunnetuista mekanismeista, monien raskauskomplikaatioiden riski pienenee, mutta sikiön pienipainoisuutta esiintyy enemmän (11). Ihmisistuksessa GLP-1-reseptori ilmentyy synsytio-trofoblastien mikrovilluksissa (12). Äidin GLP-1-reseptoristimulaatio aktivoi PKA-, EKR1/2- ja mTOR-signaalireittejä ja toimii näin äidin ravitsemustilan sensorina. Signaalireittien aktivointi vaikuttaa ravinteiden kulkuun istukan läpi ja tätä kautta sekä sikiön että istukan kasvuun (12). Glukoosirasituksen aikana GLP-1 stimuloi haiman insuliinineritystä odottajan painosta riippumatta (13,14). GLP-1-pitoisuus ei kuitenkaan korreloi odottajan verenglukosipitoisuuteen, vaan hyperglykemian syntyy vaikuttavat myös loppuraskauden insuliiniresistenssi ja haiman beetasolujen toiminta (13).

Riittävän aikaiset interventiot lisääntymisikäisille ennen raskausyrityksen alkamista ovat tärkeitä sekä hedelmällisyyden että raskauden kulun kannalta. Painonhallinta, liikunta ja terveyttä edistävä ruokavalio ehkäisevät raskausdiabetesta, siitä johtuvia komplikaatioita ja metabolista rasvamaksatauti (15). Jos GLP-1-lääkehoito päätetään aloittaa fertiili-ikäiselle naiselle, klinikon täytyy hyvissä ajoin pohtia, miten lääkehoito aikanaan tauotetaan, kun raskastoive tulee esiin. Tutkimusnäyttöön pohjautuvia hoitosuosituksia siitä, kuinka GLP-1-lääkkeiden lopetukseen liittyvä painon lisääntyminen voidaan estää, ei ole. Vaikka myös elintapaintervention päättymisen jälkeen paino lisääntyy, se tapahtuu hitaammin kuin tauotettaessa lääkehoito (6). Lääkehoidon aikana elintapamuutosta tukevia digitaalisia painonhallintaohjelmia kannattaa aktiivisesti hyödyntää, sillä ne voivat hidastaa painon lisääntymistai-pumusta lääketauon aikana ja tukevat sopu-suhtaista painonkehitystä myös raskausaikana (16).

Aiemmin GLP-1-hoitoa käyttäneille raskausdiabeteksen ja verenpainehäiriöiden seulonta sekä painon seuranta raskauden aikana ovat tarpeen. On tärkeää muistaa, että jos GLP-1-lääkitystä on käytetty diabeteksen hoitoon, suositellaan lähetettävä erikoissairaanhoidon raskauden suunnittelua varten. Kun GLP-1-hoito tauotetaan, hyperglykemian hallintaan voidaan tarvita insuliinihoitoa jo ennen raskautta.

Terveydenhuollon ammattilaisia on tärkeää kouluttaa lihavuuden vaikutuksesta hedelmällisyyteen ja raskauden kulkuun. Lihavuuden alueellisia hoitopolkuja suunniteltaessa tulee ottaa huomioon myös raskautta suunnittelevat ja synnyttäneet potilaat. ■



SANNA KAYE, LKT, sisätautien ja endokrinologian erikoislääkäri
HUS Naistenklinikka, äitiyspoliklinikka
HUS Vatsakeskus, Meilahden endokrinologian poliklinikka

SIDONNAISUUDET

Sanna Kaye: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novo Nordisk, Bayer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novo Nordisk, Eli Lilly Finland Ab, Boehringer Ingelheim, Nordic Infucare, Medtronic), luottamustoimet (Suomen Diabetestutkijat ja Diabetologit ry, hallituksen jäsen)

KIRJALLISUUTTA

1. Perinataaltilasto – synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2024. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2025.
2. Schoenaker D, Dyer E, Heslehurst N, ym. Associations of modifiable preconception, pregnancy and postpartum factors with health outcomes for women with type 2 diabetes and their children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabet Med* 2025;46:e70183.
3. Wyckoff JA, Lapolla A, Asias-Dinh BD, ym. Preexisting diabetes and pregnancy: an Endocrine Society and European Society of Endocrinology Joint Clinical Practice Guideline. *Eur J Endocrinol* 2025;193:G1–G48.
4. Muller DRP, Stenvers DJ, Malekzadeh A, ym. Effects of GLP-1 agonists and SGLT2 inhibitors during pregnancy and lactation on offspring outcomes: a systematic review of the evidence. *Front Endocrinol* 2023;14:1215356.
5. Mandal L, Andersen LU, Luef BM, ym. Impact of semaglutide exposure on fetal and neonatal outcomes in pregnant women: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2026;317:114836.
6. Cesta CE, Rotem R, Bateman BT, ym. Safety of GLP-1 receptor agonists and other second-line antidiabetics in early pregnancy. *JAMA Int Med* 2024;184:144–52.
7. West S, Scragg J, Aveyard P, ym. Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2026;392:e085304.
8. Maya J, Pant D, Fu Y, ym. Gestational weight gain and pregnancy outcomes after GLP-1 receptor agonist discontinuation. *JAMA* 2025;334:2186–96.
9. Liping Q, Lu C, Zang T, ym. Maternal GLP-1 receptor activation inhibits fetal growth. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2024;326:E268–76.
10. Dearden L, Ozanne SE. Incretin receptor agonism during pregnancy: implications for mother and baby. *Clin Sci (Lond)* 2025;139:1597–610.
11. Keshtkaran P, Hashemi A, Razeghi M, ym. The outcomes of pregnancy after metabolic and bariatric surgery: a literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2025;313:2.
12. Dumolt JH, Rosario FJ, Kramer AC, ym. Maternal glucagon-like peptide-1 is positively associated with fetal growth in pregnancies complicated with obesity. *Clin Sci (Lond)* 2023;137:663–78.
13. Jones DL, Petry CJ, Burling K, ym. Pregnancy glucagon-like peptide 1 predicts insulin but not glucose concentrations. *Acta Diabetol* 2023;60:1635–42.
14. Fritsche L, Heni M, Eckstein SS, ym. Incretin hypersecretion in gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:e2425–30.
15. Raskausdiabetes. Käypä hoito -suositus Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2024 [viitattu 18.02.2025]. www.kaypahoito.fi.
16. Khademioore S, Palumbo AM, Sofi-Mahmudi A, ym. Effects of digital health counseling and behavioral interventions on weight management during pregnancy and postpartum: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2025;20:e0331913.