

Julia Rönholm

TYYPIN 1 DIABEETIKOIDEN RASKAUDET, SYNNYTYKSET  
JA VASTASYNTYNEET – VERTAILU VUOSILTA 2011 JA 2016

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2020

Julia Rönholm  
TYYPIN 1 DIABEETIKOIDEN RASKAUDET, SYNNYTYKSET  
JA VASTASYNTYNEET – VERTAILU VUOSILTA 2011 JA 2016

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2020

Vastuhenkilöt: Eeva Ekholm ja Kristiina Tertti, synnytys- ja naistentautioppi

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu

Turnitin OriginalityCheck –järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta, Kliininen laitos

RÖNNHOLM JULIA: Tyypin 1 diabeetikoiden raskaudet, synnytykset ja vastasyntyneet –  
vertailu vuosilta 2011 ja 2016

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 20s  
Synnytys- ja naistentautioppi  
Toukokuu 2020

---

Diabeetikon raskaus on riskiraskaus, jonka hoito vaatii erityisosaamista ja tehostettua seuranta erikoissairaanhoidossa. Diabeetikon raskauteen liittyy kohonnut komplikaatoriski niin äidin kuin sikiön osalta. Sikiöön liittyvistä komplikaatiosta klassisin esimerkki on sikiön makrosomia, mutta myös riski epämuodostumiin kuten sydämen ja hermoston rakennepoikkeavuuksiin on koholla. Vastasyntyneellä taas on kohonnut riski hypoglykemiaan ja hyperbilirubinemiaan. Äidin osalta diabeetikon raskauteen liittyy kohonnut riski pre-eklampsialle ja liittännäissairauksien pahenemiselle. Kuitenkin oikein toteutuneella nykyhoidolla diabeetikon raskauden ennuste on hyvä. Siten diabeetikon raskauden hyvä hoito on tärkeää raskauden suunnittelusta aina synnytykseen saakka.

Diabeteksen hoito kehittyy jatkuvasti, ja viime vuosina tapahtuneita muutoksia ovat esimerkiksi siirtyminen yhä yleisemmin insuliinipumppuhoitoon ja ihonalaiseen glukoosisensorointiin. Tässä tutkimuksessa haluttiin tarkastella tyypin 1 diabetesta sairastavien potilaiden raskauden kulkua ja hoitoa Tyksissä, ja vertailla lähivuosina tapahtuneita muutoksia hoidossa ja sen tuloksissa.

Työn alussa on kirjallisuuskatsaus tyypin 1 diabeetikoiden raskauteen liittyvistä erityispiirteistä, sekä diabeetikon raskauden, synnytyksen ja vastasyntyneen hoidosta. Työn tutkimusosiossa vertailtiin Tyksissä vuosina 2011 ja 2016 synnyttäneiden tyypin 1 diabeetikoiden hoitoa raskauden aikana, raskausajan kulkua sekä synnytykseen ja vastasyntyneeseen liittyviä tekijöitä. Aineisto kerättiin Tyksin potilastietokannan tiedoista. Tarkoituksena oli selvittää mm. raskauden aikana käytetty lääkitys, äidin sokeritasapaino ja muu terveydentila raskauden aikana, synnytysajankohta, synnytystapa, vastasyntyneen syntymäpaino ja tarvitsema hoito.

Tutkimuksessa ei havaittu suuria eroja vertailtujen vuosien välillä. Kumpanakin tarkasteltuna vuonna potilaat olivat melko hyvässä hoitotasapainossa, ja vastasyntyneet hyväkuntoisia. Suurimmat erot tarkasteltujen vuosien välillä näkyivät hoitokäytäntöjen muutoksissa glukoosisensoroinnin, lapsivesipunktioiden ja keskolahoidon osalta.

Avainsanat: diabetes, raskaus

# TYYPIN 1 DIABEETIKOIDEN RASKAUDET, SYNNYTYKSET JA VASTASYNTYNEET – VERTAILU VUOSILTA 2011 JA 2016

## SISÄLLYS

1 Johdanto	2
2 Diabeetikon raskaus	3
2.1 Raskauden suunnittelu	3
2.2 Äiti raskauden aikana	5
2.3 Sikiö raskauden aikana	7
2.4. Synnytys ja vastasyntynyt	9
3 Oma tutkimus: Tyypin 1 diabeetikoiden raskaudet synnytykset ja vastasyntyneet–vertailu vuosilta 2011 ja 2016	12
3.1 Aineisto	12
3.2 Menetelmät	12
3.3 Tulokset	13
3.4 Pohdinta	14
4 Lähteet	18

# 1 Johdanto

Tyypin 1 tai 2 diabetesta sairastaa noin puoli miljoonaa suomalaista (1). Tyypin 2 diabetes on yksi nopeimmin yleistyvistä sairauksista Suomessa ja maailmanlaajuisesti (2). Tyypin 1 diabeteksen ilmaantuvuus on Suomessa maailman suurinta, ja siksi tyypin 1 diabetesta sairastavia synnyttäjiä on maassamme paljon (3). Tyypin 2 diabetes puolestaan yleistyy myös nuoremmissa ikäluokissa, ja siten diabeetikkojen raskauksien määrä kasvaa. Lihavuuden yleistyminen ja yhteys diabetekseen tuovat omat haasteensa raskauden aikaiseen hoitoon.

Diabeetikon raskauteen liittyy kohonnut riski komplikaatioihin kuten pre-eklampsiaan ja liitännäissairauksien pahenemiseen. Sikiöllä on kohonnut riski epämuodostumiin ja kasvuhäiriöihin, erityisesti makrosomiaan (5). Vastasyntyneellä on kohonnut riski hypoglykemiaan ja hyperbilirubinemiaan (4). Hyvin hoidettuna diabeetikon raskauden ennuste on kuitenkin nykyään hyvä. Raskauden suunnittelu, diabeteksen hyvä hoito raskauden aikana ja raskauden huolellinen seuranta ovat tärkeitä. Sekä tyypin 1 ja tyypin 2 diabeetikon raskautta seurataan erikoissairaanhoidossa, ja hoito toteutetaan obstetriikan ja endokrinologian yhteistyönä.

Diabeteksen hoito kehittyy jatkuvasti, ja viime vuosina tapahtuneita muutoksia ovat esimerkiksi siirtyminen yhä yleisemmin insuliinipumppuhoitoon ja ihonalaiseen glukosisisensorointiin. Merkittävistä edistysaskeleista huolimatta suomalaisten diabeetikkojen hoitotasapainossa ei ole tapahtunut muutosta parempaan (3). Hyvä sokeritasapaino raskauden aikana on haasteellista saavuttaa ja hoidon tehostaminen potilaan tietotaidon, motivoinnin ja moniammatillisen yhteistyön näkökulmasta on tärkeää.

Tässä syventävien opintojen työssä käsitellään tyypin 1 diabetesta sairastavien potilaiden raskauteen liittyviä erityispiirteitä, raskautta edeltävää ja sen aikaista hoitoa sekä synnytykseen ja vastasyntyneeseen liittyviä erityispiirteitä. Katsaus ei käsittele tyypin 2 diabetesta eikä raskausdiabetesta aiheen rajaamisen ja selkiyttämisen vuoksi. Työtä varten tehdyssä tutkimuksessa vertailtiin Tyksissä vuosina 2011 ja 2016 synnyttäneiden tyypin 1 diabeetikoiden hoitoa raskauden aikana, raskausajan kulkua sekä synnytykseen ja vastasyntyneeseen liittyviä tekijöitä. Vertailuun valittiin vuodet 2011 ja 2016, koska ajateltiin viiden vuoden aikana tapahtuneen muutoksia hoitokäytännöissä. Erityisesti haluttiin selvittää, näkyikö oletettu hoitokäytäntöjen muutos äitien tai vastasyntyneiden terveydentilassa.

## 2 Diabeetikon raskaus

### 2.1 Raskauden suunnittelu

Diabeetikon raskauteen liittyvien komplikaatioriskien vuoksi raskauden suunnitteluun tulee kiinnittää erityistä huomiota. Diabeetikoiden raskauksista vain noin kolmasosa on suunniteltuja, mikä on tärkein haaste hyvän hoidon toteutumiseksi ennen raskautta ja alkuraskaudessa (5). Suunnitelluissa diabeetikoiden raskauksissa esiintyy vähemmän ongelmia, kuten keskenmenoja, epämuodostumia, ennenaikaisuutta ja äidin huonoa sokeritasapainoa. Sektioon päädytään harvemmin (6). Fertiili-ikäisiltä diabeetikoilta tulisi kysyä raskaussuunnitelmista kontrollikäyntien yhteydessä, ja kaikkien fertiili-ikäisten diabeetikoiden tulisi saada ohjausta diabeetikon raskauteen liittyvistä erityisriskeistä. Neuvonnasta diabeetikon raskauden erityispiirteiden suhteen huolehditaan ihanteellisesti jo puberteetti-ikästä lähtien.

Raskautta suunniteleville diabeetikolle tulisi ohjelmoida raskauden suunnittelukäynti sisätautilääkärille tai synnytyslääkärille. Suunnittelukäynnillä selvitetään sokeritasapainon ja liitännäissairauksien tilanne ja tehostetaan tarvittaessa hoitoa. Lääkitys tarkistetaan ja vaihdetaan tarpeen tullen raskauteen sopivaksi. Ravitsemusneuvonta ja tarvittaessa painonhallintaan kannustaminen ovat tärkeitä. Suunnittelukäynnin avulla pyritään motivoimaan potilas diabeteksen hyvään hoitoon raskauden aikana ja myös jatkossa (5). Kun hoitoon on tehty asianmukaiset muutokset ja hoitotasapaino on riittävän hyvä raskausriskien minimoimiseksi, voidaan antaa niin sanottu raskauslupa.

Sokeritasapaino raskauden aikana on yksi tärkeimmistä raskauden kulkuun ja sikiön kehitykseen vaikuttavista tekijöistä diabeetikolla. Jo raskautta edeltävä ja alkuraskauden aikainen äidin hyperglykemia lisäävät sikiön epämuodostumien riskiä ja varhaisraskauden keskenmenoriskiä. Epämuodostumariskin on todettu olevan suoraan yhteydessä kohonneeseen HbA<sub>1c</sub> -tasoon ensimmäisen 10 raskausviikon aikana (4). Siksi verensokeriarvot pyritään saamaan normaalitasolle jo raskautta suunniteltaessa. Pitkäaikaissokerin (HbA<sub>1c</sub>) tavoite raskautta ajatellen on alle 53-58 mmol/mol (7.0-7.5%), mutta alempaankin tavoitteeseen voidaan pyrkiä, jos potilaalla ei ole taipumusta hypoglykemioihin (3). Alle 48mmol/l (6.5%) HbA<sub>1c</sub> -taso on yhteydessä alimpaan synnynnäisten epämuodostumien riskiin (4). Jos HbA<sub>1c</sub> on yli 86 mmol/mol (10.0 %), suositellaan ehkäisyn jatkamista, kunnes sokeritasapaino on korjattu (5).

Ehdottomat vasta-aiheet diabeetikon raskaudelle ovat vaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30 ml/min) ja sepelvaltimotauti. Suhteellisia vasta-aiheita ovat keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (GFR 30-60 ml/min), vaikea hoitamaton retinopatia, autonominen neuropatia ja munuaisten siirto (5).

Silmänpohjien tilanne ja mahdollinen retinopatia tulee olla tiedossa raskauden alussa siten, että edellisestä silmänpohjakuvauksesta on tyyppin 1 diabeetikoilla enintään puoli vuotta. Jos potilaalla on preproliferatiivinen tai proliferatiivinen retinopatia, pyydetään silmälääkärin arvio jo ennen raskautta. Silmälääkäri tai sisätautilääkäri tekee seurantaohjelman raskauden ajaksi ja arvioi raskaudenaikaisen kuvaamistarpeen retinopatian asteen, nefropatian ja verenpaineen mukaan (5).

Koska mahdollinen nefropatia lisää raskauskomplikaatioiden vaaraa, munuaisten tilanne on tärkeä tietää raskautta suunnitellessa. Laboratoriokokeiksi suositellaan plasman kreatiniinia ja mikroalbuminurian seulontaan virtsan albumiinia tai albumiini-kreatiniinisuhdetta. Lisäksi yleensä tutkitaan kilpirauhaskokeet (S-TSH, S-T4-V, TPO- ja TSH-RAb-vasta-aineet), sillä riski sairastua muihin endokriinisiin tauteihin kuten hypotyreoosiin on diabetesta sairastavilla kohonnut (6).

Raskautta suunnittelevan diabeetikon lääkitys tulee vaihtaa raskauteen sopivaksi. Verenpaine- ja nefropatialääkkeiden osalta tämä tarkoittaa ACE-estäjien ja ATR-salpaajien vaihtamista labetaloliin tai kalsiumsalpaajiin viimeistään raskausviikkoon 6 mennessä. Mahdollinen käytössä oleva statiinilääkitys lopetetaan raskauden ajaksi (2). Raskautta suunnitellessa aloitetaan myös foolihappolisä, jonka suositeltu annos on diabeetikoilla 1 mg päivässä (8).

Insuliini ei läpäise istukkaa ja insuliinihoito on siten turvallinen raskauden aikana (9). Raskauden aikana voidaan käyttää ihmisinsuliinia tai insuliinianalogeja. Insuliinianalogeista lispro-, aspart- ja detemirinsuliinit on todettu turvallisiksi ja tehokkaiksi raskauden aikaisessa hoidossa (9,10). Lisproinsuliini on ensimmäinen raskaudenaikaiseen käyttöön hyväksytyistä insuliineista, ja se on edellä mainituista insuliineista tutkituin raskauden aikaisessa käytössä (10). Glargininsuliinin osalta ei vielä ole laajaa tutkimusta, mutta toteutetuissa tutkimuksissa ei ole noussut huolta senkään turvallisuudesta. Glargininsuliinilla on kohonnut affiniteetti tyyppin 1 IGF-reseptoriin, mikä voisi teoriassa lisätä sen vaikutusta sikiön makrosomiaan ja äidin retinopatian pahenemiseen raskauden aikana (9). Riski on kuitenkin ilmeisesti teoreettinen, sillä tutkimuksissa ei ole osoitettu merkitsevää eroa vaikutuksessa äitiin tai sikiöön (10). Gliusin- ja degludecinsuliinien käytöstä raskauden aikana ei ole vielä riittävää tietoa (9,10).

## 2.3 Äiti raskauden aikana

Raskaus ei ilmeisesti lisää lisäsairauksien esiintyvyyttä tai pahenna niitä pysyvästi (5). Diabeettinen retinopatia voi kuitenkin puhjeta tai pahentua raskauden aikana, eli raskaus suurentaa diabeettisen retinopatian riskiä väliaikaisesti (11). Erityisesti sokeritasapainon nopea korjaaminen alkuraskaudessa, huono sokeritasapaino ennen raskautta, aiempi vakava-asteinen retinopatia, verenpainetauti ja diabeteksen pitkä kesto altistavat retinopatian etenemiselle (6). Silmänpohjat tulisi kuvata ensimmäisessä raskauskolmanneksessa tai jo raskautta suunniteltaessa. Jos muutoksia havaitaan, ohjelmoidaan uusi kuvaus loppuraskauteen ja tarvittaessa ohjataan potilas silmälääkärille. Mikäli retinopatiamuutoksia ei havaita ensimmäisessä kolmanneksessa, uusi kuvaus voidaan tehdä vuoden kuluttua (5). Käytännössä uusi kuvaus tehdään usein rutiinistikin jo loppuraskaudessa kaikille potilaille. Mikäli raskauden aikana todetaan kohtalaisia retinopatiamuutoksia, silmänpohjien tilannetta seulotaan raskauden jälkeen tavallista tiheämmin vuoden ajan (11).

Diabeettinen nefropatia on huomattava pre-eklampsian riskitekijä, ja lisäksi se altistaa ennenaikaisuudelle, sikiön kasvun hidastumiselle, vastasyntyneen kellastumiselle ja vastasyntyneen hapetuksen ongelmille (6). Raskauden aikana seurataan verenpainetta, albuminuriaa ja tarpeen mukaan seerumin kreatiniiniarvoa. Nefropatiaa sairastavilla potilailla tuleekin pyrkiä erityisen hyvään verenpaineen hoitoon raskauden aikana. Ensisijainen verenpainelääke raskauden aikana on labetaloli mutta myös nifepidiiniä, metyyliidopaa ja metoprololia voidaan käyttää. ACE-estäjiä ja ATR-salpaajia ei tule käyttää, sillä ne voivat aiheuttaa sikiön munuaisten kasvuhäiriöitä, lapsiveden vähenemistä ja sikiön kasvun hidastumista (5). Verenpaineen tavoitetaso 140/90 on yleisesti suositeltu raskauden aikana (12).

Diabeetikon HbA<sub>1c</sub> -tavoite on raskauden aikana vähintään 53–58 mmol/l (7–7,5 %). Alkuraskaudessa pyritään mahdollisesti vielä matalampaan tavoitteeseen, HbA<sub>1c</sub> <53mmol/l (7%), hypoglykemiaa varoen. American Diabetes Association suosittaa HbA<sub>1c</sub> -tavoitteeksi 42-48mmol/l (6-6,5%) tai jopa < 42mmol/l (6%), mikäli se on potilaan kohdalla mahdollista hypoglykemiariskiä ajatellen. Pitkäaikaisverensokerin tavoitearvoista ei ole täyttä yksimielisyyttä maailmanlaajuisesti, ja myös edellä mainittuja tiukempia tavoitearvoja on esitetty (10). Verensokerin tavoitearvot suomalaisen suosituksen mukaan ovat 4-6mmol/l ennen ateriaa ja 6-8 mmol/l aterian jälkeen (5). Tiukat sokeriarvotavoitteet ovat



aiheellisia kohonneisiin sokeriarvoihin liittyvien riskien pienentämiseksi, mutta käytännössä niiden saavuttaminen voi usein olla haastavaa ilman hypoglykemian vaaraa. Tällöin voidaan tyytyä vähemmän tiukkoihin verensokeritavoitteisiin (4).

Varhaisraskaudessa insuliiniherkkyys kasvaa, ja tarvittavat insuliinimäärät voivat pienentyä. Raskauden edetessä insuliiniresistenssi lisääntyy eli insuliiniherkkyys pienenee ja insuliiniannoksia joudutaan yleensä nostamaan tavoitearvoissa pysymiseksi. Kolmannen raskauskolmanneksen loppua kohden insuliiniresistenssin nousu yleensä tasaantuu (4).

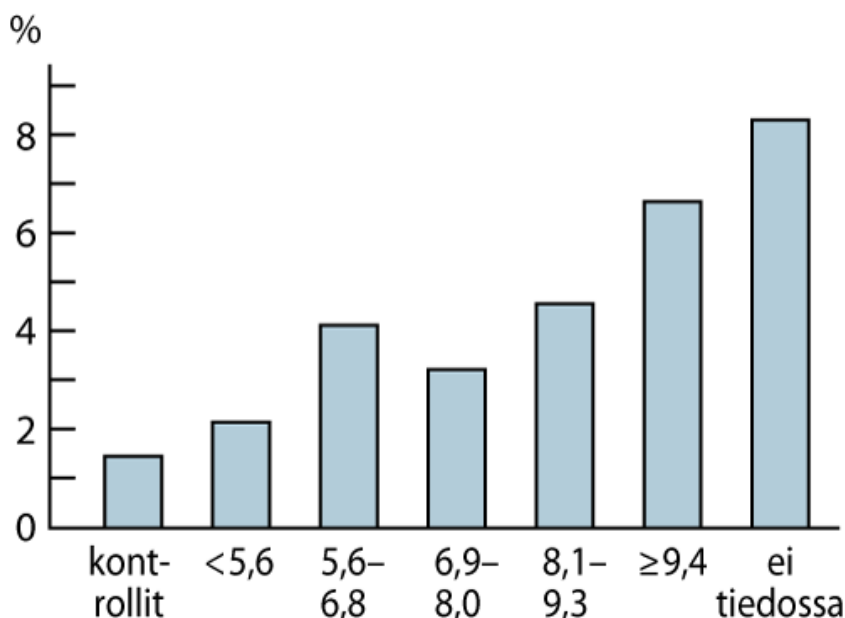
Insuliinipumppuhoito ja monipistoshoidot ovat tasavertaisia hoitomuotoja turvallisuuden, hyvän glukoositasapainon ylläpitämisen ja sikiön terveyden kannalta (2). Jatkuva glukoosisensoroinnista on todettu olevan hyötyä raskauden aikana, etenkin jos potilaalla on ongelmia verensokeritasapainon kanssa. Sensoria pidetään nykyisin yhtä luotettavana kuin sormenpäämittauksia, ja sitä voidaan nopeutensa ja helppoutensa vuoksi suositella motivoituneille potilaille (13). Jos sensoria ei ole käytössä, verensokerin huolellinen päivittäinen omaseuranta on tärkeää. Paastomittausten ja aterianjälkeisten mittausten lisäksi suositellaan arteriaa edeltäviä mittauksia (4). Glukoosisensorointia ja omamittauksia voidaan pitää HbA<sub>1c</sub> -tasoa tärkeämpänä mittarina raskaudenaikaisesta sokeritasapainosta, sillä jälkimmäinen ei osoita makrosomiariskiin olennaisesti vaikuttavaa arterian jälkeistä hyperglykemiaa (4). Lisäksi HbA<sub>1c</sub> laskee raskauden aikana fysiologisesti jonkin verran, mikä voi aiheuttaa virhettä raskauden aikaisissa HbA<sub>1c</sub> -mittauksissa (4).

Koska raskaus on ketogeeninen tila, diabeettinen ketoasidoosi kehittyy raskaana olevalle herkemmin ja matalammilla verensokeriarvoilla kuin ei raskaana olevilla (6). Ketoasidoosi on vaarallinen sekä äidille että sikiölle, joten ketoaineet tulee mitata raskaana olevalta diabeetikolta hyvin herkästi. Aiheita mittaamiselle ovat korkea verensokeritaso, infektio sekä ketoasidoosiin viittaavat oireet kuten pahoinvointi, jano, mahakipu, laihtuminen ja runsas virtsaneritys. Jos ketoaineet ovat koholla tai epäillä kliinisen kuvan perusteella ketoasidoosia, määritetään veren pH vena- tai arteria-astropista. Matala pH viittaa ketoasidoosiin, kun taas normaali pH ja kohonneet ketoaineet nälkähappoihin (5). Raskaana oleva ketoasidoosipotilas tulee ohjata viipymättä sairaalahoitoon. Hoitoon kuuluu tehokas nestehoito, insuliini-infuusio ja kaliumvajauksen esto ja korjaaminen (14). Hemodynamiikan ja glukoositasapainon seuraamisen lisäksi raskaana olevalle on huomioitava sikiön seuranta etenkin toipumisvaiheen aikana (5).

Raskaudenaikaisen hypoglykemian ei ole todettu olevan yhteydessä sikiön epämuodostumariskiin tai muihin raskaudenaikaisiin ongelmiin, mutta se saattaa lisätä riskiä sikiön pienipainoisuuteen (4). Tärkein huomioitava asia on vakavien hypoglykemioiden aiheuttama vaara äidille (5). Hypoglykemian riski on kohonnut ensimmäisessä raskauskolmanneksessa sekä synnytyksen jälkeen, kun insuliinin tarve laskee nopeasti. Hypoglykemiat ovat raskauden aikana yleisempiä yöllä, ja erityisesti niillä diabeetikoilla, joilla on ennestään hypoglykemia taipumusta ja vaikeutta tunnistaa matalia verensokereita (6).

### 2.3 Sikiö raskauden aikana

Diabeetikon sikiöllä on kohonnut riski epämuodostumiin, ja äidin hyperglykemia on tärkein tähän riskiin vaikuttava tekijä. Epämuodostumien todennäköisyys on sitä suurempi, mitä korkeammat äidin HbA<sub>1c</sub>-arvot ovat, ja riski on kohonnut jo lievästi suurentuneilla arvoilla. Erityisesti alkuraskauden, riskialttiimpina viikot 5-7, ja raskautta edeltävän ajan hyperglykemia altistaa rakennepoikkeavuuksille. *Kuva 1.*



Kuva 1.  
Vaikeiden epämuodostumien esiintyminen 709:n insuliinipuutosta sairastavan suomalaisen tyypin 1 diabeetikon sikiöllä tai vastasyntyneellä ensimmäisen raskauskolmanneksen HbA<sub>1c</sub>-arvon mukaan.  
Taulukko oppikirjasta Naistentaudit ja synnytykset, toim. Juha Tapanainen, Oskari Heikinheimo ja Kaarin Mäkikallio (20)

Tavallisimpia epämuodostumia diabeetikon sikiöllä ovat hermostoputken sulkeutumishäiriöt ja sydämen kehityshäiriöt kuten kammioväliseinäaukko (VSD), Fallot'n

tetralogia, yhteinen valtimorunko (TCA), oikeasta kammiosta lähtevät valtasuonet (DORV) ja atresiat (5).

Rakennepoikkeavuuksien lisäksi äidin hyperglykemia altistaa sikiön sydämen kammioväliseinän hypertrofialle. Äidin korkea verensokeri nostaa sikiön veren insuliinipitoisuutta, mikä aiheuttaa glykokeenin kertymisen kammioväliseinään ja siten seinämän hypertrofian. Kammioväliseinän hypertrofia voi aiheuttaa ulosvirtauksen ahtauman, sydämen vajaatoiminnan ja pahimmillaan sikiön kuoleman (5).

Kohonnut riski sydänongelmille ja muille epämuodostumille tulee huomioida raskaudenaikaisissa ultraäänitutkimuksissa. Rakenneultraäänitutkimus tehdään erityisen tarkasti, etenkin jos varhaisraskauden ultraäänitutkimuksessa on nähty sydänvikaan mahdollisesti viittaavaa niskaturvotusta, tai mikäli äidin HbA1c-taso on ollut korkea. Diabeetikkoäidin vastasyntyneelle suositellaan tehtäväksi sydämen ultraäänitutkimus kammioväliseinän hypertrofian ja rakennepoikkeavuuksien poissulkemiseksi, mikäli lapsella on sydämen ongelmiin viittaavia oireita tai löydöksiä, tai äidin sokeritasapaino on ollut raskauden aikana huono (5).

Kromosomipoikkeavuuksien esiintyvyydessä ei ole havaittu eroa diabeetikoiden ja normaaliväestön välillä (5). Diabeetikoiden raskauksissa keskenmenoriski on kohonnut erityisesti alkuraskauden sokeritasapainon ollessa huono (6).

Makrosomia eli sikiön liiallinen kasvu (syntymäpaino yli 2 SD tai yli 4500g) on diabeetikkoäideillä tervettä väestöä huomattavasti tavallisempaa. Äidin hyperglykemia johtaa sikiön hyperglykemiaan ja hyperinsulinemiaan, mitkä vaikuttavat anabolisesti eli sikiön kasvua lisäävästi (15). Sikiön liikakasvu johtuu rasva- ja lihaskudoksen hyperplasiasta ja hypertrofiasta sekä maksan suurentumisesta glykokeenin kertymisen vaikutuksesta (5). Pään kokoon makrosomia ei vaikuta. Makrosomia ilmenee viimeisen raskauskolmanneksen aikana sikiön kasvun kiihtyessä. Se altistaa sikiön hapenpuutteelle sekä alatiesynnytyksen komplikaatioille, ja on yhteydessä sydämen kammioväliseinän hypertrofian kehittymiselle (5). Liiallinen ravinnonsaanti raskauden aikana altistaa sikiön myös obesiteetille ja sokeriaineenvaihdunnan ongelmille myöhemmin elämässä (6).

Sikiön pienipainoisuus on diabeetikoilla normaaliväestöä harvinaisempaa. Diabeettinen nefropatia ja siihen liittyvä pre-eklampsia kuitenkin altistavat istukan vajaatoiminnalle ja siitä johtuvalle pienipainoisuudelle (5).

Diabeetikkoäidin sikiöllä on kohonnut riski sekä krooniseen hapenpuutteeseen että synnytyksenaikaiseen akuuttiin hapenpuutteeseen eli asfyksiaan. Äidin hyperglykemia aiheuttaa sikiön hyperglykemian ja hyperinsulinemian, mikä taas aiheuttaa sikiön

sokeriaineenvaihdunnan kiihtymisen ja lisääntyneen hapenkulutuksen, mikä saattaa aiheuttaa kroonista hapenpuutetta (16). Hapenpuutteelle altistavat myös makrosomia ja diabeteksen liitännäisongelmana ilmenevä istukan vajaatoiminta. Jos kroonisen hapenpuutteen riski on kohonnut, sen selvittämiseksi voidaan ultraäänitutkimuksissa käytettävien Doppler-mittausten lisäksi määrittää lapsiveden erytropoietiiniipitoisuus (EPO), jonka erityksen on ajateltu lisääntyvän kompensatorisena mekanismina sikiön kroonisessa hapenpuutteessa (5). Krooninen hapenpuute raskauden aikana ja makrosomian aiheuttamat alatiesynnytykseen liittyvät ongelmat altistavat sikiön synnytyksenaikaiselle akuutille syntymäasfyksialle (5).

Ennenaikainen synnytys on diabeetikoilla tervettä väestöä tavallisempaa tyyppin 1 diabeetikoilla siksi, että mahdollisen makrosomian vuoksi voidaan päätyä synnytyksen käynnistämiseen ennenaikaisesti tai ennenaikaiseen keisarileikkaukseen (17). Ennenaikaisuus altistaa mm. sikiön hengitysvaikeuksille keuhkojen kypsymättömyyden ja surfaktantin puutteen vuoksi (5). Keuhkojen kypsymättömyyden voidaan käyttää tavalliseen tapaan steroideja, betametasonia, kunhan muistetaan kortisonin verensokeria nostava vaikutus ja huomioidaan äidin tarvitsema lisääntynyt insuliinimäärä hoidon aikana. Supistusten hillitsemiseen käytetyistä lääkkeistä kalsiumsalpaaja ja atosibaani sopivat myös diabeetikoille, sen sijaan betamimeettejä ei suositella käytettävän, sillä ne nostavat verensokeritasoa ja altistavat näin ketoasidoosille (5).

## 2.4. Synnytys ja vastasyntynyt

Diabeetikon synnytykseen liittyy kohonnut komplikaatoriski ja suurentunut keisarileikkauksen ja ennenaikaisen synnytyksen todennäköisyys (5). Vastasyntyneen hemodynamiikan, hengityksen ja aineenvaihdunnan ongelmat ovat tavallisempia kuin normaaliväestössä. Diabeetikon synnytyksessä on huomioitava äidin sokeriseuranta ja synnytyksen tulisi tapahtua sairaalassa, jossa on valmiudet diabeetikkoäidin ja tämän vastasyntyneen hoitoon sekä vastasyntyneen elvytykseen.

Sisätautilääkärin tulisi tehdä hyvissä ajoin suunnitelma synnytyspäivän sokeriseurannasta ja insuliinihoidosta huomioiden kohonnut riski ennenaikaiseen synnytykseen. Tavoitteena on pitää verensokeri synnytyksen aikana mahdollisimman tasaisena välillä 4-7 mmol/l. Tämä toteutetaan synnytyksen aikaisilla glukoosi- ja insuliini-

infuusioilla tai -pistoksilla tai insuliinipumpulla sekä seuraamalla verensokeria säännöllisesti (2). Äidin hyperglykemia aiheuttaa vastasyntyneen hypoglykemiaa, toisaalta äidin hypoglykemiaakin on varottava. Synnytyksen jälkeen voidaan palata tavanomaiseen insuliinin annosteluun, ja insuliiniannos voidaan yleensä laskea raskautta edeltäneelle tasolle 1-2 vuorokauden kuluttua synnytyksestä (5).

Sikiön mahdollinen makrosomia altistaa komplikaatioille alatiesynnytyksessä ja lisää osaltaan sektioon päätyminen todennäköisyyttä. Makrosomisen sikiön alatiesynnytyksessä on kohonnut riski synnytyksen pitkittymiselle ja synnytyksen aikaiselle hapenpuutteelle sekä hartiadystokialle, olkahermopunosvaurioille ja solisluumurtumille (5). Äidillä on kohonnut riski III ja IV asteen perineumrepeämille ja kohdun huonoon supistumiseen liittyville vuotoille (5). Alatiesynnytystä voidaan useimmiten ajatella, jos sikiön arvioitu paino on alle 4000-4250g. Mikäli sikiön arvioitu paino ylittää 4500g, alatiesynnytys ei yleensä tule kyseeseen (16). Synnytystapa-arviossa tulee huomioida sikiön painoarvion lisäksi myös muut seikat, kuten diabeetikon lisäsairaudet. Proliferatiivista retinopatiaa tai nefropatiaa sairastavista jopa 95%:lla päädytään keisarileikkaukseen (18, 22).

Äidin hyperglykemian aiheuttama sikiön hyperinsulinemia altistaa vastasyntyneen hypoglykemialle. Vastasyntyneen verensokeria seurataan ensimmäisen 24 tunnin ajan tehtävin glukosimitauksin ja tarkkailemalla mahdollisia hypoglykemian oireita (5). Hypoglykemiaa ehkäistään tiheällä rintaruokinnalla ja hoidetaan tarvittaessa lisämaidolla tai glukosii-infusiolla, mikäli verensokeri on alle 1,5 mmol/l tai hypoglykemia ei korjaannu lisämaidolla (19).

Hengitysvaikeudet ovat diabeetikon vastasyntyneillä yleisempiä ja voivat johtua ennenaikaisuudesta, surfaktantin puutteesta tai lapsiveden hitaasta poistumisesta keuhkoista erityisesti keisarileikkauksen jälkeen (5). RDS:n eli vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymän riski on diabeetikon vastasyntyneellä kuusinkertainen normaaliin verrattuna (5).

Makrosomia ja istukan heikentynyt toiminta lisäävät sikiön kroonista ja synnytyksen aikaista akuuttia hapenpuutteen riskiä. Synnytyksen aikana sikiön vointia seurataan tavanomaisesti ktg:n avulla ja tarvittaessa mikroverinäyttein. Sikiön happeutumista voidaan seurata synnytyksen aikana myös EKG:n ST-analyysillä samoin kuin terveillä synnyttäjillä (5).

Krooninen hapenpuute lisää sikiön punasolujen määrää (16). Vastasyntyneen hemoglobiiniylimäärän hajoamistuotteena syntyy runsaasti bilirubiinia. Vastasyntyneen

maksa on epäkypsä ja sen kyky hajottaa bilirubiinia on alentunut, mikä näkyy kellastumisena. Sinivalo pystyy muuttamaan bilirubiinin virtsaan erittyväksi vesiliukoiseksi muodoksi. Diabeetikkoäidin vastasyntynyt tarvitseekin sinivalohoitoa terveen äidin lasta todennäköisemmin, koska kroonisen hapenpuutteen ja siten punasolujen määrän kasvun riski on kohonnut (5).

Vastasyntyneen tutkimisessa tulee huomioida kohonnut riski sokeriaineenvaihdunnan ongelmiin, hapenpuutteeseen, hemodynamiikan ongelmiin ja erityisesti alatiesynnytyksen yhteydessä makrosomian aiheuttamiin mahdollisiin synnytysvammoihiin. Sydämen ultraäänitutkimus on aiheellinen, mikäli äidin hoitotasapaino on ollut huono raskauden aikana, tai jos lapsen kliinisessä kuvassa on sydämen rakennepoikkeavuuteen tai kardiomyopatiaan viittaavaa (5).

Rintaruokintaa suositellaan diabeetikoille, kuten muillekin äideille, ja sillä voi mahdollisesti olla positiivinen vaikutus äidin insuliiniherkkyyteen ja painonhallintaan synnytyksen jälkeen sekä lapsen obeseettiriskiin myöhemmällä iällä (17).

Rintaruokinnassa on huomioitava äidin sokeritasapainosta aiheutuva mahdollinen hypoglykemian riski, joka on muutenkin synnytyksen jälkeen koholla insuliinintarpeen laskiessa nopeasti. Hypoglykemiariskiin voi vaikuttaa myös vastasyntyneen hoitamisen aiheuttama vuorokausirytmien epäsäännöllistyminen (4).

### 3 Oma tutkimus: Tyypin 1 diabeetikoiden raskaudet, synnytykset ja vastasyntyneet– vertailu vuosilta 2011 ja 2016

Diabeetikoiden raskauden aikaisessa hoidossa on tapahtunut muutoksia vuosien varrella. Insuliinipumpun käyttö on yleistynyt ja potilailla on mm. otettu yleiseen käyttöön jatkuvasti verenglukoosia mittaava sensori. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, millaisia muutoksia on tapahtunut tyypin 1 diabeetikkojen raskausajan ja synnytysten hoidossa ja niiden mahdollisesta vaikutuksesta äitien, sikiöiden ja vastasyntyneiden ongelmiin vertailemalla vuosilta 2011 ja 2016 Tyksin potilasaineistoista saatuja tietoja. Tarkoituksena oli selvittää mm. raskauden aikana käytetty lääkitys, äidin sokeritasapaino ja muu terveydentila raskauden aikana, synnytysajankohta, synnytystapa, vastasyntyneen syntymäpaino ja tarvitsema hoito.

#### 3.1 Aineisto

Aineistona on käytetty Tyksissä vuosina 2011 ja 2016 hoidettujen, raskaana olleiden tyypin 1 diabeetikoiden potilasaineistoja. Osassa raskauksista synnytys ajoittuu alkuvuoteen 2012 tai 2017. Tutkimuksesta suljettiin pois tapaukset, joissa raskaus joko keskeytyi spontaanisti ennen 12. raskausviikkoa (2 tapausta vuodelta 2011 ja vuodelta 2016) tai keskeytettiin sosiaalisin perustein (yksi tapaus vuodelta 2011), sekä kaksosraskaudet (2 tapausta vuodelta 2016, joista toinen keskeytyi raskausviikolla 16). Tutkimukseen valikoitui tyypin 1 diabeetikkoja 39 vuodelta 2011 ja 35 vuodelta 2016. Mainittakoon, että mikäli tietyistä muuttujista kuten komplikaatioista ei löytynyt mainintaa potilastiedoista, oletettiin tulokseksi, ettei niitä ollut ilmennyt.

#### 3.2 Menetelmät

Tilastolliset analyysit tehtiin SPSS-ohjelmalla. Numeerisen datan vertailuun käytettiin kahden riippumattoman otoksen t-testiä normaalijakaumaa noudattavien ryhmien osalta ja Mann-Whitneyn testiä niiden ryhmien osalta, jotka eivät noudattaneet normaalijakaumaa. Normaalijakauman testaamiseen käytettiin Shapiro-Wilkin testiä ja visuaalista arviota. Kategorisen datan vertailuun käytettiin Chi-Square-testiä.

### 3.3 Tulokset

Tulokset on esitelty taulukossa 1. Aineistosta selvitettiin äidin ikä, synnyttäneisyys, raskautta edeltänyt painoindeksi (BMI), tupakointi, sairastumisikä diabetekseen, mahdolliset silmä- ja munuaishäiriöt ja tiedossa ollut verenpainetauti. Raskauteen liittyen selvitettiin raskauden aikana käytetty diabeteslääkitys (mm. insuliinipumppuhoito), glukosisensorointi, raskauden aikainen HbA1c-taso, raskauden aikainen hypertensio, pre-eklampsia ja mahdollinen lapsivesipunktio. Synnytyksen osalta tarkasteltiin synnytysviikkoja, mahdollista synnytyksen käynnistämistä ja synnytystapaa. Lapsesta selvitettiin syntymäpaino (grammoina ja SD-lukuna suhteutettuna raskausviikkoihin), napa-arterian pH, keskolahoidon ja iv-glukoosin tarve sekä kellastuminen.

Tutkimuksessa todettiin merkitsevä ero vuoden 2011 ja 2016 potilaiden GHbA1c-arvojen välillä raskauden alussa siten, että vuoden 2016 arvot olivat keskimäärin hieman matalampia (vuoden 2011 keskiarvo  $7,7\% \pm 1,0$  SD ja vuoden 2016 keskiarvo  $7,2\% \pm 1,5$  SD,  $p=0,016$ ).

Vastaavasti alkuarvosta laskettu GHbA1c-tason muutos loppuraskauteen oli keskimäärin hieman pienempi vuonna 2016 (vuoden 2011 keskiarvo  $-0,11 \pm 0,9$  SD, vuoden 2016 keskiarvo  $-0,61 \pm 1,1$  SD,  $p=0,010$ ), eli loppuraskauden GHbA1c-arvot olivat kummankin vuoden aineistoissa samaa tasoa  $6,6\%$

Synnytysviikoissa oli myös merkitsevä ero eri vuosien välillä ( $p=0,046$ ). Vuonna 2011 keskiarvo oli 37,3 viikkoa ja 2016 keskiarvo oli hieman matalampi, 36,2 viikkoa.

Glukosisensorin käytön välillä havaittiin merkitsevä ero ( $p<0,01$ ), ja sen käyttö olikin lisääntynyt huomattavasti vuosien välillä. Vuonna 2011 vain kolmella potilaalla eli  $7,7\%$ :lla oli glukosisensori, kun taas vuonna 2016 luku oli 25 eli  $71,4\%$ . Myös keskolahoito oli vähentynyt merkitsevästi ( $p=0,024$ ) siten, että vuonna 2011 keskolahoitoa tarvitsi 35 eli  $89,7\%$  vastasyntyneistä, kun taas vuonna 2016 keskolahoitoa tarvitsi 24 eli  $68,6\%$  vastasyntyneistä.

Lapsivesipunktioita tehtiin vuonna 2016 vähemmän kuin vuonna 2011. Vuonna 2016 punktio tehtiin 10 potilaalle eli  $28,6\%$ :lle ja vuonna 2011 punktio tehtiin 22 potilaalle eli  $56,4\%$ :lle ( $p=0,016$ ).

Muilla tarkastelluilla muuttujilla ei todettu merkitsevää eroa vuosien välillä, mm syntymäpainot olivat samankaltaisia. Vuonna 2011 syntyi 8/39 eli  $20,5\%$  ja vuonna 2016



12/35 eli 34,2% lapsia, joiden paino oli  $>+2SD$ . Tilastollisesti merkitsevää eroa ( $p= 0,183$ ) ei ryhmien välillä kuitenkaan ollut.

Taulukko 1. Tyypin 1 diabeetikoiden tulokset

Muuttujat	tp1-DM 2011 (n=39)	tp1-DM 2016 (n=35)	p-arvo	RR 2011/2016 (95% CI)	n poikkeama
Perustiedot					
ikä (vuosissa)	28,1±5,5 (17-39); 28,0	30,5±6,0 (20-44); 31,0	0,072		
sairastumisikä DM (vuosissa)	13,3±8,9 (2-35); 10,0	14,1±7,9 (3-32); 12,0	0,398		
ensisynnyttäneisyys	24 (61,5%)	18 (51,4%)	0,381	1,197 (0,797-1,797)	
lähtö-BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25,7±4,8 (19,7-40,1); 24,5	25,4±3,8 (18,5-35,1); 25,0	0,897		
tupakointi	8 (20,5%)	5 (14,3%)	0,482	1,436 (0,518-3,982)	
silmäkomplikaatio	22 (56,4%)	16 (45,7%)	0,443		
*makulopatia	1 (2,6%)	0			
*proliferatiivinen retinopatia	4 (10,3%)	1 (2,9%)			
*taustaretinopatia	17 (43,6%)	15 (42,9%)			
munuaiskomplikaatio	4 (10,3%)	3 (8,6%)	0,14		
*mikroalbuminuria	1 (2,6%)	3 (8,6%)			
*nefropatia	3 (7,7%)	0			
verenpainetauti	6 (15,4%)	6 (17,1%)	0,838	0,897 (0,319-2,528)	
Raskausaika					
GHB-A1c alussa (%)	7,7±1,0 (5,4-9,9); 7,6	7,2±1,5 (5,2-11,2); 6,9	0,016		2016 n=34
GHB-A1c lopussa (%)	6,6±0,7 (5,3-8,3); 6,5	6,6±0,9 (4,8-8,8); 6,6	0,866		
GHB-A1c muutos (%)	-1,1±0,9 (-3,5-0,4); -1,0	-0,6±1,1 (-3,4-0,9); -0,3	0,01		2016 n=33
insuliinipumppu	4 (10,3%)	8 (22,9%)	0,142	0,449 (0,148-1,362)	
glukoosisensori	3 (7,7%)	25 (71,4%)	<0,01	0,108 (0,036-0,326)	
lapsivesipunktio	22 (56,4%)	10 (28,6%)	0,016	1,974 (1,092-3,569)	
PIH	8 (20,5%)	10 (28,6%)	0,42	0,718 (0,319-1,614)	
pre-eklampsia	6 (15,4%)	6 (17,1%)	0,838	0,897 (0,319-2,528)	
Synnytys ja vastasyntynyt					
synnytysviikot (viikoissa)	37,3±1,7 (33,1-40,0); 37,7	35,9±3,4 (26,0-39,7); 36,9	0,046		
induktio	18 (46,2%)	13 (37,1%)	0,433	1,243 (0,718-2,150)	
synnytystapa			0,507		
*alatie (ei imukuppia)	13 (33,4%)	9 (25,7%)			
*imukuppi	2 (5,1%)	3 (8,6%)			
*elektiivinen sektio	12 (30,8%)	7 (20,0%)			
*kiireellinen sektio	12 (30,8%)	16 (45,7%)			
syntymäpaino (g)	3537±634 (1370-4670); 3570	3408±1040 (550-4780); 3655	0,737		
syntymäpainon SD	0,96±1,5 (-2,9-4,30); 0,80	1,42±1,8 (-3,10-5,3); 1,60	0,237		
SD >2	8 (20,5%)	12 (34,3%)	0,183		
Apgar 5 min	7,9±1,8 (3-10); 9,0	8,4±0,8 (6-10); 9,0	0,622		
syntymä-pH	7,248±0,073(7,070-7,370); 7,270	7,229±0,073 (7,050-7,365); 7,241	0,196		
keskolahoidon tarve	35 (89,7%)	24 (68,6%)	0,024	1,309 (1,021-1,677)	
iv-glukoosin tarve	17 (43,6%)	11 (31,4%)	0,281	1,387 (0,757-2,2542)	
kellastuminen	19 (48,7%)	20 (57,1%)	0,469	0,853 (0,554-1,312)	

Ilmoitettu keskiarvona ±SD; mediaani tai lukumääränä (prosentteina%)

### 3.4 Pohdinta

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko tyypin 1 diabeetikkojen raskauksien, synnytysten tai vastasyntyneiden hoidossa tai seurannassa tapahtunut muutoksia kahden tarkastellun vuoden välillä. Tulosten tilastollisen merkitsevyyden arviointiin vaikutti potilasaineiston pieni koko.

Vaikka tyydin 1 diabeetikot olivat keskimääräisesti nuorempia ja suuremmalla todennäköisyydellä ensisynnyttäjiä vuonna 2011 kuin vuonna 2016, erot eivät kuitenkaan olleet tilastollisesti merkitseviä. Aineiston diabeetikoiden keski-ikä oli 28 ja 31 vuotta, mikä on samankaltainen verrattuna kaikkiin Suomessa synnyttäneisiin (30 ja 31 vuotta) vuosina 2011 ja 2016, mutta ensisynnyttäjien määrä (62% ja 51%) oli suurempi kuin koko väestössä (41% ja 42%) kumpanakin vuonna (21). Toivottavaa olisi, että diabeetikot hankkisivat lapset nuorina, mutta näin ei ainakaan tämän tutkimuksen perusteella näytä olevan.

Painoindeksi ei suurentunut vuosien saatossa ja tyydin 1 diabeetikoiden keskimääräinen BMI oli samaa luokkaa kuin normaaliväestössä, 25-26 kg/m<sup>2</sup> (21). Lihavien (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) määrää ei erikseen selvitetty. Diabeetikot olivat sairastaneet tautiaan kummassakin ryhmässä suhteellisen kauan, 15-16 vuotta, mutta siitä huolimatta vaikeat silmä- ja munuaiskomplikaatiot olivat harvinaisia viitaten hyvään diabeetikoiden hoitoon Suomessa. Taustaretinopatia sen sijaan oli yleinen, se oli diagnosoitu > 40 %:lla äideistä. Verenpainetauti oli noin joka kuudennella, mikä on normaaliväestöä yleisempää. Kohonnut verenpaine todetaan terveistä raskaana olevista n. 6-7%:lla (16).

Pitkän aikavälin glukoositasapainoa kuvaava keskimääräinen HbA1c oli alkuraskaudessa vuonna 2016 (7,2%) merkitsevästi pienempi kuin vuonna 2011 (7,7%), mikä on hyvä suuntaus. Diabeetikoilla HbA1c-tason tulisi olla 7-7,5% raskauden alussa tai sitä edeltävästi, jotta raskauden ja sikiön ennuste olisi paras mahdollinen. Aina sokeritasapainon optimointi ei kuitenkaan toteudu, ja tässäkin tutkimuksessa korkeimmat HbA1c- tasot olivat 9,9 ja 11,2 %. Tällöin raskaus on usein suunnittelematon. Vaikka vuonna 2016 HbA1c:n lähtötaso oli parempi kuin vuonna 2011, HbA1c:n paranemisen todennäköisyys raskauden aikana oli vähäisempää kuin vuonna 2011. Tämä herättää epäilyn insuliinihoidon tehokkuuden muuttumisesta tutkittavien vuosien välillä. Asiaa tukee myös vuoden 2016 suurempi lasten syntymäpaino SD-lukuna, eli raskauden kestoon suhteutettuna ilmaistuna, 1.42 vs 0.96 SD, tosin tämä ero ei ollut tilastollisesti merkitsevää. Loppuraskauden HbA1c-arvoa ei oltu myöskään vakioitu otettavaksi tarkalleen samaan aikaan loppuraskaudesta. Siten loppuraskauden HbA1c-arvoja ei voida tämän tutkimuksen osalta arvioida täysin luotettavasti.

Lääkityksiä ei verrattu tutkimuksessa tilastollisilla menetelmillä, mutta kumpanakin tarkastelluista vuosista tyydin 1 diabeetikoilla oli käytössä samoja insuliinivalmisteita melko samoissa suhteissa, joten eroavaisuudet edellä mainituissa muuttujissa eivät liittyne insuliinivalmisteisiin. Pitkävaikutteisena insuliinina käytössä olivat insuliinianalogeista

valmisteet Lantus (glargininsuliini) ja Levemir (detemirinsuliini) sekä NPH-insuliini Protaphane. Lyhytvaikutteisina insuliineina käytössä olivat insuliinianalogit Humalog (lisproinsuliini), Novorapid (aspartinsuliini) ja Apidra (glulisinsuliini). Pumppuinsuliinina käytössä olivat Humalog ja Novorapid. Insuliinimääriä ei erikseen tässä tutkimuksessa tarkasteltu tai vertailtu.

Suurena muutoksena vuosien välillä näkyy muutos glukosisensorin käytössä. Jopa 71%:lla äideistä oli käytössä sensori vuonna 2016, minkä voisi ajatella parantaneen glukositasapainon seuraamista ja poikkeamiin puuttumista tehokkaammin kuin vuonna 2011, jolloin sensori oli käytössä vain 8 %:lla. HbA1c-arvoissa tämä ei kuitenkaan näy.

Keskimäärin vuonna 2016 lapset syntyivät hieman aiemmin kuin vuonna 2011. Lukua saattaa vääristää vuonna 2016 yksi hyvin ennen aikaisesti, raskausviikolla 26 syntynyt lapsi. Synnytysviikkojen mediaanit olivatkin hieman lähempänä toisiaan, vuonna 2011 37,7 ja vuonna 2016 36,9. Toisaalta synnytys keskimäärin noin viikkoa aiemmin ei näyttänyt lisäävän vastasyntyneen sairastavuutta, vaan päinvastoin keskolahoidon ja suonensisäisen glukosin tarve oli keskimäärin vähäisempää vuonna 2016. Keskola- ja i.v.-glukoosihoidon väheneminen johtuu todennäköisesti myös muutoksista TYKS lastenklinikan hoitokäytännöissä vuosina 2011-2013 (23). Vastasyntyneille annettiin mahdollisuus pärjätä lapsivuodeosastolla, kun edeltävästi lähes kaikki diabeetikkoäitien otettiin suoraan synnytyssalista keskolaan. Hypoglykemian ehkäisyä tehostettiin lisämaidon annolla, tiheillä imetyksillä ja vierihoidon merkitystä korostettiin aiempaa enemmän (23).

Tutkimuksen vastasyntyneet olivat hyväkuntoisia, keskimääräinen syntymä-pH oli molempina tutkittuina vuosina 7.2. Lapsia, joiden pH oli <7.10 oli vuosina 2011 ja 2016 kumpanakin yksi. Keuhkoja kypsyttävien kortisonien antoa ei tässä tutkimuksessa arvioitu, mutta lapsivesipunktioiden määrä laski noin puoleen 2016 vuoden 2011 määrästä, mikä johtuu TYKS naistenklinikan toiminnan muutoksesta. Viime vuosina on nojattu enenevästi ultraäänitutkimuksiin ja erityisesti Doppler-virtausmittauksiin sikiöiden hyvinvointia arvioitaessa, mikä on vähentänyt invasiivisten lapsivesipunktioiden määrää. Keisarileikkauksella diabeetikoiden lapsista syntyi 60-65 %, mikä on samaa luokkaa muiden diabeetikkojen raskauksia ja synnytyksiä arvioivissa tutkimuksissa (22). Vuonna 2016 suunniteltujen keisarileikkausten määrä oli pienempi ja kiireellisten keisarileikkausten osuus oli suurempi kuin vuonna 2011, mutta käynnistysten määrä oli kuitenkin vähäisempi, noin 37%. Synnytysten suuri käynnistysmäärä on luonnollista huomioiden sikiöiden makrosomian yleisyys, mikä diabeetikoiden joukossa on noin 30% (5), mutta määrää

voidaan pitää kuitenkin varsin maltillisena. Nykyään synnytysten käynnistämisenfrekvenssi on koko synnytyspopulaatiossa noin 25-30%.

Kokonaisuudessaan vertailtujen vuosien välillä ei havaittu tässä tutkimuksessa suuria eroja tarkasteltujen muuttujien osalta. Kumpanakin tarkasteltuna vuonna potilaat olivat melko hyvässä hoitotasapainossa, ja vastasyntyneet olivat hyväkuntoisia, eikä jälkimmäisenä vuonna syntyminen keskimäärin viikkoa aiemmin lisännyt vastasyntyneen sairastavuutta. Suurimmat erot vuosien 2011 ja 2016 välillä näkyivät hoitokäytäntöjen muutoksissa. Glukoosisensorien käyttö lisääntyi huomattavasti, kun taas lapsivesipunktiot ja keskolahoito vähenivät. Pienen aineiston vuoksi joitain muutoksia saattoi jäädä tutkimuksessa huomaamatta. Toisaalta esimerkiksi synnytysviikkojen osalta yksi huomattavan poikkeava arvo saattoi vääristää tuloksia aineiston pienen koon vuoksi. Virhelähteenä on huomioitava myös se, että aineisto kerättiin jälkikäteen potilastietokannan merkinnöistä, joissa saattoi olla kirjaajasta riippuvaa vaihtelua. Aineiston luonteen vuoksi myös puuttuvia tietoja oli jonkin verran.

## 4 Lähteet

1. Diabetesliitto: Tilastotietoa diabeteksestä 11.10.2019

[https://www.diabetes.fi/diabetes/yleista\\_diabeteksesta/tilastotietoa](https://www.diabetes.fi/diabetes/yleista_diabeteksesta/tilastotietoa)

2. Insuliininpuutosdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018

3. Klemetti M, Gordin D, Teramo K

Tyypin 1 diabetesta sairastavien nuorten naisten hoitoa on tehostettava. Duodecim 2016;132:1839-41

4. American Diabetes Association.

13 Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes–2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1):137-143

5. Vääräsmäki M, Kaaja R, Kröger J, Peränen N, Soukka H, Timonen S

Diabetesliiton lääkarineuvoston suositus: Diabeetikon hoito raskauden aikana. Diabetes ja lääkäri 11.6.2012

6. Feldman A, Brown F.

Management of Type 1 Diabetes in Pregnancy. Curr Diab Rep.2016;16:76.

7. Tyypin 2 diabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018

8. Tiitinen A

Foolihapon käyttö raskauden aikana. Terveyskirjasto Kustannus Oy Duodecim 1.10.2018

[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk01135](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01135)

9. Toledano Y, Hadar E, Hod M

Pharmacotherapy for hyperglycemia in pregnancy- The new insulins. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2018;145:59-66

10. Bacon S, Feig DS

Glucose Targets and Insulin Choice in Pregnancy: What Has Changed in the Last Decade? *Current Diabetes Reports* 2018;18:77

11. Diabeettinen retinopatia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Silmälääkäriyhdistyksen ja Diabetesliiton lääkarineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014

12. Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaine yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014

13. Pulkkinen M, Tuomaala AK

Verenglukoosipitoisuuden seuranta vuonna 2016. *Duodecim* 2016;132:1899-1903

14. Hiltunen L

Diabeettinen ketoasidoosi. Lääkärin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim 14.10.2018

15. McCance DR

Diabetes in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2015;29:685-699

16. Teramo K, Klemetti M, Tikkanen M, Nuutila M

Äidin diabetes ja sikiötä uhkaava hapenpuute. *Duodecim* 2013;129:228-34

17. Visser GHA, de Walk HW

Management of diabetes in pregnancy: Antenatal follow-up and decisions concerning timing and mode of delivery. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2015;29:237-243

18. Klemetti M, Laivuori H, Tikkanen M, Nuutila M, Hiilesmaa V, Teramo K  
White's classification and pregnancy outcome in women with type 1 diabetes: a  
population-based cohort study. *Diabetologia* 2016; 59:92–100
19. Raskausdiabetes. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin,  
Suomen Diabetesliiton lääkarineuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama  
työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013.
20. Vääräsmäki M, Kaaja R  
Tyypin 1 Diabetes ja raskaus. Kirjassa Tapanainen, Heikinheimo ja Mäkikallio (toim.)  
Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim 2019
21. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet –rekisteri.  
2018  
<https://thl.fi/fi/tilastot-ja-data/tilastot-aiheittain/seksuaali-ja-lisaantymisterveys/synnyttajat-synnytykset-ja-vastasyntyneet/perinataalitalasto-synnyttajat-synnytykset-ja-vastasyntyneet>
22. Klemetti M, Gordin D, Tikkanen M, Nuutila M, Teramo K  
Tyypin 1 diabeetikon raskauden erityispiirteet. *Lääkärilehti* 2018;73:1351-1356
23. Korhonen K, Lehtonen L  
Unnecessary and necessary in-hospital formula supplementation. *The Journal of Pediatrics* 2014;165:877