

Miksi raskausdiabetesta on tärkeää hoitaa hyvin?

Elina Juuma

Naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri

Alueellinen koulutuspäivä

18.11.2024

Yleistä

- Maailmanlaajuinen ylipainon ja glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden yleistymisen nuorella iällä voisi viitata raskausaikana tapahtuvaan geenien erilaiseen ohjelmoitumiseen
- Geeneissä tapahtuu epigeneettistä muuntelua, jota voi aiheuttaa sikiöaikaiset olosuhteet
 - Vanhempien kokemien altisteiden ja jälkeläisen ominaisuuksien välisistä syysuhteista on näyttöä eläinkokeista
 - Ihmisillä koeasetelmien hankaluus ja pitkäikäisyys on tutkimusnäytön esteenä
- Aineenvaihdunta stressi
- Geeniekspression muutokset vaikuttavat koko elämän ajan ja muuntavat altistuneet phenotyyppejä

Yleistä

- Raskaudenaikainen altistuminen hyperglykemialle aiheuttaa sikiön hyperglykemiaa ja edelleen hyperinsulinemiaa, joka johtaa sikiön haiman B-solujen hypertrofiaan
- Raskauden alkaminen ja jatkuminen ovat tarkkaan säädeltyjä tulehdusreaktioita
- Hyperglykeeminen sikiöaikainen ympäristö lisää oksidatiivista stressiä ja glukositransporttereiden voimistussäätelyä mitokondrioissa
- Eläintutkimuksista todettu muutoksia myös nitrosamiini, endoplasmisen retikulumin ja hexosamiinin aineenvaihdunnassa
 - Apoptoosi ↑
 - Geneettiset muutokset ↑
 - Dysmorfogeneesi ↑

Yleistä

- Yli 1/5 suomalaisista aikuisista on ylipainoisia tai lihavia
- Synnyttäjien BMI keskiarvo on 26kg/m²
- Synnyttäjistä ylipainoisia on 28% ja lihavia 20%
- Lihavuusleikkauksilla tai laihdutuslääkkeillä ei ole mahdollista korjata väestötason ylipaino-ongelmaa
 - Elinympäristön muutokset
 - Runsasenergisien ravinnon saatavuus
 - Mainonta

Yleistä

- Vanhempien lihavuus on merkittävin lapsuusiän lihavuuden riskitekijä
- Mahdollisuus vaikuttaa koko perheen terveyteen
- Riittävä uni ja lepo
- GDM:n elämäntapaohjaus sopii meille kaikille:
 - Säännöllinen ateriaritmi
 - Terveellinen ruokavalio, jossa pyritään suosimaan
 - juureksia, vihanneksia, marjoja ja hedelmiä (noin puoli kiloa päivässä)
 - täysjyväviljaa ja runsaskuituisia viljavalmisteita (kuitua vähintään 6 %, mielellään 10 %)
 - kasviöljyjä ja pehmeitä rasvoja
 - rasvattomia ja vähärasvaisia maitovalmisteita sekä palkokasveja, kalaa, siipikarjaa ja vähärasvaista lihaa
 - Liikunta

Yleistä

- Hoidon tavoitteena tulisi olla terveolosuhteinen raskaus, terve vastasyntynyt ja perhe
- Veren glukoosin lisäksi veren rasvahapoilla on merkittävä rooli sikiön kasvuenergiana
 - Ylipaino ennen raskautta ja raskaudenaikainen painonnousu lisää rasvahappojen määrää odottajan verenkierrossa
 - Rasvahappojen ylimäärä stimuloi myös sikiön kasvua
- Raskaudenaikaista ruokavaliosuositusta seuraamalla painonnousu pysyy tavoitteissa
 - Normaalipainoisille 8-12kg painonnousu on riittävä
 - Ylipainoisille 6-8kg painonnousu on suositeltava

GDM diagnosoidaan - odottajan lisäriskit

- Lääkehoidon tarve
- Raskaushypertension riski
- Toimenpidesynnytyksen riski
- GDM:n uusiutumisen riski seuraavissa raskauksissa
- DM2 riski myöhemmin elämässä
 - Sukurasite
 - Painonhallinta

Ante- ja neonataalikauden komplikaatoriskit

- Hyperglykemialle altistuminen voi johtaa sikiön hypoksiaan
 - ja edelleen asfyksiaan ja kohtukuolemaan
 - Kroonisesti koholla oleva metabolia ja hapentarve voimistussäätelö angioneettisiä tekijöitä
 - Hypoksia indusoi lisääntyneitä erytropoieesia: polysytemiaa ja hyperbilirubinemiaa enemmän hyperglykemialle altistuneilla vastasyntyneillä
- Istukan toimintaa säätelevät geenit, ja edelleen istukan aineenvaihdunta ohjelmoituu erilailla istukan altistuessa kehitysvaiheessaan hyperglykemialle

Ante- ja neonataalikauden komplikaatoriskit

- Makrosomia johtuu hyperglykemian indusoimasta sikiön hyperinsulinemiasta ja insuliinin kaltaisen kasvutekijä 1 liiallisesta erityksestä
 - Glykogeneenia kumuloituu maksaan ja rasvakudokseen
- Makrosomia lisää synnytystrauman riskiä
 - Hartiadystocia
 - Erbin pareesi
 - Solisluun murtuma
- Toimenpidesynnytysten riski nousee
- Myös epäsuhdan riski synnyttäjän lantion ja sikiön koon suhteen lisääntyy

Ante- ja neonataalikauden komplikaatoriskit

- Hyperinsulinemia suppressoi keuhkojen surfaktantin tuotantoa ja lisää RDS:n riskiä syntymän jälkeen
- Hyperinsulinemia aiheuttaa vastasyntyneen hypoglykemiaa syntymän jälkeen
 - Hypoglykemia ohittuu nopeasti, kun vastasyntyneen insuliinintuotanto mukautuu normoglykemiaan
- Vauvantahtinen rintaruokinta on luonnollista hypoglykemian (esto)hoitoa
 - Rintamaidon lukuisat muut terveyshyödyt vastasyntyneelle
 - Merkittävät terveyshyödyt myös äidille

Lapsuusajan komplikaatoriskit-paino

- Äidin GDM on yhteydessä korkeampaan lapsuusajan BMI:in
 - Äidin ylipainon vaikutus?
- Hyperglykemialle kohdussa altistuneilla kehon rasvakudoksen määrä oli suurentunut ennen murrosikää tehdyissä mittauksissa
- Sopivan mittausajankohdan suunnittelemisen on haastavaa. Ylimääräinen rasvakudos voi aikaistaa murrosikää...

Lapsuusajan komplikaatoriskit- Glukoosimetabolia

- Heikentynyttä sokerinsietoa enemmän GDM äitien lapsissa
- Myös lievät glukoositasapainon poikkeamat raskausaikana lisäävät jälkeläisen glukoosiaineenvaihdunnan häiriön riskiä
- Äidin ylipaino ilmeisesti lisää tätä yhteyttä

Lapsuusajan komplikaatoriskit - Verenpaine

- Osassa lapsuusajan verenpainetasoja GDM ja normaaliraskauksista syntyneillä lapsilla verranneista tutkimuksista osoitti kohonneet verenpainetasot hyperglykemialle altistuneilla
- Tutkimusnäyttö on kuitenkin tässä kohtaa ristiriitaista

Lapsuusajan komplikaatioriskit - Lipidit

- GDM raskauksista syntyneiden lasten lipidiprofiilit eivät eronneet normaaliraskauksista syntyneiden lasten arvoista
 - Yksittäisiä tutkimuksia
- Lapsuusiän rasvamaksan kehittymistä ennusti paremmin äidin ylipaino kuin raskausajan sokeriaineenvaihduntahäiriö
 - Yksittäisiä tutkimuksia

Lapsuusajan komplikaatoriskit- Puperteettiaikataulu

- Hyperglykemialle altistuminen vaikuttaisi aikaistavan puberteettia erityisesti tytöillä
 - Lisääntynyt rasvamassa/korkeampi BMI aikaistaa puberteettia
- Yksittäisessä tutkimuksessa ero säilyi myös sen jälkeen, kun aineisto adjustoitiin tutkittavan BMI:n suhteen

- Kansainvälisten tutkimusten soveltuminen suomalaiseen terveydenhuoltojärjestelmään voi olla hankalaa
 - Suomessa kaikki odottajat ovat halutessaan seurannassa
 - Neuvola- ja ESH-käyntien hinta on lähes kokonaan kompensoitu
 - Glukoosiaineenvaihdunnan poikkeavuudet löytyvät hyvin
 - Kaikilla odottajilla on mahdollisuus neuvontaan ja hoitoon
- Yhtenäiset näyttöön perustuvat hoito-ohjeet

Lähteet:

- Käypä Hoito, Raskausdiabetes
- Näytönastekatsaukset: Vanhempien lihavuus lapsuusiän lihavuuden riskitekijänä Käypä hoito -työryhmä Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset) 3.3.2020
- Perinataalitalasto – synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2022, THL
- [Liikkumisen suositus raskauden aikana - UKK-instituutti \(ukkinstituutti.fi\)](https://www.ukkinstituutti.fi/)
- Raitakari Epigeneettinen periytyminen sukusolulinjassa, Duodecim 2021

1. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T ym. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care* 2008;31:340-6
2. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T ym. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2464-70
3. Pirkola J, Pouta A, Bloigu A ym. Risks of overweight and abdominal obesity at age 16 years associated with prenatal exposures to maternal prepregnancy overweight and gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33:1115-21
4. Grunnet LG, Hansen S, Hjort L ym. Adiposity, Dysmetabolic Traits, and Earlier Onset of Female Puberty in Adolescent Offspring of Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Clinical Study Within the Danish National Birth Cohort. *Diabetes Care* 2017;40:1746-1755
5. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Lowe LP ym. Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. *JAMA* 2018;320:1005-1016
6. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A ym. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care* 2019;42:372-380
7. Josefson JL, Catalano PM, Lowe WL ym. The Joint Associations of Maternal BMI and Glycemia with Childhood Adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:
8. Yu Y, Arah OA, Liew Z ym. Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up. *BMJ* 2019;367:l6398
9. [Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine](#) Garg, Meena; Devaskar, Sherin U.. Published January 1, 2025. [Diabetes in Pregnancy: The Infant of a Diabetic Mother](#)