

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Diabetesliiton Lääkärineuvoston ja Suomen Gynekologiyhdistys ry:n asettama työryhmä

Raskausdiabetes

Päivitetty 26.6.2013

Käypä hoito -suositus perustuu systemaattisesti koottuun tutkimustietoon, jonka näytön aste ja luotettavuus arvioidaan alla olevan taulukon mukaan. Suositus on tarkoitettu tukemaan päätöksiä sekä kliinisissä tilanteissa että potilasryhmien hoitoa suunniteltaessa. Paikalliset versiot saattavat tarkentaa esim. sairaanhoitopiirin käytäntöä yksityiskohdissa.

Suositus ja näytönastekatsaukset päivitetään kolmen vuoden välein sähköisinä, päivitystiivistelmät julkaistaan Duodecim-lehdessä.

Suosituksen kirjoittajien sidonnaisuudet näkyvät sähköisessä versiossa.

Kommentit ja kehittämis ehdotukset voidaan lähettää Internetissä www.kaypahoito.fi > Anna palautetta tai lähettämällä ne osoitteeseen Käypä hoito, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, PL 713, 00101 Helsinki.

NÄYTÖN VARMUUSASTEEN ILMOITTAMINEN KÄYPÄ HOITO -SUOSITUKSISSA

Koodi	Näytön aste	Selitys
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita ¹ tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia ² tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia

1 Menetelmällisesti tasokas = vahva tutkimusasetelma (kontrolloitu koeasetelma tai hyvä epidemiologinen tutkimus), tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

2 Kelvollinen = täyttää vähimmäisvaatimukset tieteellisten menetelmien osalta; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

Koko suositus näytönastekatsauksineen ja sähköisine tausta-aineistoineen on saatavissa osoitteessa www.kaypahoito.fi. PDF-versio sisältää suositustekstin, keskeiset taulukot ja kuvat sekä kirjallisuusviitteet tyylistetyssä muodossa.

VASTUUN RAJAUS

Käypä hoito -suositukset ovat parhaiden asiantuntijoiden laatimia yhteenvetoja yksittäisten sairauksien diagnostiikan ja hoidon vaikuttavuudesta. Ne eivät korvaa lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen omaa arviota yksittäisen potilaan parhaasta mahdollisesta diagnostiikasta, hoidosta ja kuntoutuksesta hoitopäätöksiä tehtäessä.

Raskausdiabetes

Keskeinen sanoma

- Raskausdiabetes diagnosoidaan kahden tunnin glukoosirasituskokeella, joka tehdään lähes kaikille raskausviikoilla 24–28. Jos sairastumisriski arvioidaan suureksi ($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$, aiempi raskausdiabetes, glukosuria raskauden alussa, tyyppin 2 diabeteksen esiintyminen isovanhemmilla, vanhemmilla tai sisaruksilla, kortikoidisteroidilääkitys suun kautta, PCOS), koe tehdään raskausviikoilla 12–16.
- Työryhmä suositaa diagnostisiksi raja-arvoiksi $\geq 5,3 \text{ mmol/l:a}$ (paastoarvo), $\geq 10,0 \text{ mol/l:a}$ (1 h) ja $\geq 8,6 \text{ mmol/l:a}$ (2 h). Yksikin poikkeava arvo on diagnostinen.
- Veren glukoosipitoisuuden omaseuranta ja ravitsemushoito ovat hoidossa keskeisiä, tarvittaessa aloitetaan lääkitys.
- Vastasyntyneen komplikaatioiden ehkäisyssä myöhäänkin raskauden aikana aloitettu hoito vähentää erityisesti hypoglykemiaa.
- Glukoosirasituskoe uusitaan insuliinihoitoa saaneille 6–12 viikon kuluttua synnytyksestä ja muille vuoden kuluttua synnytyksestä.
- Raskausdiabetes uusiutuu kolmanneksella potilaista.
- Raskausdiabeetikolla on suurentunut riski sairastua myöhemmin tyyppin 2 diabetekseen. Riskiä voi pienentää elintapamuutoksin: laihduttamalla normaalipainoon, liikumalla ja syömällä terveellisesti.
- Raskausdiabeetikoiden lapsilla on myöhemmin suurentunut ylipainon ja glukoosiaineenvaihdunnan häiriön riski.

Tavoite

- Yhtenäistämällä raskausdiabeteksen seurantaja- ja diagnoosikriteerit ja hoito
 - tunnistetaan ja hoidetaan raskausdiabetes eri muotoineen
 - turvataan sikiön, vastasyntyneen ja äidin hyvinvointi
 - ehkäistään raskausdiabetesta ja lihavuutusta ja tyyppin 2 diabeteksen ja valtimotaudin kehittyminen äidillä raskausdiabeteksen jälkeen.

Kohderyhmät

- Äitiyshuoltoon osallistuvat perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon ammattihenkilöt sekä raskauden ja synnytyksen jälkeiseen äidin terveyden seurantaan ja hoitoon osallistuvat terveydenhuollon ammattihenkilöt.

Määritelmiä

- Raskausdiabetes tarkoittaa poikkeavaa glu-



koosiainenvaihduntaa, joka todetaan ensimmäisen kerran raskauden aikana [1].

- Insuliiniresistenssillä eli vähentyneellä insuliiniherkkyydellä tarkoitetaan insuliinin heikentynyttä vaikutusta elimistössä.
- Tässä suosituksessa veren glukosipitoisuudella tarkoitetaan laskimoplasman glukosipitoisuutta.
 - Plasman glukosipitoisuus on hieman suurempi (noin 1,13-kertainen) kuin koveren glukosipitoisuus.
- Makrosomia tarkoittaa syntymäpainoa, joka on yli 2 SD väestön syntymäpainon keskiarvon, ks. kohta Sikiön makrosomia.

Patogeneesi

- Raskausdiabeteksen kehittymiseen vaikuttaa kaksi päätekijää [2]:
 - insuliiniresistenssi, joka voimistuu raskauden jälkimmäisellä puoliskolla
 - haiman beetasolujen puutteellinen insuliinin erity.
- Näiden kahden mekanismin taustalta on havaittu geneettisiä polymorfismeja, jotka selittävät osin GDM:n kehittymisen [3].
- Loppuraskauden insuliiniresistenssin voimistuminen johtuu
 - kehon rasvamäärän kasvusta
 - insuliiniherkkyyttä heikentävistä, erityisesti istukkaperäisistä hormoneista, joiden erityis lisääntyy raskauden edetessä.
- Yleisin syy (yli 80 %:ssa tapauksista) on insuliiniresistenssi ja siihen nähden vajavainen insuliinin erity.
 - Raskausdiabetekseen sairastuvilla insuliiniherkkyys näyttää olevan heikentynyt jo ennen raskautta [4–6].
- Haiman beetasolujen toimintahäiriön syyt ovat samat kuin ilman raskautta esiintyvät [7].

Autoimmuunipohjainen diabetes

- Raskauden aikana voi sairastua myös tyyppin 1 diabetekseen.
- Toinen raskauden paljastama autoimmuunipohjainen diabetesmuoto on LADA (latent autoimmune diabetes in adults,

5–10 % raskausdiabeetikoista), joka on tyyppin 1 diabeteksen alamuoto [2, 8–11].

- Potilaat ovat yleensä normaalipainoisia, ja heillä on GAD-vasta-aineita (glutamiinihappodekarboksylaasi).
 - Potilaat tarvitsevat raskauden aikana insuliinia mutta saattavat pärjätä raskauden jälkeen jopa vuoden tai pidempäänkin ilman insuliinia.
 - Työryhmä suosittaa, että ensimmäistä kertaa insuliinihoitoa saavilta raskausdiabeetikoilta määritettäisiin GAD-vasta-aineet.
- Ks. Käypä hoito -suositus Diabetes [7].

MODY

- Noin 5 % raskausdiabeteksestä aiheutuu MODY:stä (maturity-onset diabetes of the youth), jonka tavallisimmat alatyypit ovat MODY2 ja MODY3 [12].
- MODY:a tulee epäillä normaalipainoisilla raskausdiabeetikoilla, jos hänen suvussaan on kolmessa peräkkäisessä sukupolvessa ollut varhaisessa iässä alkanut muun kuin tyyppin 1 diabetes. Diagnoosi varmistetaan geenitestillä (www.uef.fi/genediagnosics).
- MODY2:ta tulee epäillä jos sokerirasituskokeessa paastoarvo on suuri (yleensä 6,5–7,5 mmol/l) mutta tunnin ja kahden tunnin arvot ovat normaalit tai vain aivan lievästi suurentuneet.
- MODY2-diabeetikkoa tulee hoitaa raskauden aikana insuliinilla vain, jos ultraääniseurannassa on merkkejä makrosomiasta, koska ei tiedetä, onko myös sikiöllä sama geenivirhe (50 % mahdollisuus) [13–15].
 - Jos MODY2-äitiä hoidetaan intensiivisesti insuliinilla ja sikiöllä on sama geenivirhe, sikiön kasvu hidastuu ja syntymäpaino jää keskimäärin 500 g normaalia pienemmäksi. Jos taas äitiä ei hoideta insuliinilla eikä sikiöllä ole geenivirhettä, sikiöstä tulee makrosominen [16].
- MODY3:ssa arvot ovat sokerirasituskokeessa suurentuneet samaan tapaan kuin tavallisessa raskausdiabeteksessä eikä hoito eroa raskausdiabeteksen tavanomaisesta hoidosta.

Esiintyvyys

- Raskausdiabetes ilmaantuu yleensä jo ensimmäisen raskauden aikana [17].
- Suomessa glukoosirasituskokeen tulos oli vuonna 2011 poikkeava 12,5 %:lla synnyttäjäistä ja 1,7 %:lle aloitettiin insuliinihoito (ks. sähköinen tausta-aineisto THL:n synnyneiden lasten rekisteri).
 - Suomalaisessa aineistossa (N=782) raskausdiabeetikoista noin 16 %:lla todettiin glukoosirasituskokeessa kaksi tai kolme poikkeavaa arvoa ja heistä noin 40 %:lle aloitettiin insuliinihoito [18].
 - Yhdysvalloissa jo lähes joka viides raskaana oleva sairastuu raskausdiabetekseen [19]. Heistä 5–10 %:lla todetaan tyyppi 2 diabetes heti synnytyksen jälkeen ja 35–60 %:lla 10–20 vuoden kuluessa synnytyksestä [20].
 - Etninen alkuperä vaikuttaa raskausajan insuliiniherkkyyteen [21] ja siten myös raskausdiabeteksen esiintyvyyteen.
 - * Suomessa suuri sairastumisriski on naisilla, joiden sukujuuret ovat Afrikassa, Aasiassa (varsinkin Vietnamsa, Kiinassa tai Intiassa) tai Lähi-idässä.

Diagnosi

- Raskausdiabetes diagnosoidaan glukoosirasituskokeella.
- Työryhmä suositaa raskausdiabeteksen diagnostiseksi raja-arvoiksi $\geq 5,3$ mmol/l (paastoarvo), $\geq 10,0$ mmol/l (1 h) ja $\geq 8,6$ mmol/l (2 h), joskin International Association of the Diabetic Pregnancy Study Groups (IADPSG) -konsensuskokous suositaa hieman pienempiä arvoja [22].
 - Yksikin arvo on diagnostinen.
 - Diagnosi säilyy, vaikka myöhemmät verengluukoosiarvot olisivat normaalit.
- Glykohemoglobiini A_{1c} :n (HbA_{1c}) mittamisesta ei epäherkkyyden vuoksi yleensä ole hyötyä raskausdiabeteksen seulonnassa [23].
 - HbA_{1c} -pitoisuuden määrittämisestä on kuitenkin hyötyä, jos alkuraskaudessa epäillään diabetesta. $HbA_{1c} \geq 6,5$ % on

ADA:n (American Diabetes Association) ja WHO:n mukaan diagnostinen diabetekselle [24, 25].

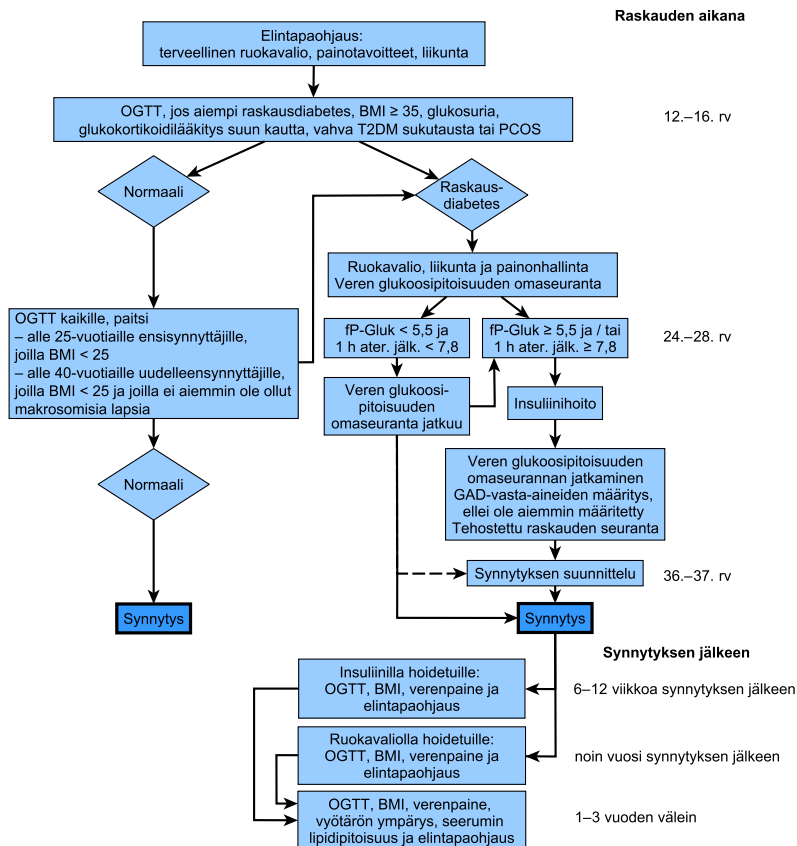
- Äitiysneuvola ohjaa raskausdiabeetikot paikallisten hoitopolkujen mukaisesti jatkohoitoon, ks. **KUVA 1** ja **TAULUKKO 1**.

Glukoosirasituskokeen tekeminen

- Glukoosirasituskoete tehdään ensisijaisesti äitiysneuvolan laboratoriossa.
- Koe (Pt-Gluk-R1) tehdään vakioidulla testillä [1].
 - Tutkimus aloitetaan aamulla klo 8–10 yöllisen 12 tunnin paaston jälkeen. Aamulla ennen tutkimuksen aloitusta saa kuitenkin juoda lasillisen vettä.
 - Tutkimuksen aikana tutkittava on paikallaan.
 - Verinäyte otetaan **laskimosta**.
 - Paastoverinäytteen ottamisen (aika kirjataan) jälkeen potilas juo 5 minuutin kuluessa 300 ml vettä, johon on liuotettu 75 g glukoosia.
 - Verinäyte otetaan yhden ja kahden tunnin kuluttua juomisen aloittamisesta.
- Raskausdiabetesdiagnoosi tehdään, jos yksi arvo kolmesta on poikkeava.
 - Jos 2 tai kaikki 3 arvoa ovat poikkeavia glukoosirasituskokeessa, raskausdiabetes on vaikea-asteisempi ja potilaista kolmanneksella on aloitettava ruokavalioidon lisäksi insuliini- tai oraalinen lääkehoito [18].
- Kapillaarinäytettä (sormenpästä) käytettäessä on huomioitava, että viitearvot saattavat eri mittareilla olla erilaiset [1].

Glukoosirasituskokeeseen ohjattavat odottavat äidit ja kokeen ajoitus

- Pääsääntö on, että glukoosirasituskoete tehdään kaikille raskaana oleville (ks. **KUVA 1** ja **TAULUKKO 1**).
 - Ennen vuotta 2008 riskitekijäpohjainen seulonta kohdistui naiseen, joilla ikänsä, ylipainonsa ja aiemman lapsensa makrosomian perusteella arvioitiin olevan suurentunut sairastumisriski [26, 27]. Yli puolella raskausdiabetekseen sairastu-



©Käypä hoito -suositustyöryhmä Raskausdiabetes

KUVA 1. Raskausdiabeteksen seulonta, diagnostiikka, hoito ja seuranta.

rv = raskausviikko

OGTT = suun kautta tehtävä kahden tunnin glukoosirasituskoke

Raskausdiabeteksen diagnostiset kriteerit: P-Gluk $\geq 5,3$ mmol/l (paasto), $\geq 10,0$ mmol/l (1 h) tai $\geq 8,6$ mmol/l (2 h)

BMI = painoindeksi; fP-Gluk = plasman glukoosipitoisuus (mmol/l) paaston jälkeen

Omaseuranta = veren glukoosipitoisuuden seuranta potilaan itse sormenpästä ottamien verinäytteiden avulla

- vista suomalaisista naisista ei kuitenkaan ole riskitekijöitä [28].
- Poikkeuksena ovat seuraavat tilanteet, joissa ei tarvita glukoosirasituskoetta:
 - Kyseessä on alle 25-vuotias ensisynnyttäjä, joka on raskauden alkuvaiheessa normaalipainoinen (BMI 18,5–25 kg/m²) ja jonka lähisukulaisilla (isovanhemmillä, vanhemmillä tai sisaruksilla) ei ole tyypin 2 diabetesta [29].
 - Kyseessä on alle 40-vuotias uudelleensynnyttäjä, jonka aiemmassa raskaudessa ei ole esiintynyt raskausdiabetesta eikä lapsen makrosomiaa ja jonka BMI on uusimman raskauden alkaessa alle

25 kg/m².

- * Raskausdiabeteksen ilmaantuvuus toisessa raskaudessa lienee vähäinen (1 %), jos glukoosiaineenvaihdunta on ollut ensimmäisessä raskaudessa normaali [17] ^c
- Glukoosirasituskokeen ajoitus
 - Koe tehdään tavallisesti raskausviikoilla 24–28.
 - Koe tehdään jo alkuraskaudessa (raskausviikoilla 12–16), kun sairastumisriski on erityisen suuri [29–31]. Riskitekijöiksi luetaan
 - * aiempi raskausdiabetes
 - * BMI yli 35 kg/m² raskauden alkaessa

TAULUKKO 1. Raskausdiabeteksen ehkäisy, seulonnan, diagnostiikan, hoidon ja jälkiseurannan työnjako terveydenhuollossa.

Ajankohta	Toimenpide	Tekopaikka
Ennen raskautta	Eiintapaohjaus OGTT, jos epäillään diabetesta	Avoterveydenhuolto
Raskauden 1. ja 2. kolman- nes	OGTT raskausviikolla 12–16, jos aiempi raskausdiabetes, BMI \geq 35, glukosuria, glukokortikoidilääkitys p.o., T2DM, vahva sukutausta tai PCOS Eiintapaohjaus	Neuvola
Raskauden 2.–3. kolman- nes	OGTT kaikille raskausviikolla 24–28 (Huom. poikkeukset) GDM-tapauksissa omaseuranta, elintapaohjaus ja tarvittaessa lääkitys	Neuvola Insuliinia tai metformiinia tarvitsevilla äitiyspoliklinikka
Heti synnytyksen jälkeen	Veren glukoosipitoisuuden seuranta Eiintapaohjaus	Synnytyssairaala
Lääkehoitoa saaneet 6–12 viikkoa ja ravitsemushoitoa saaneet noin 1 vuosi synnytyksen jälkeen	OGTT, BMI, verenpaine ja tarvittaessa omaseuranta Eiintapaohjaus	Avoterveydenhuolto
1–3 vuoden välein	OGTT, BMI, vyötärön ympäryys, verenpaine ja seerumin lipidipitoisuus	Avoterveydenhuolto

GDM = raskausdiabetes

OGTT = suun kautta tehtävä kahden tunnin glukoosirasitusko

Raskausdiabeteksen diagnostiset kriteerit: plasman glukoosipitoisuus (laskimoverinäyte) \geq 5,3 mmol/l (paasto), \geq 10,0 mmol/l (1 h) ja \geq 8,6 mmol/l (2 h). Muiden kuin raskaana olevien viitearvot ovat alle 6,1 mmol/l (paasto) ja alle 7,8 mmol/l (2 h).

T2DM = tyypin 2 diabetes

Vahva sukutausta: T2DM isovanhemmilla, vanhemmilla, sisaruksilla tai lapsilla

- * glukosuria raskauden alussa
- * tyypin 2 diabeteksen esiintyminen isovanhemmilla, vanhemmilla, sisaruksilla tai lapsilla
- * suun kautta käytettävä kortikosteroidilääkitys
- * PCOS (munasarjojen monirakkulaoireyhtymä).
- Jos epäillään jo ennen raskautta alkanutta diabetesta (pregestationaalinen diabetes), koe tehdään heti epäilyn herätessä. Samalla määritetään HbA_{1c}:n pitoisuus.
- Alkuraskauden sokerirasituksen raja-arvoja ei ole määritetty, ja ne ovat todennäköisesti pienemmät kuin loppuraskauden raja-arvot.
 - * Koska tutkittua tietoa ei ole, kaikissa raskauden vaiheissa käytetään toistaiseksi samoja raja-arvoja.
- Jos glukoosirasituskokeen tulos on alkuraskaudessa normaali, koe uusitaan raskausviikoilla 24–28.

Veren glukoosipitoisuuden omaseuranta

- Glukoositasapainon seurannassa käytetään omaseurantaa. Sen avulla säädetty hoito vähentää perinataalikomplikaatioita [32]^A.
- Kun raskausdiabetesdiagnoosi on tehty, äidille opetetaan neuvolassa **verengluukoosin oma- eli kotiseuranta** (ks. **KUVA 1** ja **TAULUKKO 1**)
- Veren glukoosipitoisuuden tavoitearvot omaseurannassa ovat ennen aamiaista tai muuta ateriaa alle 5,5 mmol/l ja tunnin kuluttua ateriasta alle 7,8 mmol/l.
- Veren glukoosipitoisuuden mittaukset tehdään ennen aamiaista ja tunti aterian lopettamisesta sekä tarvittaessa myös ennen pääaterioita eli 5–7 mittausta vuorokaudessa.
 - Mittauspäivien määrä päätetään yksilöllisesti verengluukoosiarvojen perusteella.
 - Ongelmatapauksissa, joissa kotiseuranta ei onnistu tai tarvitaan myös raskauden tilan arviointia, veren glukoosipitoisuus

den seuranta voidaan aloittaa sairaalassa ja äidille voidaan samalla opettaa oma-seuranta.

- Omaseurannan avulla
 - voidaan löytää ne raskausdiabeetikot, jotka tarvitsevat insuliinihoitoa raskauden aikana
 - raskausdiabeetikko oppii, miten ruokavaliio ja liikunta vaikuttavat veren glukosipitoisuuteen.

Ravitsemushoito

- Toistaiseksi ei ole riittävästi näyttöä siitä, millainen ravitsemushoito olisi paras raskausdiabetesta sairastavan äidin ja syntyvän lapsen kannalta.
- Tutkimustulokset ravitsemushoidon vaikutuksista insuliinin tarpeeseen raskausdiabeetikolla tai makrosomian esiintyvyyteen ovat ristiriitaisia [32–37]^D, ks. kohta Sikiön makrosomia.
 - Yhtenä syynä hoidon vähäiseen vaikutukseen on voinut olla myös sen liian myöhäinen aloitus (yleensä raskausviikon 28 jälkeen).

Ravitsemushoidon tavoitteet

- Tavoitteena on
 - turvata energian ja ravintoaineiden sopiva saanti
 - pitää odottava äiti normoglykeemisenä
 - vähentää insuliinihoidon tarvetta
 - ehkäistä äidin liiallista raskaudenaikaista painonnousua
 - ehkäistä sikiön liikakasvua
 - ehkäistä raskausdiabeteksen uusiutumista seuraavissa raskauksissa,
 - ehkäistä äidin myöhempää sairastumista diabetekseen ja
 - pienentää syntyvän lapsen ylipainon ja sydän- ja verisuonisairauksien riskiä.

Ruokavalion keskeiset periaatteet

- Ruokavaliossa noudatetaan yleisiä raskausajan ravitsemussuosituksia ja diabeteksen yleisiä ravitsemushoitosuosituksia. Ks. sähköinen tausta-aineisto.
- Tarkempi käytännön toteuttamismalli on

esitetty Diabetesliiton ohjeessa Raskausdiabetes [38] ja Diabetesliiton ruokavaliosuosituksessa (www.diabetes.fi).

- Ravitsemushoidon toteuttamiseen tarvitaan useita ohjauksetoja. Ohjauksen tulee olla asiantuntevaa ja laadukasta, asiakaslähdeistä, perusteltua ja havainnollista. Suositeltavasta ruokavaliosta kerrotaan äidille antamalla hänelle neuvoja sopivista ruoista, ruoka-aineista, valmisteiden valinnasta ja ruoanvalmistustavoista.

Ateriarytmi

- Suositellaan säännöllistä ateriarytmiä, johon kuuluu vähintään neljä päivittäistä ateriaa (aamiainen, lounas, päivällinen ja iltapala) ja tarvittaessa liikunnan ja ruokottumusten mukaan 1–2 välipalaa.
- Myös insuliinihoidossa olevan kannattaa keskittää syömisensä säännöllisille aterioille ja välipaloille, joille suunnitellaan ateriain-suliinien annokset, koska se edistää glukositasapainon saavuttamista.

Painonnousu ja energian saanti

- Yleiset suositukset raskausajan kokonais-painonnousulle vaihtelevat äidin raskautta edeltävän painoindeksin mukaan seuraavasti [39]
 - alipainoinen: painoindeksi < 18,5 kg/m²: 12,5–18,0 kg
 - normaalipainoinen: painoindeksi 18,5–24,9 kg/m²: 11,5–16,0 kg
 - ylipainoinen: painoindeksi 25,0–29,9 kg/m²: 7,0–11,5 kg
 - lihava: painoindeksi ≥ 30,0 kg/m²: 5,0–9,0 kg
- Toistaiseksi ei tiedetä, kuinka paljon raskausdiabeetikon painon olisi hyvä nousta raskauden aikana. Edellä mainittuja suosituksia suurempi raskaudenaikainen painonnousu kuitenkin ilmeisesti suurentaa suuripainoisen lapsen [40, 41]^B ja keisari-leikkauksen riskiä raskausdiabeetikolla [40, 41]^B.
- Työryhmä suosittelee, ettei lihaviin raskausdiabeetikoiden painon tulisi juuri lainkaan nousta raskausdiabeteksen toteamisen jälkeen.

KÄYPÄ HOITO -SUOSITUS

- Ylipainoisille ja lihaville suositellaan energiaa 6,7–7,5 MJ/vrk eli 1 600–1 800 kcal/vrk.
- Normaalipainoisille suositellaan energiaa 7,5–8,4 MJ/vrk eli 1 800–2 000 kcal/vrk.

Hiilihydraatit

- Hiilihydraattien suositeltava saanti on 40–50 E% (E% = prosenttiosuus vuorokauden kokonaisenergiansaannista) ja vähintään 150 g/vrk, ja sokerien osuuden tästä tulisi olla korkeintaan 10 E%
- Suositetaan runsaskuituisia hiilihydraatteja. Kuitua tulisi saada yhteensä 20 g/4,2 MJ (eli 1 000 kcal), ja kokonaisvuorokausiannoksen tulisi olla 32–36 g. Suosituksen voi saavuttaa nauttimalla kasviksia, hedelmiä ja marjoja yhteensä vähintään 500 g päivässä ja valitsemalla runsaskuituisia viljavalmisteita (kuitua vähintään 6 %, mielellään 10 %).
- Hiilihydraattilähteet pyritään jakamaan tasaisesti usealle aterialle verensokerimittausten tulosten mukaan.
- Jos plasman glukoosipitoisuus suurenee aamiaisen jälkeen yli tavoitteen, aamiaisen hiilihydraattimäärää kannattaa pienentää.
- Alle 40 E% hiilihydraatteja sisältävän ruokavalion vaikutuksista sikiön tai raskaana olevan naisen hyvinvointiin ei löydy tutkittua tietoa
- Lisämakeutukseen voidaan tarvittaessa käyttää keinotekoisia makeutusaineita. Näistä raskauden kannalta suositeltavimpia ovat aspartaami, asesulfaami, sukraloosi, stevioliglykosidit ja ksylitoli.

Rasvat

- Rasvan suositeltava saanti on 30–40 E% eli 60–80 g/vrk, ja pehmeän rasvan (kerta- ja monitydyttymättömiä rasvahappoja) osuuden tästä tulisi olla kaksi kolmasosaa. Riittävään pehmeän rasvan saantiin on kiinnitettävä huomiota, koska se parantaa glukoosinsietoa ja takaa välttämättömien rasvahappojen riittävän saannin ja koska sen saanti on suomalaisilla keskimäärin liian vähäistä.
- Suosituksen voi käytännössä saavuttaa esi-

merkiksi nauttimalla 60–70-prosenttista (rasvan osuus margariinista) kasvimargariinia leivillä ja öljypohjaista salaattinkastiketta, käyttämällä ruoanvalmistukseen kasviöljyä ja nauttimalla rasvaista kalaa vähintään kaksi kertaa viikossa ja pienin määrin manteleita, pähkinöitä tai siemeniä.

- Kovan eläinrasvan (tyydyttyneet rasvahapot) saanti vähennetään mahdollisimman pieneksi valitsemalla vähärasvaisia tuotteita, esimerkiksi rasvattomia nestemäisiä maitovalmisteita, rasvapitoisuudeltaan alle 17-prosenttisia juustoja, alle 4-prosenttisiä leikkeleitä ja alle 7-prosenttisiä lihoja tai ruokia.

Proteiinit

- Proteiinien suositeltava saanti on 20–25 E%.
- Suosituksen voi saavuttaa suosimalla kalaa, kanaa, vähärasvaista lihaa, palkokasveja ja vähärasvaisia maitotuotteita.

Liikunta

- Liikuntaharjoittelulla saattaa olla edullisia vaikutuksia raskauden aikana todettuun odottavan äidin glukoosiaineenvaihdunnan häiriöön.
- Liikunta viimeisen raskauskolmanneksen aikana saattaa jonkin verran vähentää erityisesti ylipainoisten naisten insuliinitarvetta [42–44] ^P.
 - Laadukasta tutkimustietoa aiheesta on vähän [45], ja harjoittelun kesto on tutkimuksissa ollut lyhyt (yleensä vain raskauden kolmas kolmannes) [46].
 - Vaikutus voi tehostua, jos hoitoon liitetään ruokavaliomuutoksia, jotka tähtäävät liiallisen painonnousun estämiseen [47].
- Kohtuukuormitteinen liikuntaharjoittelu, jonka tavoitteena on kestävyys- tai lihasvoiman kohentaminen, on turvallista raskaana olevilla, joilla ei ole raskauskomplikaatioita (esim. pre-eklampsiaa tai sikiön hidastunutta kasvua).
 - Ennen raskautta aloitettu kevyt tai kohtuukuormitteinen ja erityisesti raskas



liikunta, jotka jatkuvat raskauden aikana kohtalaisella tai pienellä raskautustasolla saattavat vähentää glukoosihäiriöitä ja raskausdiabeteksen vaaraa [46].

- Näyttää siltä, ettei liikunta viimeisen raskauskolmanneksen aikana vaikuta raskausdiabeetikoilla edullisesti tai haitallisesti raskauden kulkuun, insuliinihoidon tarpeeseen, synnytyksen kulkuun tai vastasyntyneen vointiin [42]^D.
- Raskausajan liikuntasuositus [48] on yhteneväinen koko väestölle tarkoitetun terveysliikuntasuosituksen kanssa [49]. Säännöllisen liikunnan voi aloittaa raskauden aikana. Ks. Käypä hoito -suositus Liikunta.
- Liikuntaohjausaineistoa on suosituksen sähköisessä tausta-aineistossa.

Lääkehoito

- Tavoitteena on mahdollisimman hyvän glukoositasapainon saavuttaminen tilanteissa, joissa ruokavaliohoito on osoittautunut riittämättömäksi [50].
- Lääkehoitona käytetään ensisijaisesti insuliinihoitoa.
- Erityistapauksissa voidaan äitiyspoliklinikalla harkita metformiinia tai insuliinin ja metformiinin yhdistelmää.
- Lääkehoidon ohella tarvitaan aina myös ruokavaliohoitoa.

Insuliinihoito raskauden aikana

- Hyperglykemian hoito (sekä suurentuneet paastoarvot että aterioiden jälkeiset suurentuneet verengluukoosiarvot) on tärkeää makrosomian ja perinataaliongelmien vähentämiseksi [18, 51–53].
- **Jos ruokavalioneuvonnan ja sen tehostetun toteutuksen jälkeen veren glukoosipitoisuus on omaseurannassa toistuvasti vähintään 5,5 mmol/l ennen aamiaista tai vähintään 7,8 mmol/l tunti aterian jälkeen, aloitetaan insuliinihoito** synnytysairaalan äitiyspoliklinikassa ja sitä jatketaan yleensä synnytykseen saakka [54] (ks. **KUVA 1**).
- Erikoistapauksissa voidaan harkita veren glukoosipitoisuuden jatkuvaa seurantaa

(CGMS) kotona 3–7 vuorokauden ajan optimaalisen lääkehoidon tarpeen arvioimiseksi [55]^D.

* Tehostettua hoitoa (veren glukoosipitoisuuden tiheät mittaukset) saaneilla naisilla on todettu vähemmän sikiön makrosomiaa ja perinataaliongelmia (kuolleisuus, hartiadystokia ja muita synnytykskomplikaatioita) kuin tavanomaisesti hoidetuilla raskausdiabeetikoilla [32]^A.

Insuliinihoidon toteutus käytännössä

- Insuliinihoito räätälöidään kullekin odottavalle äidille erikseen normoglykemian saavuttamiseksi [32].
- Jos veren glukoosipitoisuuden paastoarvo aamulla on vähintään 5,5 mmol/l, aloitetaan **NPH-insuliinin käyttö** esimerkiksi annoksella 8 yksikköä illalla.
 - Annosta suurennetaan tarvittaessa 2 yksikköä noin 3 vuorokauden välein.
 - NPH-insuliinin sijaan voidaan käyttää **pitkävaikutteista insuliinianalogia** (detemir- tai glargiini-insuliini), jotka todennäköisesti ovat sikiölle turvallisia [56, 57].
 - Insuliinianalogilla saavutetaan jonkin verran parempi glukoositasapaino kuin humaani-insuliinilla, mutta makrosomia ne eivät vähennä [56, 58–61]^B.
- Jos aterianjälkeiset verengluukoosiarvot ovat suurentuneita ilta-NPH:n aloittamisen jälkeenkin tai alun perin vain aterianjälkeiset arvot ovat suurentuneet (plasman glukoosipitoisuus tunti aterian jälkeen 7,8 mmol/l tai enemmän), aloitetaan **ateriainsuliinin käyttö** (aluksi esim. 2–4 yksikköä **pikavaikutteista insuliinianalogia** (lispro tai aspart)).
 - Ateriainsuliinina käytetään pikainsuliinia, koska se vähentää aterianjälkeistä hyperglykemiaa paremmin kuin ihmisiin-insuliini [59].
 - Pikainsuliinien teho ja turvallisuus on raskauden aikana todettu vain tyyppin 1 diabeetikoilla [58, 62].
- Aamupalan yhteydessä tarvitaan usein hiilihydraattimäärään suhteutettuna suurempi

insuliiniannos kuin muilla aterioilla.

- Voimakkaan insuliiniresistenssin vuoksi hypoglykemiaa ilmenee vain silloin, kun odottava äiti ei pysty syömään normaalisti ja hän siitä huolimatta käyttää NPH- tai pikainsuliinia. Tällöin häntä neuvotaan lopettamaan tilapäisesti insuliinilääkitys. Veren glukoosipitoisuuden omaseurantaa on silti jatkettava.
- Insuliiniannokset säädetään veren glukoosipitoisuuden omamittausten perusteella. Mahdollisuuksien mukaan odottavat äidit voivat itse säädellä annoksiaan.
- Insuliiniresistenssin lisääntymisen vuoksi insuliinin tarve voi raskausviikkojen 20–32 aikana kasvaa voimakkaasti [63].

Metformiini

- Lievässä raskausdiabeteksessä metformiini ilmeisesti on insuliinin veroinen makrosomian ehkäisyssä [64–67]^B.
 - Metformiinia ei kuitenkaan suositella ensisijaiseksi lääkkeeksi, koska noin 30 % potilaista tarvitsee sen lisäksi insuliinia.
- Lisäksi metformiinin pitkäaikaisturvallisuudesta lapsen kannalta ei ole riittävästi näyttöä.
- Aloitusannos on 500 mg kerran päivässä esimerkiksi 2–3 päivän ajan, minkä jälkeen annosta suurennetaan.
- Kahden g:n päiväannosta on harvoin syytä ylittää.
- Metformiinia ei saa laktaattiasidoosivaaran vuoksi käyttää, jos äidin S-Krea-arvo on > 90 µmol/l, tai hypovolemiaa aiheuttavassa tilassa, kuten kuumeisessa gastroenteriitisä, jolloin se on keskeytettävä.
- Metformiinin käyttö tulee lopettaa vuorokausi ennen suunniteltua synnytystä mahdollisen synnytysverenvuodon aiheuttaman hypovolemian vuoksi.
- Munasarjojen monirakkulaoireyhtymää (PCOS) sairastavilla raskaana olevilla metformiini saattaa pienentää raskausdiabeteksen esiintyvyyttä [30].

Insuliinihoito synnytyksen aikana

- Tavoitteena on äidin normoglykemia synnytyksen aikana myös metformiinia raskau-

den aikana saaneilla.

- Plasman glukoosipitoisuus pyritään synnytyksen aikana pitämään 4–7 mmol/l:ssa. Pitoisuutta seurataan synnytyssalissa 1–2 tunnin välein.
- Insuliinihoitoa jatketaan tavanomaisin annoksien niin kauan kuin äiti syö normaalisti.
- Jos raskaudenaikainen insuliiniannos on suuri, esimerkiksi yli 30 IU/vrk, insuliinihoito toteutetaan kuten jo raskautta edeltäneen diabeteksen hoidossa. Ks. Diabeetikon hoito raskauden aikana, Diabetesliiton lääkarineuvoston suositus (www.diabetes.fi).
- Äidin veren glukoosipitoisuuden tiheä seuranta lopetetaan, kun hän on syönyt synnytyksen jälkeen.
- Insuliinihoito lopetetaan, kun lapsi syntyy.
- Synnytyksen jälkeen veren glukoosipitoisuutta seurataan 1–3 vuorokauden ajan aamulla ja aterioiden jälkeen. Tarkoituksena on selvittää, tarvitseeko äiti edelleen insuliinihoitoa.

Obstetrinen seuranta raskauden aikana

Sikiön kasvun seuranta

- Kaikututkimusta käytetään sikiön kasvun seurannassa, vaikka painoarvion osuvuus vaihtelee.
 - Mikään kaikukuvauksella määritettyihin mittoihin perustuvista sikiön painon laskukaavoista ei ole osuvuudeltaan toisia parempi [68].
 - Etenkin suurikokoisilla sikiöillä painoarvion tarkkuus heikkenee syntymäpainon suurenemisen myötä [69, 70].
 - Toistettuihin kaikututkimuksiin perustuvan painoarvion osuvuus on parempi kuin yksittäisen tutkimuksen [70].

Odottavan äidin kohonnut verenpaine

- Raskaushypertension (raskausviikon 20 jälkeen ilmaantuva kohonnut verenpaine) ja pre-eklampsian riski on raskausdiabeetikoilla suurentunut [71–73]^B Niiden yhteenlaskettu esiintyvyys raskausdiabeetikoilla Suomessa on noin 20 % [71].
 - Verenpainetta ja valkuaisvirtsaisuuden



ilmaantumista seurataan jokaisella neuvolakäynnillä.

- Hypertensiiviset taudit hoidetaan kuten muillakin raskaana olevilla.

Sikiön epämuodostumat

- Epämuodostumien esiintyvyys ei ole olennaisesti suurentunut raskausdiabeteksessa [74, 75]. Joissakin tutkimuksissa havaittu epämuodostumien esiintyvyyden suurentuminen liittyy yleensä raskautta edeltävään diagnosoimattomaan diabetekseen.

Perinataalikomplikaatiot

- Komplikaatioiden esiintyvyys on suurentunut erityisesti raskausdiabetesta sairastavien äitien makrosomisilla sikiöillä ja vastasyntyneillä [76].

Perinataalikuolleisuus

- Insuliinihoitoa tarvitsevilla (vaikea-asteisempi sairaus) raskausdiabeetikoilla perinataalikuolleisuus on 2–3 kertaa suurempi kuin muulla väestöllä [77].
- Tutkimukset raskausdiabeteksen kokonaisvaikutuksesta perinataalikuolleisuuteen ovat kuitenkin ristiriitaisia.
 - Brasilialaisessa tutkimuksessa sekä ADA-että WHO-kriteerein diagnosoituilla raskausdiabeetikoilla oli suurempi perinataalikuolleisuus kuin ei-diabeetikoilla [78].
 - Krooninen hapenpuute ja istukan ennenaikainen irtoaminen ovat joissakin tutkimuksissa lisääntyneet raskausdiabeetikkojen raskauksissa verrattuna ei-diabeetikkojen raskauksiin [79, 80].
 - Toisaalta on myös tutkimuksia, joissa perinataalikuolleisuus ei ole suurentunut raskausdiabeetikkojen raskauksissa [81, 82].

Sikiön krooninen hapenpuute

- Hapenpuutteen riski on suurentunut insuliinihoitoisten raskausdiabeetikoiden sikiöillä, etenkin jos sikiö on makrosominen [83, 84].
- Sekä sikiön hyperglykemia (äidin diabetes) että sikiön hyperinsulinemia voivat itsenäi-

sesti aiheuttaa sikiön kroonista hapenpuutetta [85].

- Parhaasta sikiön voinnin seurantamenetelmästä raskausdiabeteksessa ei ole yksimielisyyttä.
 - Sikiön sykekäyrän seuranta, lapsiveden määrän arviointia, sikiön ja istukan verenvirtaustutkimuksia, kaikututkimukseen perustuvaa sikiön voinnin tarkastelua, sikiön liikeseuranta ja näiden yhdistelmiä on käytetty raskauden viimeisten viikkojen aikana [86–88].
 - Insuliinihoitoisen äidin makrosomisen sikiön mahdollinen hapenpuute voidaan todeta määrittämällä lapsiveden erytropoietiiniipitoisuus [84], joskaan suositusta siitä, kenelle ja missä tilanteessa tämä tulisi tehdä, ei toistaiseksi voida antaa.
- Jos ruokavaliohoito riittää raskausdiabeteksen hoidoksi ja raskaus on muuten komplisoitumaton, raskautta voidaan seurata äitiysneuvolassa.
 - Jos epäillään makrosomista sikiötä, äitiysneuvolan tulee lähettää äiti viipymättä synnytysairaalan äitiyspoliklinikalle.
- Jos raskausdiabeteksen hoitoon tarvitaan lääkitystä, raskautta seurataan synnytysairaalassa samalla tavoin kuin tyyppin 1 diabetesta sairastavilla. Seuranta tihennetään erityisesti loppuraskaudessa [7, 89, 90].

Sikiön makrosomia

- Makrosomia määritellään suhteellisenä syntymäpainona joko standardipoikkeaman (z-score) tai persentiililuvun avulla. Suositeltavin sikiön makrosomian raja on $> 2 \text{ SD}$ ($> 97,7$ persentiiliä) viiteaineiston keskiarvon ylittävä luku, kun huomioidaan myös raskauden kesto sekä lapsen sukupuoli (**TAULUKKO 2**).
 - Suomessa laskettuna aikana syntyneistä lapsista 18 % painaa $\geq 4000 \text{ g}$.
- Makrosomia esiintyy 4–5 kertaa enemmän insuliinihoitoisten kuin ruokavaliohoitoisten raskausdiabeetikkojen sikiöillä [18].
- Ruokavaliohoitoisilla raskausdiabeetikoilla makrosomisten sikiöiden määrä on noin 5 %, mikä ei poikkea ei-diabeetikkojen makrosomisten sikiöiden määrästä [18].

TAULUKKO 2. Makrosomisten syntymäpainojen raja-arvot (keskiarvo + 2 SD) raskausviikoilla 28, 32, 36 ja 40. Luvut on pyöristetty Sankilammen ym. (2013) [183] ja Pihkalan ym. (1989) [100] julkaisuista.

Raskausviikko	Makrosomian raja, yksisikiöiset (keskiarvo + 2 SD)		
	Pojat	Tytöt	Kaikki
	Sankilampi ym. 2013 ⁽¹⁾		Pihkala ym. 1989 ⁽²⁾
28+0	1 445 g	1 370 g	1 500 g
32+0	2 420 g	2 325 g	2 400 g
36+0	3 685 g	3 570 g	3 650 g
40+0	4 640 g	4 465 g	4 500 g

⁽¹⁾ THL suosittelee tuoreeseen aineistoon perustuvien lukujen käyttöä lasten kasvun seurannassa (Lasten kasvun seurannan uudistaminen. Asiantuntijaryhmän raportti. 49/2011. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. ISSN 1798-0070 (painettu). ISSN 1798-0089 (PDF).

⁽²⁾ Toistaiseksi Suomessa tehdyt vastasyntyneen makrosomiaa käsittelevät tutkimukset perustuvat aiemmin käytössä olleisiin raja-arvoihin.

- Tärkeimmät makrosomian yksittäiset riskitekijät ovat raskausdiabeteksen vaikeus, äidin lihavuus, raskaudenaikainen suuri painonnousu ja aiempi makrosominen lapsi [40, 41, 91–93]^B.
- Makrosomian tärkein etiologinen tekijä on sikiön hyperinsulinemia, joka diabeetikon raskaudessa on seurausta äidin hyperglykemiasta [94, 95]. Insuliinilla on sikiössä voimakas anabolinen vaikutus. Eniten lisääntyy rasvakudos [96, 97], ja sisäelimistä erityisesti maksa, perna ja sydän suurentuvat [76].
- Paastoarvo kuvastaa parhaiten makrosomiavaaraa [18, 52, 53], mutta myös postprandiaalinen hyperglykemia lisäänee makrosomiaa [51].
- Glukoosirasituksen paastoveren plasman glukoosipitoisuus sekä 1 ja 2 tunnin plasman glukoosipitoisuudet ovat yhteydessä vastasyntyneen painoon lineaarisesti jopa normoglykeemisillä plasman glukoosipitoisuuksilla [98].
- Hyväkään glukoositasapaino ei täysin estä lihavan raskausdiabeetikon lapsen makrosomiaa, koska lihavuus sinällään lisää makrosomiaavaaraa [41].

Sikiön hartiadystokia

- Diabeetikon sikiön ruumiinrakenne poikkeaa normaalista siten, että sikiön vartalon ympärysmitta on suuri suhteessa pään ympärykseen. Poikkeama aiheutuu sikiön ihonalaisen ja viskeraalisen rasvakudoksen määrän lisääntymisestä ja maksan suurentumisesta.
 - Diabetesraskaudelle ominainen sikiön kasvutapa altistaa alatiesynnytyksessä sikiön ulosautto-ongelmille, hartiadystokialle ja traumaalle sekä äidin synnytysrepeämille.
 - Raskausdiabetes suurentaa olkapunosvaurion riskiä [18, 100, 101] varsinkin Erbin pareesin riskiä. Riski on suurentunut myös ruokavaliohoitoisilla raskausdiabeetikoilla [18].
 - Jos raskausdiabeetikon aikaisemmalla lapsella on Erbin pareesi, alatiesynnytys on lähes aina vasta-aiheinen.

Obstetrinen seuranta synnytyksen aikana

- Lääkehoitoisten raskausdiabeetikoiden synnytys hoidetaan raskausdiabeetikoiden hoitoon perehtyneessä synnytys sairaalassa, jossa on valmius vastasyntyneentehostettuun seurantaan ja hoitoon.

Synnytyksen ajankohta

- Ravitsemushoitoisen raskausdiabeetikon raskauden voidaan yleensä antaa jatkua 7–10 vuorokautta yli lasketun ajan, jos hänen glukoositasapainonsa on hyvä eikä raskauteen liity muita komplikaatioita [102, 103].
 - Synnytyksen käynnistämistä harkitaan vain, jos sikiö on kasvamassa selkeästi makrosomiseksi.
- Lääkehoitoisen raskausdiabeetikon synnytyksen käynnistämistä tulee loppuraskauden suurentuneen asfyksiariskin vuoksi harkita raskausviikon 38 täytyttyä, kuitenkin viimeistään laskettuun aikaan mennessä [104].
- Synnytyksen käynnistäminen insuliinihoitoisilla raskausdiabeetikoilla raskausviikon

38 täytyttyä vähentää makrosomian esiintyvyyttä muttei vaikuta olennaisesti äidin tai syntyvän lapsen sairastavuuteen.

Operatiivinen synnytys

- Jos sikiön painoksi arvioidaan alle 4 000 g, alatiesynnytys on yleensä mahdollinen.
- Jos taas sikiön painoksi arvioidaan yli 4 500 g, synnytystavaksi suositellaan keisarileikkausta [89].
- Jos sikiön painoarvio on 4 000–4 500 g, synnytystapa valitaan yksilöllisesti siten, että huomioidaan aiempien synnytysten kulku, lantiolöydös ja kaikututkimukseen liittyvä virhemahdollisuus sekä seuraten synnytyksen edistymistä [89].
 - Imukuppiulosauton edellytyksiä tulee harkita tarkoin, jos ponnistusvaihe pitkittyy tai tarjoutuva osa pysyy ponnistamisesta huolimatta korkealla, erityisesti jos sikiö vaikuttaa makrosomiselta, koska vakavan hartiadystokian vaara on tällöin kasvanut [89].
 - Makrosomisen lapsen ulosauttoa imukupilla tulisi välttää, koska se lisää vakavan hartiadystokian vaaraa.
- Synnytyssalissa on oltava kirjalliset ohjeet hartiadystokian hoidosta.

Vastasyntyneen ongelmat

- Raskausdiabeetikoiden lapsilla esiintyy samoja komplikaatioita kuin muiden diabeetikoiden vastasyntyneillä [76].
- Komplikaatioiden esiintyvyys ja vakavuus ovat yhteydessä äidin diabeteksen hoitotasapainoon [93, 105].
 - Raskausdiabeteksen tehostettu hoito vähentää vastasyntyneen komplikaatioita [32, 51, 106–108] ^A.
- Makrosomia on yhteydessä sikiön ja vastasyntyneen perinataalikomplikaatioihin [76]. Ks. kohdat Sikiön makrosomia ja Perinataalikomplikaatiot.
- Raskausdiabetes lisää lapsen hoidon tarvetta vastasyntyneiden osastolla [32, 109, 110] ^B.
 - Toisaalta lievä raskausdiabetes ei lisää lapsen hoidontarvetta [34].

Vastasyntyneen hengitysvaikeudet

- Hengitysvaikeudet vaativat aina hoitoa vastasyntyneiden osastolla.
- Raskausdiabetekseen liittyy suurentunut vastasyntyneen hengitysvaikeuksien riski.
- Tavallisimpia aiheuttajia ovat vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä (RDS) ja vastasyntyneen ohimenevä hengitysvaikeus (transient takypnea of the newborn, TTN) [106, 111–114].
 - RDS:lle altistavat lapsen ennenaikaisuus, asfyksia ja äidin huono glukoositasapaino [76].
 - Keisarileikkaukseen liittyvät alatiesynnytystä useammin vastasyntyneen keuhkojen toiminnan hidastunut sopeutuminen ja TTN [115].
- Myös muut hengitysvaikeuksien syyt, kuten infektio, ilmapuoto (pneumothorax tai pneumomediastinum) ja sydänsairaudet, on huomioitava lapsen hoidossa [116].

Vastasyntyneen hypoglykemia

- Hypoglykemialla tarkoitetaan veren pientä glukoosipitoisuutta, jonka vallitessa aivojen energiansaanti on vaarassa häiriintyä. Hypoglykemian raja-arvot ovat kuitenkin kiistanalaiset [117].
- Hypoglykemian numeerisena rajana pidetään useimmiten alle 2,6 mmol/l:n verengluukoosiarvoa [118, 119].
 - Ei tiedetä, millainen veren glukoosipitoisuus edellyttää suonensisäistä glukoosihoidoa missäkin vastasyntyneen iässä.
- Raskausdiabetekseen liittyy suurentunut vastasyntyneen hypoglykemian riski [111, 112, 120, 121] ^A.
 - Hypoglykemian esiintyvyys korreloi suoraan odottavan äidin raskauden ja synnytyksen aikaiseen hyperglykemiaan [76, 116].
 - Hypoglykemian esiintyvyys on insuliinihoitoisten raskausdiabeetikoiden vastasyntyneillä kolminkertainen ja hoitamattomien raskausdiabeetikoiden vastasyntyneillä kymmenkertainen terveiden äitien vastasyntyneisiin verrattuna [111].
- Hypoglykemiaa esiintyy enemmän ennenaikaisesti syntyneillä lapsilla, makrosomisil-

la lapsilla ja insuliinihoitoisten raskausdiabeetikoiden lapsilla [105, 114, 120, 122].

- Hypoglykemian esiintyvyys on suurimmillaan ensimmäisten elintuntien aikana, mutta sitä voi esiintyä jopa 48 tuntiin saakka syntymästä tai pitempäänkin [121, 123, 124].

Vastasyntyneen hypoglykemian ehkäisy ja hoito

- Vastasyntyneitä hoitavassa yksikössä tulee olla kirjalliset toimintaohjeet raskausdiabeetikon vastasyntyneen hoidosta.
- Hypoglykemian hoidossa on keskeistä sen syntymisen ehkäisy.
 - Vanhempia tulisi etukäteen informoida imetyksen ja tiheän ruokinnan eduista [125].
- Hypoglykemian ehkäisemiseksi suositellaan varhaista ihokontaktia, aktiivista ja tiheää rintaruokintaa ja tarvittaessa lisämaiton antoa.
- Ensimmäisen syötön tulisi tapahtua jo ensimmäisen elintuntin aikana, ja syöttöjen tulee jatkua 2 tunnin välien.
- Hypoglykemiariskin vuoksi tarvitaan veren glukoosipitoisuuden seuranta.
 - Hyväkuntoisen täysiaikaisen vastasyntyneen verengluukoosiarvon mittaamista ensimmäisten 2 tunnin aikana tulee välttää, koska tuolloin veren glukoosipitoisuus on normaalistikin pienimmillään.
 - Tarpeeton mittaaminen johtaa ylihoitoon ja aiheuttaa tarpeetonta kipua.
 - Täysiaikaisen vastasyntyneen veren glukoosipitoisuus on suositeltavaa mitata ennen lapsen toista, kolmatta ja neljättä ruokintaa (esim. 3, 5, 7, 12, 24 ja 48 tunnin iässä) ja oireisilta heti [118].
 - Jos arvot ovat poikkeavia tai lapsi oireinen, seuranta on syytä jatkaa tiheysty 2 vuorokauden ikään saakka.
- Näyttöön perustuvia raja-arvoja hypoglykemian hoidon rajoiksi ei voida antaa. Suositustyöryhmä ehdottaa seuraavia käytäntöjä:
 - Jos veren glukoosipitoisuus on alle 1,5 mmol/l, aloitetaan glukoosi-infuusio.
 - Jos veren glukoosipitoisuus on 1,5–2,5 mmol/l, lapsi autetaan ensin rinnalle,

minkä jälkeen annetaan aina lisämaitoa. Tämän jälkeen tehdään tarkistusmittaus.

- Jos edellä mainittujen toimenpiteiden jälkeen veren glukoosipitoisuus on edelleen alle 2,6 mmol/l, aloitetaan glukoosi-infuusio.

Vastasyntyneen hematologiset ongelmat

- Raskausdiabeetikoiden vastasyntyneillä on suurentunut polysytemian (punasolujen tilavuusosuus eli hematokriitti yli 0,65) riski [107, 111, 114, 126, 127].
 - Glukoosin runsas soluunotto ja kiihtynyt aineenvaihdunta aiheuttavat kudosten suhteellisen hypoksian, joka puolestaan stimuloi erytropoietiinisynteesiä [128].
 - Polysytemia on suorassa yhteydessä äidin huonoon glukoositasapainoon [129].
- Raskausdiabeetikkoäitien lapsilla on suurentunut hyperbilirubinemiaaara [32, 111, 112, 113, 126, 127].
 - Hyperbilirubinemia johtuu punasoluyli määrän hajoamisesta ja maksan konjugaatiokyvyn epäkypsyydestä.
 - Polysytemia altistaa hyperbilirubinemialle.
 - Hyperbilirubinemia lisää sinivalohoidon tarvetta ja saattaa pitkittää sairaalahoitoa.
 - Suurentunut kellastumisriski on syytä huomioida osastoseurannassa ja kotiutusvaiheessa.

Lapsen myöhäisennuste

- Äidin raskausdiabetes ilmeisesti suurentaa lapsen ylipainon, glukoosiaineenvaihdunnan häiriön ja metabolisen oireyhtymän riskiä, varsinkin jos se liittyy ylipainoon [130–133]^A.

Äidin seuranta ja hoito raskausdiabeteksen jälkeen

Glukoosirasitusko

- Synnytyksenjälkeinen glukoosirasitusko tehdään neuvolassa tai terveyskeskuksessa. Äidit, joilla todetaan yksikin poikkeava arvo, ohjataan jatkoseurantaan avotervey-



denhuollon lääkärille (**TAULUKKO 1**).

- **Glukoosirasitusko**e uusitaan synnytyksen jälkeen kaikille raskausdiabeteksen sairastaneille [29], (ks. **KUVA 1**).
- Insuliinia käyttäneille raskausdiabeetikoille tehdään glukoosirasitusko 6–12 viikon kuluttua synnytyksestä [29].
- Muille raskausdiabeetikoille koe uusitaan noin vuoden kuluttua synnytyksen jälkeen (esim. lapsen laajan terveystarkastuksen yhteydessä 8 tai 18 kuukauden kuluttua synnytyksestä).
- Glukoosirasituskokeen viitearvot ovat alle 6,1 mmol/l (paastoarvo) ja alle 7,8 mmol/l (kahden tunnin arvo).
 - * Tyypin 2 diabeteksen diagnoosirajoista ks. Käypä hoito -suositus Diabetes [7].

Verenpaine-, lipidi- ja muut mittaukset

- **Kaikilta raskausdiabeteksen sairastaneilta** seurataan painoa, vyötärön ympärysmittaa, verenpainetta ja veren lipidipitoisuuksia 1–3 vuoden välein [29].
- Metabolista oireyhtymää sairastavat on tärkeää löytää ja ohjata hoitoon [7].
- Seurantaväli ja seurannan kesto riippuvat edellä mainituista diabeteksen riskitekijöistä, erityisesti glukoosirasituskokeen tuloksesta.
 - * Jos glukoosirasituskokeen tulos on normaali, seurantaväli on 3 vuotta.
 - * Jos tuloksena on lievä glukoosiaineenvaihdunnan häiriö eli plasman glukoosipitoisuuden suurentunut paastoarvo (IFG) tai heikentynyt glukoosinsieto (IGT), seurantaväli on 1 vuosi. Ks. Käypä hoito -suositus Diabetes [7].
- Raskausdiabeteksen sairastaneilla kohonneen verenpaineen hoitamiseksi suositellaan ACE:n estäjää tai ATR:n salpaajaa.
 - Eräät betasalpaajat ja suuriannoksen tiatsididiureetti suurentavat tyypin 2 diabeteksen ilmaantuvuutta [134, 135].

Ruokavalio

- Ravitsemusneuvonnassa on keskeistä tukea äitiä normaalipainon saavuttamisessa tai yl-

läpitämisessä [136, 137].

- Lihavuuden hoidossa noudatetaan Käypä hoito -suositusta Lihavuus (aikuiset) [138].
- Neuvonnassa suositellaan väestön ravitsemussuosituksen mukaista ruokavaliota.

Liikunta

- Liikunnan lisääminen synnytyksen jälkeen voi terveellisen ruokavalion ohella edistää painonhallintaa [139–142]. Ks. Käypä hoito -suositus Liikunta.

Imetys

- Imetys saattaa auttaa laihtumisessa ja ehkäistä äidin tyypin 2 diabetesta ja metabolista oireyhtymää [143–147].
- Imetystavoite on yleisen imetyssuosituksen mukainen [125, 148].
- Imetyksen aikana verenpainelääkitykseksi sopii labetaloli tai enalapriili [7, 149].
 - Imetyksen loputtua olisi hyvä siirtyä ACE:n estäjään tai ATR:n salpaajaan [134].

Äidin myöhäisennuste

Raskausdiabeteksen uusiutuminen

- Raskausdiabetes uusiutuu ilmeisesti noin kolmanneksella potilaista [150, 151]^B. Uusiutumisen todennäköisyyttä lisäävät
 - edellisessä raskaudessa esiintynyt varhainen glukoosiaineenvaihdunnan häiriö (ennen raskausviikkoa 24), joka viittaa vaikeaan häiriöön
 - insuliinihoito raskauden aikana
 - syntyneen lapsen makrosomia
 - äidin ylipaino ennen raskautta
 - äidin suuri painonnousu (yli 5 kg) raskauksien välillä [152–154]^B
 - monisyntyneisyys
 - synnytysten lyhyt väliaika (alle vuosi)
 - äidin yli 35 vuoden ikä.
- Koska raskausdiabetes uusiutuu herkästi, jo ennen seuraavaa raskautta tulee puuttua elintapatekijöihin, erityisesti ylipainoon ja vähäiseen liikuntaan.

Diabeteksen ilmaantuminen

Tyyppin 2 diabetes

- Raskausdiabeetikoilla on suurentunut riski sairastua tyyppin 2 diabetekseen [155–158]^A.
- Diabeteksen ilmaantuvuus raskauden jälkeen on eri aineistoissa ollut 3–70 %, mikä selittyy ainakin osittain seuranta-ajan suuresta vaihtelusta (0,5–28 vuotta) [155, 159].
 - Ilmaantuvuus tasaantuu 5 vuoden jälkeen mutta on edelleen suurempi kuin muulla väestöllä [160].
- Diabetesvaaraa ennustavat [152, 158, 161]^C, [153, 159]
 - raskaudenaikaisen glukoosirasituskoheen suuri 2 tunnin arvo
 - äidin yli 35 vuoden ikä
 - insuliinin tarve edellisen raskauden aikana
 - poikkeava glukoosiaineenvaihdunta (glukoosirasituksessa ainakin yksi poikkeava arvo) synnytyksen jälkeen
 - uudet raskaudet raskausdiabeteksen jälkeen
- Erityisesti raskaudenaikainen suuri painon nousu ja synnytyksenjälkeinen ylipaino näyttävät suurentavan raskausdiabeetikon vaaraa sairastua tyyppin 2 diabetekseen [152–154]^B.
- Tyyppin 2 diabeteksen riskiä voi pienentää elintapamuutoksin: liikkumalla, syömällä terveellisesti ja laihduttamalla normaalipainoon [136, 137, 160, 162–165]^A. Ks. Käypä hoito -suositus Diabetes [7].

Tyyppin 1 diabetes

- Ravitsemushoitoisista raskausdiabeetikoista noin 5 % sairastuu myöhemmin tyyppin 1 diabetekseen [166].
- Insuliinihoitoisista raskausdiabeetikoista 5–10 % sairastuu tyyppin 1 diabetekseen.
 - GAD-vasta-aineiden esiintyminen verinäytteessä suurentaa tyyppin 1 diabeteksen kehittymisen riskiä raskausdiabeteksen jälkeen [11]^C, [167].

Raskausdiabeteksen ehkäisy

Ennen raskautta

- Raskausdiabeteksen riskiä voidaan ilmeisesti eniten pienentää pysymällä normaalipainoisena ja tarvittaessa laihduttamalla [168].
- Suuri eläinrasvan, kolesterolin ja hemiraudan saanti ennen raskautta saattaa suurentaa [169, 170] ja terveellinen ruokavalio pienentää raskausdiabeteksen riskiä [171].
 - Terveellisellä ruokavaliolla tarkoitetaan tässä tutkimuksessa ruokavaliota, joka sisältää muun muassa paljon kasviksia, hedelmiä, pähkinöitä, palkokasveja, runsaskuituisia tai täysjyvää sisältäviä viljatuotteita, pehmeitä rasvoja, kalaa ja vähärasvaisia maitotuotteita sekä vähän punaista lihaa tai lihatuotteita.

Raskauden aikana

- Raskausdiabeteksen tai kookkaiden lasten riskiä voidaan ilmeisesti pienentää mahdollisimman varhaisella interventioilla, joilla pyritään parantamaan ruokavaliota, lisäämään tai ylläpitämään liikuntaa ja välttämään liiallista painonnousua [172, 173].
 - Näissä interventioissa ravitsemusneuvonnalla pyrittiin muun muassa runsaskuituiseen ja vähemmän tyydyttynyttä rasvaa sisältävään ruokavalioon tai pienen glykeemisen indeksin ruokavalioon.
 - Myös probioottien lisäämisestä ruokavalioon on alustavaa näyttöä, mutta niitä ei voida rutiinomaisesti suositella ennen kuin aiheesta on tehty lisätutkimuksia [174]^C.
 - Toistaiseksi ei kuitenkaan ole kunnollista tutkimusnäyttöä siitä, millaisella ruokavaliolla voidaan parhaiten ehkäistä raskausdiabetesta [168, 173, 175].
- Liikunta ennen raskautta ja raskauden alkupuolella saattaa pienentää raskausdiabeteksen riskiä [176].
- Liiallinen painonnousu raskauden aikana saattaa suurentaa raskausdiabeteksen riskiä [168, 177–179].

Sekundaaripreventio

- Naiset, joilla on suuri riski sairastua tyyppin 2 diabetekseen (raskausdiabeteksen sairastaneet mukaan luettuina), voivat olennaisesti pienentää sitä laihtumalla normaaliin painoon, liikkumalla ja syömällä terveellisesti [136, 137, 160, 162–165]^A.
- Raskausdiabeteksen sairastaneilla naisilla sekä elintapamuutokset että metformiini itsenäisesti pienentävät tyyppin 2 diabetekseen sairastumisen riskiä noin 50 % [164]^A.
 - Vielä 10 vuoden kuluttua intervention loputtua diabeteksen riski pysyi interventioryhmässä pienempänä [180].

Raskauden ehkäisy

- Sairastettu raskausdiabetes ei rajoita raskauden ehkäisyn mahdollisuuksia [181].
- Ehkäisymenetelmää valittaessa huomioidaan samat rajoitukset kuin terveillä naisilla [181].

Terveystaloustieteellinen näkökulma

- Suomalaisessa riskiryhmiin kohdistetussa tutkimuksessa raskauden aikainen tehostettu elintapaneuvonta ei vaikuttanut äidin ko-

ettuun terveyteen tai elämänlaatuun [182].

- Tehostettua elintapaneuvontaa saaneiden äitien vastasyntyneiden paino oli kuitenkin keskimäärin pienempi kuin tavanomaisessa äitiysneuvolaseurannassa olleiden, mutta kustannusvaikuttavuutta ei voitu osoittaa. Mikäli näillä lapsilla on tulevaisuudessa pienentynyt metabolisen oireyhtymän ja sokeriaineenvaihdintahäiriön riski, saattaa äitien raskauden aikainen tehostettu elintapaneuvonta osoittautua kustannusvaikuttavaksi.
- Muissa maissa tehtyjen raskausdiabeteksen seulonnan ja hoitojen kustannusarvioiden vertailu Suomeen on hankalaa, koska eri maiden terveydenhuoltojärjestelmät, hinnoittelutavat ja resurssien käyttö ovat erilaiset.
- Raskausdiabeteksen seulonnan arvioinnin tulee olla laaja-alaista (STM:n seulontaryhmän kriteereiden mukaista), ja sen tulee sisältää myös kustannukset ja kustannusvaikuttavuus. Ks. THL: Seulontojen arviointikriteerit (www.thl.fi).
 - Lisätietoa seulontavaihtoehtojen ulkomaalaisista terveystaloudellista tutkimuksista on sähköisessä tausta-aineistossa.



SUOMALAISEN LÄÄKÄRISEURAN DUODECIMIN, SUOMEN DIABETESLIITON LÄÄKÄRINEUVOSTON JA SUOMEN GYNEKOLOGIYHDISTYS RY:N ASETTAMA TYÖRYHMÄ

Puheenjohtaja

RISTO KAAJA, LKT, professori, sisätautien erikoislääkäri, diabeteksen hoidon erityispätevyys
Turun yliopisto ja Satakunnan keskussairaala

Jäsenet

HEIDI ALENIUS, LL, yleislääketieteen erikoislääkäri, lääkäri-toimittaja
Lempäälän terveyskeskus ja Kustannus Oy Duodecimin Lääkärin tietokannat

TARJA KINNUNEN, FT, ETM, yliopistonlehtori
Tampereen yliopisto, terveystieteiden yksikkö

JORMA KOMULAINEN, LT, dosentti, lastentautien ja lastenendokrinologian erikoislääkäri, diabeteksen hoidon erityispätevyys, Käypä hoito -päätoimittaja
Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim

NINA PERÄNEN, TtM, kättilö
Keski-Suomen sairaanhoitopiirin perusterveydenhuollon yksikkö

TAPANI RÖNNEMAA, LKT, professori, sisätautien erikoislääkäri, diabeteksen hoidon erityispätevyys
Turun yliopisto ja Tyksin sisätautien klinikka

JOUKO SARAMIES, LT, yleislääketieteen erikoislääkäri, hallinnon pätevyys, ylilääkäri
Savitaipaleen terveyskeskus

HANNA SOUKKA, LT, dosentti, lastentautien erikoislääkäri, neonatologi
Tyksin lasten ja nuorten klinikka.

KARI TERAMO, LKT, professori, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri, perinatologi, senioritutkija
HYKS:n naistenklinikka

PIIA VUORELA, LT, dosentti, synnytys- ja naistentautiopin erikoislääkäri, Käypä hoito -toimittaja
Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim ja HUS Porvoon sairaala

MARJA VÄÄRÄSMÄKI, LT, dosentti, synnytys- ja naistentautien erikoislääkäri, perinatologi
OYS:n synnytys- ja naistenklinikka

Asiantuntija

PIRJO RÄSÄNEN, dosentti, FT, arviointipäällikkö
HUS Ulkoinen tarkastus

KIRJALLISUUTTA

1. World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization 1999. WHO/NCD/NCS/99.2 2. Buchanan TA ym. J Clin Invest 2005;115:485-91 3. Mao H ym. PLoS One 2012;7:e45882 4. Catalano PM ym. Am J Obstet Gynecol 1999;180:903-16 5. Catalano PM ym. Am J Obstet Gynecol 1991;165:1667-72 6. Buchanan TA ym. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:1854-7 7. Suomalaisen Lääkäri-seuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton lääkäri-neuvoston asettama työryhmä. Diabetes. Käypä hoito -suositus (online) 17.05.2007. www.kaypahoito.fi 8. Lapolla A ym. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2009;19:674-82 9. Mauricio D ym. Diabetes Metab Res Rev 2001;17:422-8 10. de Leiva A ym. Diabetes Care 2007;30 Suppl 2:S127-33 11. Järvelä IY ym. Diabetes Care 2006;29:607-12 12. Laakso M. Suom Lääkäril 2011;66:37-42 13. Misra S ym. Diabetes Care 2012;35:1811-3 14. Chakera AJ ym. Diabetes Care 2012;35:1832-4 15. Colom C ym. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2010;24:605-15 16. Hattersley AT ym. Nat Genet 1998;19:268-70 17. Lu GC ym. Am J Obstet Gynecol 2002;187:918-21 18. Suhonen L ym. Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87:940-5 19. Coustan DR ym. Am J Obstet Gynecol 2010;202:654.e1-6 20. England LJ ym. Am J Obstet Gynecol 2009;200:365.e1-8 21. Shaat N ym. Diabetologia 2004;47:878-84 22. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel ym. Diabetes Care 2010;33:676-82 23. Agarwal MM ym. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:1159-63 24. Sacks DB ym. Clin Chem 2011;57:793-8 25. Report of a WHO/IDF consultation. ISBN: 978 92 4 159493 6 26. O'Sullivan JB ym. Diabetes 1964;13:278-85 27. Berger H ym. J Obstet Gynaecol Can 2002;24:894-912 28. Pöyhönen-Alho MK ym. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;121:34-7 29. American Diabetes

Association. Diabetes Care 2007;30 Suppl 1:S42-7 30. Zheng J ym. J Endocrinol Invest 2013 31. Yildirim Y ym. J Perinat Med 2006;34:280-4 32. Crowther CA ym. N Engl J Med 2005;352:2477-86 33. Reader D ym. J Am Diet Assoc 2006;106:1426-33 34. Landon MB ym. N Engl J Med 2009;361:1339-48 35. Moses RG ym. Diabetes Care 2009;32:996-1000 36. Grant SM ym. Diabetes Res Clin Pract 2011;91:15-22 37. Louie JC ym. Diabetes Care 2011;34:2341-6 38. Diabetesliitto. Raskausdiabetes – pidä huolta itsestäsi ja vauvastasi. Suomen Diabetesliitto ry, Tampere, 2012. 39. IOM (Institute of Medicine). Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, DC: The National Academies Press; 2009. 40. Cheng YW ym. Obstet Gynecol 2008;112:1015-22 41. Ouzounian JG ym. J Perinatol 2011;31:717-21 42. Ceysens G ym. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD004225 43. Brankston GN ym. Am J Obstet Gynecol 2004;190:188-93 44. de Barros MC ym. Am J Obstet Gynecol 2010;203:556.e1-6 45. Han S ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD009021 46. Oken E ym. Obstet Gynecol 2006;108:1200-7 47. Vinter CA ym. Diabetes Care 2011;34:2502-7 48. Committee on Obstetric Practice. Int J Gynaecol Obstet 2002;77:79-81 49. Haskell WL ym. Circulation 2007;116:1081-93 50. Langer O. Endocrinol Metab Clin North Am 2006;35:53-78, vi 51. de Veciana M ym. N Engl J Med 1995;333:1237-41 52. Uvena-Celebrezze J ym. J Matern Fetal Neonatal Med 2002;12:396-401 53. Durnwald CP ym. Obstet Gynecol 2011;117:819-27 54. Gabbe SG ym. Obstet Gynecol 2003;102:948-51 55. Kestilä KK ym. Diabetes Res Clin Pract 2007;77:174-9 56. Mathiesen ER ym. Diabetes Care 2007;30:771-6 57. Pöyhönen-Alho M ym. Acta Obstet Gynecol Scand 2007;86:1171-4 58. Hod M ym. Am J Obstet Gynecol 2008;198:186.e1-7 59. Pettitt DJ ym. Diabetes Care 2003;26:183-6 60. Nicholson WK ym. Evid Rep Technol Assess (Full Rep) 2008;1-96 61. Mathiesen ER ym. Diabetes Care 2012;35:2012-

7 **62.** Wyatt JW ym. *Diabet Med* 2005;22:803-7 **63.** Langer O. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B91-8 **64.** Rowan JA ym. *N Engl J Med* 2008;358:2003-15 **65.** Tertti K ym. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:246-51 **66.** Niromanesh S ym. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;98:422-9 **67.** Ijäs H ym. *BJOG* 2011;118:880-5 **68.** McLaren RA ym. *Obstet Gynecol* 1995;85:565-9 **69.** Ben-Haroush A ym. *J Perinat Med* 2004;32:113-21 **70.** Langer O. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:585-95 **71.** Suhonen L ym. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:269-72 **72.** Casey BM ym. *Obstet Gynecol* 1997;90:869-73 **73.** Joffe GM ym. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1032-7 **74.** Farrell T ym. *Diabet Med* 2002;19:322-6 **75.** Schaefer UM ym. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1165-71 **76.** Nold JL ym. *Pediatr Clin North Am* 2004;51:619-37, viii **77.** Väärasmäki M ym. *Diabet Med* 2001;18:871-6 **78.** Schmidt MI ym. *Diabetes Care* 2001;24:1151-5 **79.** Taricco E ym. *BJOG* 2009;116:1729-35 **80.** Alanis MC ym. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89:924-30 **81.** Mitanchez D. *Diabetes Metab* 2010;36:617-27 **82.** Wendland EM ym. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:23 **83.** Teramo K. *Diabetologia* 1998;114:2253-9 **84.** Teramo K ym. *Diabetologia* 2004;47:1695-703 **85.** Teramo KA. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:663-71 **86.** Kjos SL ym. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1532-9 **87.** Rosenn BM. *Semin Perinatol* 2002;26:210-4 **88.** Ostlund E ym. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;39:13-8 **89.** American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. *Obstet Gynecol* 2001;98:525-38 **90.** Siddiqui F ym. *Early Hum Dev* 2003;72:1-13 **91.** Ehrenberg HM ym. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:964-8 **92.** Langer O ym. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:134-9 **93.** Langer O ym. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1768-76 **94.** Susa JB ym. *Diabetes* 1979;28:1058-63 **95.** Schwartz R ym. *Diabetes Care* 1994;17:640-8 **96.** Garssen GJ ym. *Biol Neonate* 1983;44:234-42 **97.** Brans YW ym. *Early Hum Dev* 1983;8:297-305 **98.** HAPO Study Cooperative Research Group ym. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002 **99.** Pihkala J ym. *Diabetologia* 1989;105:1540-6 **100.** Gilbert WM ym. *Obstet Gynecol* 1999;93:536-40 **101.** Ecker JL ym. *Obstet Gynecol* 1997;89:643-7 **102.** Griffith J ym. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2004;31:243-56, v **103.** Hoffman L ym. *Med J Aust* 1998;169:93-7 **104.** Management of diabetes A national clinical guideline. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. March 2010. ISBN 978 1 905813 58 2 **105.** Kicklighter SD. Infant of diabetic mother. *Emedicine* September 19, 2005. www.emedicine.com/ped/topic485.htm **106.** Langer O ym. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1036-46; discussion 1046-7 **107.** Nachum Z ym. *BMJ* 1999;319:1223-7 **108.** Garner P ym. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:190-5 **109.** Jensen DM ym. *Diabet Med* 2000;17:281-6 **110.** Svare JA ym. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:899-904 **111.** Langer O ym. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:989-97 **112.** Jensen DM ym. *Diabet Med* 2003;20:51-7 **113.** Ostlund I ym. *Diabetes Care* 2003;26:2107-11 **114.** Cordero L ym. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:249-54 **115.** Nassar AH ym. *J Perinatol* 2003;23:136-41 **116.** Cowett RM. *NeoReviews* 2002;3:190-6 **117.** Rozance PJ ym. *Early Hum Dev* 2010;86:275-80 **118.** Cornblath M ym. *Pediatrics* 2000;105:1141-5 **119.** Boluyt N ym. *Pediatrics* 2006;117:2231-43 **120.** Flores-le Roux JA ym. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;97:217-22 **121.** Maayan-Metzger A ym. *Neonatology* 2009;96:80-5 **122.** Schaefer-Graf UM ym. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:913-7 **123.** Deshpande S ym. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10:351-61 **124.** Committee on Fetus and Newborn ym. *Pediatrics* 2011;127:575-9 **125.** Kansallinen

imetyksen edistämisen asiantuntijaryhmä. Raportti: Imetyksen edistäminen Suomessa. Toimintaohjelma 2009-2011. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2009. <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/98969f64-05de-41d9-9aa6-7e34d8d6d6ba> **126.** Hod M ym. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:809-15 **127.** Rizzo TA ym. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:706-13 **128.** Widness JA ym. *J Clin Invest* 1981;67:637-42 **129.** Green DW ym. *J Pediatr* 1992;120:302-5 **130.** Boney CM ym. *Pediatrics* 2005;115:e290-6 **131.** Clausen TD ym. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2464-70 **132.** Clausen TD ym. *Diabetes Care* 2008;31:340-6 **133.** Pirkola J ym. *Diabetes Care* 2010;33:1115-21 **134.** Bangalore S ym. *Am J Cardiol* 2007;100:1254-62 **135.** Elliott WJ ym. *Lancet* 2007;369:201-7 **136.** Tuomilehto J ym. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50 **137.** Hamman RF ym. *Diabetes Care* 2006;29:2102-7 **138.** Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Lihavuustutkijat ry:n asettama työryhmä. Lihavuus (aikuiset). Käypä hoito -suositus (online) 1.12.2011. www.kaypahoito.fi **139.** Luoto R ym. *Suom Lääkäril* 2007;62:513-8 **140.** Weissgerber TL ym. *Appl Physiol Nutr Metab* 2006;31:661-74 **141.** Cheung NW ym. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:333-4 **142.** Ferrara A ym. *Diabetes Care* 2011;34:1519-25 **143.** Stuebe AM ym. *JAMA* 2005;294:2601-10 **144.** Gunderson EP ym. *Diabetes Care* 2012;35:50-6 **145.** Gunderson EP ym. *Diabetes* 2010;59:495-504 **146.** Gunderson EP. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 2:S161-8 **147.** Trout KK ym. *Curr Diab Rep* 2011;11:7-12 **148.** STM: lapsi ym.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId **149.** Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus (online) 26.09.2005. www.kaypahoito.fi **150.** Kim C ym. *Diabetes Care* 2007;30:1314-9 **151.** Getahun D ym.e1-6 **152.** Peters RK ym. *Lancet* 1996;347:227-30 **153.** Persson B ym. *Diabetes* 1991;40 Suppl 2:136-41 **154.** Xiang AH ym. *Diabetes* 2010;59:2625-30 **155.** Bellamy L ym. *Lancet* 2009;373:1773-9 **156.** Kousta E ym. *Diabetes Care* 1999;22:933-7 **157.** Lauenborg J ym. *Diabetes Care* 2004;27:1194-9 **158.** Albareda M ym. *Diabetes Care* 2003;26:1199-205 **159.** Kim C ym. *Diabetes Care* 2002;25:1862-8 **160.** Knowler WC ym. *N Engl J Med* 2002;346:393-403 **161.** Aberg AE ym. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:11-6 **162.** Lindström J ym. *Lancet* 2006;368:1673-9 **163.** Lindström J ym. *Diabetologia* 2013;56:284-93 **164.** Ratner RE ym. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4774-9 **165.** Saarieto T ym. *Diabetes Care* 2010;33:2146-51 **166.** Damm P. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;104 Suppl 1:S25-6 **167.** Fuchtenbusch M ym. *Diabetes* 1997;46:1459-67 **168.** Morisset AS ym. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;26:17-25 **169.** Bowers K ym. *Diabetes Care* 2011;34:1557-63 **170.** Bowers K ym. *Am J Clin Nutr* 2012;95:446-53 **171.** Tobias DK ym. *Am J Clin Nutr* 2012;96:289-95 **172.** Luoto R ym. *PLoS Med* 2011;8:e1001036 **173.** Oostdam N ym. *J Womens Health (Larchmt)* 2011;20:1551-63 **174.** Lindsay KL ym. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:772-8 **175.** Tieu J ym. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD006674 **176.** Tobias DK ym. *Diabetes Care* 2011;34:223-9 **177.** Hedderson MM ym. *Obstet Gynecol* 2010;115:597-604 **178.** Carreno CA ym. *Obstet Gynecol* 2012;119:1227-33 **179.** Gibson KS ym. *Obstet Gynecol* 2012;119:560-5 **180.** Diabetes Prevention Program Research Group ym. *Lancet* 2009;374:1677-86 **181.** Damm P ym. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 2:S236-41 **182.** Kolu P ym. *PLoS One* 2013;8:e56392 **183.** Sankilampi U ym. *Ann Med* 2013;45:446-54

