

Svangerskapsdiabetes

Nasjonal faglig retningslinje

Først publisert: 09. mai 2019

Sist faglig oppdatert: 25. juni 2018



Innhold

1. Diagnostikk og tiltak for å finne uopdaget diabetes og svangerskapsdiabetes	3
2. Behandling av svangerskapsdiabetes	15
3. Postpartum oppfølging av kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes	46
4. Metode og prosess	59

KAPITTEL: 1

Diagnostikk og tiltak for å finne uoppdaget diabetes og svangerskapsdiabetes

[Oversiktsalgoritme for diagnostikk og oppfølging av svangerskapsdiabetes \(PDF\)](#)

Prinsipper og definisjoner for svangerskapsdiabetes og diabetes i svangerskapet

- Gravide kan ha svangerskapsdiabetes ved normal kroppsmasseindeks (KMI) og i ung alder
- Diagnostikk av svangerskapsdiabetes må baseres på glukosebelastning
- Kvinner med udiagnostisert diabetes bør identifiseres ved første svangerskapskontroll med HbA1c.

Definisjoner

Hyperglykemi i 1. trimester (ikke diabetes)	Diabetes i svangerskapet	Diabetes oppdaget i svangerskapet	Sva
<ul style="list-style-type: none">• HbA1c 5,9-6,4% (41 - 46 mmol/mol) i første trimester• Henvis kvinnen til spesialisthelsetjenesten	<ul style="list-style-type: none">• Kjent pregestasjonell diabetes• Henvis kvinnen til spesialisthelsetjenesten	<ul style="list-style-type: none">• HbA1c 6,5 % (48 mmol/mol) <i>eller</i> fastende plasmaglukose 7,0 mmol/l, <i>eller</i> 2-timers verdi etter glukosebelastning 11,1 mmol/l• Henvis kvinnen til spesialisthelsetjenesten	

I de første ukene av svangerskapet faller glukosenivået forbigående både hos friske kvinner og kvinner med pregestasjonell diabetes, men øker så gjennom 2. trimester.

Hva er svangerskapsdiabetes?

Svangerskapsdiabetes har vært definert som hyperglykemi som oppstår eller diagnostiseres under svangerskapet. Tilstanden ble først beskrevet i 1930-årene, men fikk mer oppmerksomhet fra begynnelsen av 1960-årene. Den skyldes vanligvis en kombinasjon av insulinresistens og redusert evne til økt insulinproduksjon fra betacellene i pankreas. I 2. trimester starter den fysiologiske økningen i insulinresistens. I siste halvdel av svangerskapet er insulinresistensen 40-60 % høyere enn utgangsverdien hos alle gravide. Dette tilskrives hovedsakelig virkninger av hormoner fra placenta, og antas å være en gunstig fysiologisk endring for å sikre fosteret nok næringsstoffer også i situasjoner med mangelfullt næringsinntak hos mor. Overvektige kvinner vil ha økt insulinresistens allerede før svangerskapet, og blir tilsvarende mer insulinresistente i løpet av svangerskapet. Insulinresistensen varierer også mellom etniske grupper. Kvinner som ikke kan øke insulinutskillelsen nok som svar på de økte behov i svangerskapet, vil kunne få en økning i glukosenivået til over de diagnostiske grenser for svangerskapsdiabetes. Hyperglykemien

normaliseres vanligvis rett etter fødselen. Men kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes, har en betydelig økt risiko for å få diabetes allerede i de første årene etter svangerskapet (Bellamy L, 2009), se kapittel *Postpartum oppfølging av kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes*. Svangerskapsdiabetes medfører en økt risiko for komplikasjoner i svangerskapet for mor og barn og er også assosiert med negative helseutfall for begge på lengre sikt. Behandling for å normalisere glukosenivået reduserer klinisk viktige svangerskaps- og fødselskomplikasjoner for mor og barn (Hartling L, 2013), se kapittel *Sammensatt behandling for svangerskapsdiabetes - overordnede prinsipper*.

Hos noen foreligger imidlertid **en udiagnostisert pre-gestasjonell diabetes**, som først oppdages i svangerskapet. Pregestasjonell diabetes type 1 og type 2 medfører en betydelig økt risiko for komplikasjoner for mor og barn (Eidem I, 2011, Balsells M, 2009). Derfor bør en udiagnostisert diabetes (vanligvis type 2) helst oppdages før graviditet planlegges, men i alle fall så tidlig som mulig i svangerskapet (se kapittel *Diagnostikk og oppfølging av hyperglykemi tidlig i svangerskapet*). Denne hyperglykemien går ikke over etter fødselen. Kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes, bør derfor tilbys oppfølging etter fødselen, ikke minst med tanke på eventuelle etterfølgende svangerskap. Risikoen for misdannelser hos barnet er primært assosiert med betydelig hyperglykemi ved konsepsjonstidspunkt og de første ukene i svangerskapet (Ringholm L, 2012).

Det er enighet om at forekomsten av svangerskapsdiabetes er økende i de fleste land, selv om en bruker ulike diagnostiske kriterier. Forklaringen er økningen i fedme hos kvinner i fertil alder, og økende alder hos mor ved første svangerskap. Migrasjon av grupper med høyere risiko for svangerskapsdiabetes og diabetes type 2, bidrar også til økende forekomst i Norge og andre europeiske land.

Hva er risikofaktorer for svangerskapsdiabetes?

Gravide med en av følgende karakteristika har økt risiko for svangerskapsdiabetes, og risikoen øker når flere faktorer er til stede: (Fra Up to Date mars 2014: Screening for and diagnosis of diabetes mellitus during pregnancy, Donald R Coustan, Lois Jovanovic, David M Nathan, Michael F Greene).

- Diabetes i familien, spesielt hos førstegradsslektninger
- Tidligere svangerskapsdiabetes eller nedsatt glukosetoleranse før svangerskapet
- Etnisk opprinnelse fra land der prevalensen av diabetes type 2 er høy (Asia (spesielt Sør-Asia), Midt-Østen, Afrika og Sør- og Mellom-Amerika (opprinnelse fra andre land enn Europa))
- Høy KMI før svangerskapet (KMI >30 kg/m²), stor vektøkning i yngre voksen alder, mellom svangerskap, og stor vektøkning i svangerskapet
- Mors alder > 25 år
- Tidligere makrosomt barn (> 4 100 g)
- Tidligere barn med misdannelse eller uforklart perinatal dødsfall
- Mors egen fødselsevekt lav eller høy (<2,7 kg eller > 4,1 kg)
- Glukosuri tidlig i svangerskapet
- Medisinske tilstander som er assosiert med høy risiko for diabetes, som polycystic ovariesyndrom (PCOS), bruk av glucocorticoider, hypertensjon og det metabolske syndrom

Ikke bare mors metabolske tilstand før hun blir gravid, men også hennes livshistorie og levekår i oppveksten, har betydning for om hun får svangerskapsdiabetes. Det har lenge vært uavklart hvor mye av de ugunstige helsekonsekvensene ved svangerskapsdiabetes som skyldes hyperglykemien i seg selv, og hvor mye som skyldes fedme. Det er nå vist at begge er selvstendige risikofaktorer for preeklampsi og høy fødselsvekt (makrosomi/large for gestational age (LGA)), men at effekten ved å ha begge er additiv (Catalano P, 2012), se kapittel *Råd om mål for vektøkning til alle og ekstra oppfølging av kvinner med høy KMI*. Fedme er også en sterk risikofaktor for dødfødsel og perinatal mortalitet (Aune D, 2014). Men ny kunnskap viser at når alle tilbys glukosebelastning i uke 24-28 har overraskende mange svangerskapsdiabetes ved normal KMI og i ung alder (25-30 år). Det er med andre ord vanskeligere enn tidligere antatt å forutse hvem som faktisk får svangerskapsdiabetes. Selve svangerskapet kan ses på som en test på kvinnens evne til å kompensere for den fysiologiske insulinresistensen, med andre ord en indirekte test på betacellefunksjonen.

Svak anbefaling

Det foreslås at HbA1c tas ved første svangerskapskonsultasjon for å oppdage udiagnostisert diabetes/hyperglykemi

For å identifisere kvinner med udiagnostisert diabetes/hyperglykemi foreslås det at HbA1c tas ved første svangerskapskontroll (før 16. uke i svangerskapet) hos kvinner som oppfyller en eller flere av følgende kriterier:

- gravide med etnisk bakgrunn fra Asia eller Afrika
- gravide med førstegradsslektning med diabetes (mor, far, søsken)
- før-gravid kroppsmasseindeks (KMI) over 30 kg/m²

ved tidligere svangerskap:

- barn med fødselsvekt over 4500 gram
- nedsatt glukosetoleranse
- tidligere påvist svangerskapsdiabetes
- svangerskaps- og fødselskomplikasjoner som er assosiert med svangerskapsdiabetes (fastsittende skuldre og preeklampsi)

HbA1c etter svangerskapsuke 16 er uegnet. HbA1c kan ikke benyttes ved jernmangelanemi, hemolytisk anemi, kronisk malaria, større blødninger og transfusjoner. Se fanen "Praktisk".

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Se [Kortfattet oversikt over diagnostikk av diabetes i svangerskapet \(HbA1c\), svangerskapsdiabetes \(glukosebelastning\) og henvisningspraksis](#)

Resultat av HbA1c dokumenteres i helsekort for gravide. HbA1c kan ikke benyttes til diagnostikk av svangerskapsdiabetes. Diagnosen svangerskapsdiabetes settes etter måling av plasmaglukose etter glukosebelastningstest i svangerskapsuke 24-28.

HbA1c etter svangerskapsuke 16 er uegnet. For kvinner som møter til første kontroll etter uke 16 foreslås det å gjøre glukosebelastning dersom kvinnen oppfyller risikokriterier for glukosebelastning.

Vurdering av test-resultat

HbA1c 6,5 % (48 mmol/mol) er diagnostisk for diabetes (uansett tidspunkt i svangerskap) og det anbefales umiddelbar henvisning til poliklinikk som behandler kvinner med diabetes i svangerskapet. Behandling av gravide med diabetes følges opp i spesialisthelsetjenesten.

HbA1c 5,9-6,4 % (41-46 mmol/mol) indikerer økt risiko for svangerskapsdiabetes. Majoriteten av disse kvinnene vil ha behov for medikamentell behandling for å oppnå behandlingsmål for plasmaglukose. Det er ønskelig at kvinnene tilbys informasjon om gunstig kost og fysisk aktivitet ved svangerskapsdiabetes (helsedirektoratet.no), samt opplæring i egenmåling. Kvinnene kan henvises til poliklinikk som behandler kvinner med diabetes i svangerskap for veiledning. Kvinnene bør tilbys glukosebelastning i svangerskapsuke 24-28.

HbA1c <5.9 % (41 mmol/mol) tidlig i svangerskapet er normalt. Kvinnene bør tilbys glukosebelastning

i uke 24-28.

Når HbA1c ikke kan benyttes

HbA1c kan ikke benyttes ved jernmangelanemi, hemolytisk anemi, kronisk malaria, større blødninger og transfusjoner. Enkelte hemoglobinvarianter kan føre til falske HbA1c-verdier. I disse tilfellene baseres diagnostikken på:

- fastende venøs plasmaglukose 7,0 mmol/L, eller
- 2-timers venøs plasmaglukose etter 75 g oral glukosetoleransetest 11,1 mmol/L, eller
- tilfeldig venøs plasmaglukose 11,1 mmol/L hos en person som har klassiske symptomer på hyperglykemi, eller
- hyperglykemisk krise

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Gravide i dag har høyere risiko for å ha uoppdaget diabetes eller hyperglykemi enn tidligere. Kvinner er eldre når de føder, har høyere KMI, og det er flere som er innvandrere med høyere risiko for svangerskapsdiabetes og diabetes type 2.

Tidlig hyperglykemi (under grensen for diabetes) kan gi en 2-4 ganger økt risiko for preeklampsi, fastsittende skuldre, alvorlige misdannelser og perinatal død (Hughes RC et al., 2014). De fleste av disse kvinnene vil ha behov for medikamentell behandling i løpet av svangerskapet (Rowan JA et al., 2016). Det finnes holdepunkter for at tidlig behandling og livsstilsintervensjon kan redusere risikoen for komplikasjoner (Alunni ML et al., 2015; Koivusalo SB et al., 2016; Rowan JA et al., 2016).

HbA1c tatt tidlig i svangerskapet har vist gode testegenskaper for å identifisere gravide med forhøyet risiko for alvorlige svangerskapsutfall (Hughes RC et al., 2014).

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

På tross av vesentlig bedre prognose gjennom de senere tiår, regnes pregestasjonell diabetes som høyrisikosvangerskap. Forekomsten av diabetes type 1 var 0,43% og av diabetes type 2 var 0,26 % i 2014 i følge tall fra Medisinsk fødselsregister. Forekomsten av udiagnostisert diabetes type 2 i fertil alder er høyere enn tidligere, men det foreligger ikke tall fra Norge på hvor mange som kan ha udiagnostisert diabetes tidlig i svangerskapet. Forekomsten vil variere mellom etniske grupper. HbA1c er nå etablert som diagnostisk test for diabetes i Norge. I en studie fra New Zealand fant man ved rutinemessig HbA1c til alle gravide tidlig i svangerskapet at 0,2% av de testede hadde HbA1c > 6,5 %.

Om tallene overføres til Norge, kan det indikere at også blant gravide er ca 50% av de med diabetes type 2 udiagnostisert. Det kan bety at ca 150 gravide årlig med uoppdaget diabetes type 2 kan diagnostiseres ved HbA1c i starten av svangerskapet. I tillegg kommer en vestlig større andel, anslagsvis minst 2,5 % (ca 1000-1500 gravide), med HbA1c 5,9-6,4 % som også har høy risiko for alvorlige utfall.

Fordeler:

HbA1c tidlig i svangerskapet for gruppene som er beskrevet i anbefalingen (med terskelverdi HbA1c 5,9 %) har gode testegenskaper for å finne udiagnostisert diabetes (HbA1c \geq 6,5 %), predikere senere svangerskapsdiabetes og identifisere en gruppe kvinner med 2-4 ganger høyere komplikasjonsrater (HbA1c 5,9-6,4 %) enn andre kvinner, og der majoriteten har behov for behandling med glukosesenkende legemidler. Det er i nyere studier en viss støtte til at kvinner med HbA1c \geq 5,9 % vil ha mer nytte av behandling igangsatt tidlig enn sent i svangerskapet, særlig for forekomst av preeklampsi. Det er grunn til å anta at dette er kvinner med høy risiko for fremtidig diabetes. Dette utgjør indirekte evidens for at det er fornuftig å finne disse kvinnene tidlig i svangerskapet. HbA1c kan tas ikke-fastende, sammen med øvrige blodprøver, prøven medfører intet ubehag for kvinnene, og er enkel å ta for fastlegene.

Ulemper:

En slik risikobasert testing vil kunne medføre noen falske negative testresultater. Samlet vurderes ulempene ved å tilby testen som små, også for dem som har en negativ test, i forhold til den potensielt store gevinsten for den relativt lille gruppen som identifiseres.

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Moderat tillit til risikoestimatene som viser 2-4 ganger høyere rater for alvorlige komplikasjoner ved HbA1c \geq 5,9 %, men det er lav kvalitet på dokumentasjonen for at generell testing med HbA1c tidlig i svangerskapet reduserer ugunstige utfall. HbA1c ble i 2012 tatt i bruk som diagnostisk test for diabetes i Norge. Det er gjort svært lite forskning på tidlig generell testing for hyperglykemi hos gravide, men det finnes noe indirekte evidens av lav kvalitet for at dette, sammen med oppfølging og behandlingstiltak av kvinner med HbA1c \geq 5,9 %, reduserer komplikasjonsratene. Dette er også biologisk plausibelt.

VERDI OG PREFERANSER

Et tilbud om forsterket svangerskapsomsorg ved påvist høy risiko for alvorlige svangerskapsutfall som HbA1c \geq 5,9 % indikerer vil kunne oppleves positivt for de fleste.

Selve prøven innebærer ingen ulempe for kvinnen siden den kan tas samtidig med øvrige rutineprøver. Kvinnen behøver ikke være fastende. Dette er også enkelt å gjennomføre for helsepersonell.

RESSURSHENSYN

HbA1c tatt som del av rutineprøvene tidlig i svangerskapet, vil koste ca kr 130 (takst 709) pr kvinne. Basert på en samlet vurdering av kunnskapsgrunnlaget var det i høringsutkastet foreslått kriterier relatert til en økende risiko ved gitte alderskriterier og KMI-kriterier. Alderskriteriet for førstegangsfødende var satt til 25 år (40 år for flergangsfødende uten tidligere komplikasjoner) og KMI >25 kg/m². Basert på disse kriteriene er det estimert (MFR-statistikk) at det anslagsvis ville være 70% som oppfyller testkriteriene; hvilket utgjør 42 000 gravide. En slik tidlig test vil da utgjøre en kostnad på ca. 5,5 mill. Det anslås at ca 3 % vil kreve oppfølging basert på prøveresultatene (dvs. enten ha en uoppdaget pre-gestasjonell diabetes eller forhøyet HbA1c 5,9% -6,4%) og av disse vil ca 1% kunne følges i primærhelsetjenesten med kontroll hver 14. dag i ca 30 uker, til en kostnad på ca. 2 mill, mens de resterende 2% (ca 800 -900 kvinner per år) vil trenge ekstra oppfølging i spesialisthelsetjenesten til en samlet kostnad på ca 10 mill.

Samlet vil kostnadene forbundet med tidlig testing med HbA1c - *dersom alder og KMI-kriteriene er som i høringsutkastet* - og oppfølging/behandling som en konsekvens av dette, utgjøre ca 17 millioner.

Men nå i påvente av nærmere utredning for å definere testkriteriene, vil riskokriteriene være de samme som for ikke-gravide, jmf anbefalingene om risikovurdering og test med HbA1c i Nasjonal faglig retningslinje for diabetes. I følge MFR-data utgjør de gravide som enten har kjent diabetes eller tidligere har hatt svangerskapsdiabetes (dvs de flergangsfødende) ca 1300 kvinner årlig, samt at det (i 2014) var ca 9000 gravide fra fødeland utenom Europa. Dette ville dermed utgjøre ca en fjerdedel av de estimerte kostnadene over, nærmere bestemt rundt ca 4 mill, dersom bare de generelle risikokriteriene for diabetes/hyperglykemi legges til grunn for HbA1c-testing.

Det må i denne sammenhengen nevnes at dette utgjør bare en del av kostnadsvurderingen, da de ca 97% med normal HbA1c tidlig vil likevel testes for svangerskapsdiabetes med OGTT i uke 24-28 (se kostnader forbundet med testing med OGTT (ca. 16 mill) under Ressursbruk i anbefaling *Hvordan finne kvinner som har svangerskapsdiabetes og diabetes i siste halvdel av svangerskapet og umiddelbare tiltak etter diagnose*). Samlet sett vil tidlig og sen testing altså beløpe seg til en årlig kostnad på rundt 20 mill.

Det er ikke gjort noen kost-nytte-analyse. Som vist over er selve kostnadene for dette tiltaket/anbefalingen relativt enkelt å få en oversikt over, mens «nytte»-effekten, dvs. kostnadene man sparer ved å forebygge og behandle uheldige utfall, er derimot svært vanskelig å estimere. Dette har særlig å gjøre med uklarheter knyttet til avgrensning mellom kort og langt perspektiv (inkludert «generasjonsperspektivet» – se mer om dette under i kapittel: *Bakgrunn - folkehelse- og livsløpsperspektiv på svangerskapsomsorgen*) og to individers helse (både mor og barn). Foreliggende forskning gir i liten grad svar på disse forhold.

Hvis man derimot ser på kortsiktige besparelser ved å forebygge kompliserte risikofødsler (som er en konsekvens av uheldige svangerskapsutfall) har en norsk studie fra 2002 (Mathisen AB-W et al) gjort analyser over kostnader forbundet med vaginal fødsel sammenlignet med forløsning med keisersnitt hos risikofødende for 1999-2000.

Et risikosvangerskap vil medføre tredoblede (62 000,- mot 22 000,-) og doblede (96 000,- mot 55 000,-) kostnader for henholdsvis vaginal fødsel og fødsel med keisersnitt sammenlignet med et normalt svangerskap der kvinnen ikke utvikler svangerskapsdiabetes (tall fra 2010, Stortingsmelding nr. 12). Siden tallene ved risikosvangerskap er over ti år gamle er det god grunn til å tro at spriket mellom ukomplisert og risikofødende er enda større i dag. Det er også et poeng at DRG-vektingen av kvinner med komplisert svangerskap er svært lav, og at de faktiske kostnadene er betydelig høyere enn sykehusenes aktivitetsbaserte inntekt (Mathisen AB-W, 2002).

Basert på dette, og i en samlet vurdering antas det at ressursbruken står i forhold til gevinsten.

Referanser

2. Lene Ringholm, Elisabeth R Mathiesen, Louise Kelstrup, Peter Damm. : Managing type 1 diabetes mellitus in pregnancy--from planning to breastfeeding.. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012. 10.1038/nrendo.2012.154.
3. WHO. : Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy.
4. Montserrat Balsells, A García-Patterson, I Gich, R Corcoy. : Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis.. *JCEM (The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism)*. 2009. 10.1210/jc.2009-1231.

5. Montserrat Balsells, Apolonia García-Patterson, Ignasi Gich, Rosa Corcoy. : Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2012. 10.1002/dmrr.1304.
6. I Eidem, S Vangen, K F Hanssen, S E Vollset, T Henriksen, G Joner, L C Stene. : Perinatal and infant mortality in term and preterm births among women with type 1 diabetes.. Diabetologia. 2011. 10.1007/s00125-011-2281-7.
7. Ruth C E Hughes, M Peter Moore, Joanna E Gullam, Khadeeja Mohamed, Janet Rowan. : An early pregnancy HbA1c \geq 5.9% (41 mmol/mol) is optimal for detecting diabetes and identifies women at increased risk of adverse pregnancy outcomes.. Diabetes Care. 2014. 10.2337/dc14-1312.
8. Lene R Nielsen, Pia Ekbohm, Peter Damm, Charlotte Glümer, Merete M Frandsen, Dorte M Jensen, Elisabeth R Mathiesen. : HbA1c levels are significantly lower in early and late pregnancy.. Diabetes Care. 2004.
9. Marisa L Alunni, Hilary A Roeder, Thomas R Moore, Gladys A Ramos. : First trimester gestational diabetes screening - Change in incidence and pharmacotherapy need.. Diabetes Research and Clinical Practice. 2015. 10.1016/j.diabres.2015.04.027.
10. J A Rowan, A Budden, V Ivanova, R C Hughes, L C Sadler. : Women with an HbA1c of 41-49 mmol/mol (5.9-6.6%): a higher risk subgroup that may benefit from early pregnancy intervention.. Diabetic Medicine. 2016. 10.1111/dme.12812.

Sterk anbefaling

Tilby glukosebelastning til gravide i uke 24-28 med en eller flere karakteristika (alder, etnisitet, arvelighet, kroppsmasseindeks og hendelser i tidligere svangerskap)

Tilby glukosebelastning i uke 24-28 til gravide som oppfyller ett eller flere av følgende kriterier:

- førstegangsfødende eldre enn 25 år
- etnisk bakgrunn fra Asia eller Afrika
- førstegradsslektinger med diabetes (mor, far, søsken)
- før-gravid kroppsmasseindeks (KMI) høyere enn 25 kg/m²

ved tidligere svangerskap:

- alder over 40 år uten andre risikofaktorer
- barn med fødselsvekt over 4500 g
- nedsatt glukosetoleranse
- svangerskaps- og fødselskomplikasjoner som er assosiert med svangerskapsdiabetes (fastsittende skuldre og preeklampsi)
- tidligere påvist svangerskapsdiabetes

Ved kjent diabetes eller svangerskapsdiabetes skal det ikke utføres glukosebelastning.

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Se [Flytdiagram for diagnostikk av diabetes i svangerskapet \(HbA1c\), svangerskapsdiabetes \(glukosebelastning\) og henvisningspraksis](#)

Vurdering av test-resultat

Svangerskapsdiabetes er en utilstrekkelig økning i insulinproduksjonen under graviditet og hvor glukoseverdiene (fastende og/eller 2-timers verdi) ligger mellom de normale og de som gjør at hun har diabetes i svangerskapet.

Diagnosen svangerskapsdiabetes stilles ved (uansett tidspunkt i svangerskapet):

- fastende plasma-glukose: 5,3-6,9 mmol/l, eller
- 2 timers plasma-glukose: 9,0-11,0 mmol/l
- kvinner med svangerskapsdiabetes bør ved diagnostidspunkt tilbys informasjon, kostråd og opplæring i egenmåling av blodsukker.

Diabetes i svangerskapet foreligger ved (uansett tidspunkt i svangerskapet):

- fastende plasma-glukose 7,0 mmol/l,
- eller 2 timers verdi 11,1 mmol/l

Det anbefales at kvinner med diabetes i svangerskapet henvises umiddelbart til poliklinikk som behandler kvinner med diabetes i svangerskap.

Dersom lokal fastende glukose er 7,5 mmol/l eller høyere, dropp glukosebelastningen og henvis sykehus. Kvinnen har diabetes i svangerskap.

Kvinner med fastende plasmaglukose <5,3 mmol/l og 2-timers plasma-glukose <9,0 mmol/l etter utført glukosebelastning i uke 24 - 28 har ikke svangerskapsdiabetes og trenger ikke ny glukosebelastning. Diagnostikk av svangerskapsdiabetes baserer seg ikke lenger på å måle glukose i urinen, men mange urinstiks gir automatisk svar på glukosuri. Påvist glukosuri med stiks hos kvinner som har fulgt anbefalingen for kontroll med HbA1c og glukosebelastning, skal ikke vektlegges. Hos kvinner med gjentatt glukosuri og hvor anbefalingen ikke er fulgt, kan det være aktuelt å måle blodsukker før og etter måltid, eventuelt rådføre seg med spesialisthelsetjenesten.

HbA1c kan ikke brukes til å diagnostisere svangerskapsdiabetes. Resultatet av glukosebelastningen dokumenteres i helsekort for gravide.

Når bør undersøkelsen med glukosebelastning utsettes?

Glukosebelastningen utføres etter 8-14 timers faste.

Undersøkelsen utsettelse ved:

- akutt sykdom/sykdomsfølelse
- Celeston Chronodose siste 14 dager eller annen akutt behandling med steroider
- kroppstemperatur over 38°C
- kvalme som tilsier at belastningen ikke er mulig å gjennomføre

- hos fedmeopererte erstattes glukosebelastningen med egenmålinger av glukose

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Nyere studier viser at tidligere risikokriteria for glukosebelastning gjør at om lag 50 prosent av gravide med svangerskapsdiabetes ikke oppdages (Farrar D. et al., 2017; Jennum AK et al., 2012; Lamberg S. et al., 2012).

De nye diagnostiske kriteriene vil identifisere gravide som har størst utbytte av behandling. Det vil si gravide som har en doblett risiko for ugunstige utfall for mor og barn, som høy fødselsvekt, prematur fødsel, fastsittende skuldre, hyperbilirubinemi og neonatal hypoglykemi og for keisersnitt og preeklampsi (Kundi T. et al., 2014; Hartling L et al., 2014; Ryan EA. et al., 2011). Ved å gi gravide tilpassede kostholdsråd og opplæring i glukosemåling, samt råd om fysisk aktivitet kan risikoen for disse uheldige utfallene reduseres (Hartling L et al., 2014).

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

Fordeler med systematisk tilbud om OGTT til gravide som har forhøyet risiko for svangerskapsdiabetes

Det er usikkerhet knyttet til det å skulle kvantifisere fordeler ved OGTT til gravide som ikke har lav risiko for svangerskapsdiabetes. Ved universell testing av etnisk norske/europeiske var 10% av kvinner med svangerskapsdiabetes (basert på tall fra en mindre kohort; STORK-Groruddalen) med de nye kriteriene, under 25 år, 45% var under 30 år, og 27% av tilfellene var hos kvinner med KMI < 25 kg/m². Dette understreker at man mister mange med de "gamle" alderskriteriene for OGTT.

Dette underbygges også av en systematisk oversiktsartikkel og metaanalyse fra april-17 (Farrar D et al: "Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts". PLoS One. 2017 Apr 6;12(4)) der det anslås at man mister ca 50 % dersom kun 25 % testes (som er ca. estimat som ville testes ved bruk av de gamle kriteriene fra 2009)

Med de foreslåtte kriteriene i høringsutkastet for å tilby OGTT, vil ca 1 av 5 av gravide fra de to største etniske minoritetsgruppene tilfredsstillende de diagnostiske kriteriene for en tilstand med klart økt risiko som kan tilbys en behandling som har effekt på klinisk viktige utfall. Det antas at ca 70% av etnisk norske/europeiske vil fylle kriteriene for å tilby OGTT og at ca 1 av 10 testede vil tilfredsstillende de diagnostiske kriteriene. For andre etniske minoritetsgrupper vil andelen som tilfredsstillende de diagnostiske kriteriene være ca 9 - 20%. Dersom 50% ikke fanges opp ved videreføre av dagens anbefaling om OGTT kun til dem med angitte risikofaktorer, vil anslagsvis 50 av 1000 (5%) flere etnisk norske/europeiske kvinner få diagnosen og tilbud om behandling ved de foreslåtte kriteriene. For etniske minoriteter med høyere forekomst, vil den absolutte gevinsten bli tilsvarende større.

Ulemper:

Selve testen (gullstandardtest for svangerskapsdiabetes) er tidkrevende (tar minst 2 timer) og kvinnen må møte fastende. Selv om det er noe ubehag forbundet med å drikke sukkerløsningen, må disse

regnes som milde og forbigående. På den annen side kan ulempene for gravide som ikke får diagnostisert svangerskapsdiabetes og etterfølgende adekvat behandling (uteglemt eller falsk negativ risikofaktorsiling) være stor for dem det gjelder.

Arbeidet ved OGTT til mange gravide vil først og fremst belaste primærhelsetjenesten. Det at flere vil bli diagnostisert og trenge behandling, vil belaste både primær- og spesialisthelsetjenesten. Ressursbruk må derfor veies opp mot antatt nytte.

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Evidensen er av moderat kvalitet for at behandling av svangerskapsdiabetes påvirker pasientviktige utfall på kort sikt. Det er imidlertid ingen direkte evidens for om noen av de tre vurderte silingsalternativene i seg selv bedrer pasientviktige utfall.

VERDI OG PREFERANSER

Gravide kvinner vil så langt de kan gjøre det beste for barnet de venter. Det kan være en belastning på kort sikt å få diagnosen svangerskapsdiabetes, og behandlingen kan oppleves krevende for mange (se kapittel *Oppsummering av behandlingsprinsippene for svangerskapsdiabetes* der kvinnenes erfaring med å få diagnosen svangerskapsdiabetes er omtalt under praktisk informasjon under flere anbefalinger).

Arbeidet ved rutinemessig OGTT til de fleste gravide vil først og fremst belaste primærhelsetjenesten. Det at flere vil bli diagnostisert og trenge behandling, vil belaste både primær- og spesialisthelsetjenesten. Ressursbruk må derfor veies opp mot nytte.

RESSURSHENSYN

Det anslås at hver fastlege i snitt vil ha ca 12 gravide/år, men antallet kan variere betydelig utfra listeprofilen. Fra beregninger basert på tall fra MFR (se kapittel *Bakgrunn - folkehelse- og livsløpsperspektiv på svangerskapsomsorgen*) antas det at rundt 30% er "fritatt" fra testing med OGTT. Likevel vil det bli en betydelig større andel av glukosebelastningsprøver som skal gjennomføres i primærhelsetjenesten.

Det er viktig å påpeke at OGTT nå i all hovedsak kun anbefales brukt for gravide, da HbA1c anbefales som primær diagnostisk test for diabetes og for å finne dem med høy risiko for diabetes i den nye nasjonale retningslinjen for diabetes for den ikke-gravide befolkningen. Det ansees derfor realistisk å finne en lokal løsning for å dekke behovet for glukosebelastning hos gravide, enten på legekantoret, helsestasjonen eller på sykehuspoliklinikk.

OGTT vil koste ca kr 150 (takst 121a) pr kvinne; hos ca 41 000 (dvs. med anslag at ca. 30% ikke oppfyller risikokriteriene minus den lille andel som allerede følges pga tidlig forhøyet HbA1c) vil dette utgjøre ca. 5 mill. Det anslås at ca 10 % av etnisk norsk/vestlige vil få diagnosen svangerskapsdiabetes og av disse vil ca 80% kunne følges i primærhelsetjenesten med kontroll hver 14. dag i de resterende 10-12 ukene av svangerskapet, til en kostnad på ca. 6 mill, mens de resterende 20% (ca 900 kvinner per år) vil trenge ekstra oppfølging i spesialisthelsetjenesten til en samlet kostnad på ca 4 mill. Samlet vil kostnadene forbundet med glukosebelastning for diagnostikk av svangerskapsdiabetes og oppfølging/behandling som en konsekvens av dette, utgjøre ca 16 millioner.

Samlet sett, med de kostnader forbundet med tidlig HbA1c (ca 4 mill - se under Ressurser i anbefaling *Tilby test med HbA1c til gravide med risikofaktorer ved første svangerskapskontroll*), vil kostnader knyttet til både tidlig og sen diagnostikk anslås å ligge på rundt 20 millioner årlig.

Det er ikke gjort kost-nytte-analyser. Som vist over er selve kostnadene for tiltaket/anbefalingen relativt enkelt å få en oversikt over, mens «nytte»-effekten, dvs. kostnadene man sparer ved å forebygge og behandle uheldige utfall, er vanskelig å estimere. Dette har særlig å gjøre med uklårheter knyttet til avgrensning mellom kort og langt perspektiv (inkludert «generasjonsperspektivet» – se mer om dette under kapittel *Bakgrunn - folkehelse- og livsløpsperspektiv på svangerskapsomsorgen*) og to individers helse (både mor og barn). Foreliggende forskning gir i liten grad svar på disse forhold.

Hvis man derimot ser på kortsiktige besparelser ved å forebygge kompliserte risikofødsler (som er en konsekvens av uheldige svangerskapsutfall) har en norsk studie fra 2002 (Mathisen AB-W et al) gjort analyser over kostnader forbundet med vaginal fødsel sammenlignet med forløsning med keisersnitt hos risikoføddende for 1999-2000.

Et risikosvangerskap vil medføre tredoblede (62 000,- mot 22 000,-) og doblede (96 000,- mot 55 000,-) kostnader for henholdsvis vaginal fødsel og fødsel med keisersnitt sammenlignet med et normalt svangerskap der kvinnen ikke utvikler svangerskapsdiabetes (tall fra 2010, Stortingsmelding nr. 12). Siden tallene ved risikosvangerskap er over ti år gamle er det god grunn til å tro at spriket mellom ukomplisert og risikoføddende er enda større i dag. Det er også et poeng at DRG-vektingen av kvinner med komplisert svangerskap er svært lav, og at de faktiske kostnadene er betydelig høyere enn sykehusenes aktivitetsbaserte inntekt (Mathisen AB-W, 2002).

Basert på dette, og etter en samlet vurdering antas ressursbruken å stå i forhold til gevinsten.

Referanser

1. Satu Lamberg, Jani Raitanen, Pekka Rissanen, Riitta Luoto. : Prevalence and regional differences of gestational diabetes mellitus and oral glucose tolerance tests in Finland.. *European journal of public health*. 2012. 22. 2. 278-80. 10.1093/eurpub/ckq193.
3. WHO. : Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy.
23. Lisa Hartling, Donna M Dryden, Alyssa Guthrie, Melanie Muise, Ben Vandermeer, Lois Donovan. : Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research.. *Annals of Internal Medicine*. 2013. 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.
24. Karl Horvath, Klaus Koch, Klaus Jeitler, Eva Matyas, Ralf Bender, Hilda Bastian, Stefan Lange, Andrea Siebenhofer. : Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis.. *BMJ (British Medical Journal)*. 2010. 10.1136/bmj.c1395.
25. Maicon Falavigna, Maria I Schmidt, Janet Trujillo, Luísa F Alves, Eliana R Wendland, Maria R Torloni, Stephen Colagiuri, Bruce B Duncan. : Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment.. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2012. 10.1016/j.diabres.2012.09.002.
29. Caroline A Crowther, Janet E Hiller, John R Moss, Andrew J McPhee, William S Jeffries, Jeffrey S Robinson. : Linn: slett! Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes.. *NEJM (The New England Journal of Medicine)*. 2005.
30. Mark B Landon, Catherine Y Spong, Elizabeth Thom, Marshall W Carpenter, Susan M Ramin, Brian Casey, Ronald J Wapner, Michael W Varner, Dwight J Rouse, John M Thorp, Anthony Sciscione,

Patrick Catalano, Margaret Harper, George Saade, Kristine Y Lain, Yoram Sorokin, Alan M Peaceman, Jorge E Tolosa, Garland B Anderson. : A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes.. NEJM (The New England Journal of Medicine). 2005. 10.1056/NEJMoa0902430.

11. Boyd E Metzger, Lynn P Lowe, Alan R Dyer, Elisabeth R Trimble, Udom Chaovarindr, Donald R Coustan, David R Hadden, David R McCance, Moshe Hod, Harold David McIntyre, Jeremy J N Oats, Bengt Persson, Michael S Rogers, David A Sacks. : Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes.. NEJM (The New England Journal of Medicine). 2008. 10.1056/NEJMoa0707943.

12. M E Griffin, M Coffey, H Johnson, P Scanlon, M Foley, J Stronge, N M O'Meara, R G Firth. : Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome.. Diabetic Medicine. 2000.

13. Boyd E Metzger, Steven G Gabbe, Bengt Persson, Thomas A Buchanan, Patrick A Catalano, Peter Damm, Alan R Dyer, Alberto de Leiva, Moshe Hod, John L Kitzmiller, Lynn P Lowe, H David McIntyre, Jeremy J N Oats, Yasue Omori, Maria Ines Schmidt. : International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy.. Diabetes Care . 2010. 10.2337/dc09-1848.

14. E A Ryan. : Diagnosing gestational diabetes.. Diabetologia. 2011. 10.1007/s00125-010-2005-4.

15. Tim Cundy, Evan Ackermann, Edmond A Ryan. : Gestational diabetes: new criteria may triple the prevalence but effect on outcomes is unclear.. BMJ (British Medical Journal). 2014. 10.1136/bmj.g1567.

16. L Hartling, D M Dryden, A Guthrie, M Muise, B Vandermeer, L Donovan. : Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: a systematic review.. Diabetic Medicine . 2014. 10.1111/dme.12357.

17. Joanna Tieu, Andrew J McPhee, Caroline A Crowther, Philippa Middleton. : Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health.. Cochrane Database for Systematic Reviews. 2014. 10.1002/14651858.CD007222.pub3.

18. Lois Donovan, Lisa Hartling, Melanie Muise, Alyssa Guthrie, Ben Vandermeer, Donna M Dryden. : Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force.. Annals of Internal Medicine. 2013. 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00657.

20. Anne K Jenum, Kjersti Mørkrid, Line Sletner, Siri Vangen, Siri Vange, Johan L Torper, Britt Nakstad, Nanna Voldner, Odd H Rognerud-Jensen, Sveinung Berntsen, Annhild Mosdøl, Torild Skriverhaug, Mari H Vårdal, Ingar Holme, Chittaranjan S Yajnik, Kåre I Birkeland. : Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study.. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2012. 166. 2. 317-24. 10.1530/EJE-11-0866.

KAPITTEL: 2

Behandling av svangerskapsdiabetes

KAPITTEL: 2.1

Tilby informasjon, kostråd, og opplæring i egenmåling av glukose ved diagnosetidspunkt

Sterk anbefaling

Kvinner med fastende glukose 5,3-6,9 mmol/l og/eller 2 timers glukose 9,0-11,0 mmol/l etter glukosebelastning har svangerskapsdiabetes og bør få oppstart av behandling

- Kosttiltak er grunnpillaren i behandling av svangerskapsdiabetes.
- Det foreslås at første kontroll hos fastlege eller annen behandlingsansvarlig gjøres etter ca 1-2 uker etter diagnosetidspunkt, deretter med 2-4 ukers mellomrom så sant egenmålingene er innenfor behandlingsmålene.
- Dersom flere egenmålinger (rundt 3) er over behandlingsmålene i løpet av en 14 dagers periode, bør kvinnen henvises til spesialisthelsetjenesten.
- Behandling med glukosesenkende legemidler ved svangerskapsdiabetes er en spesialistoppgave. HbA1c bør måles når kvinnen ikke oppnår behandlingsmålene.
- Postpartum oppfølging av kvinner med svangerskapsdiabetes bør planlegges i svangerskapet og ansvaret for dette avklares før fødsel. Det bør lages en plan for oppfølging etter fødsel som omfatter informasjon om forebyggende livsstiltak og testing med HbA1c.

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Kontrollhyppighet

Etter at kvinnen har fått muntlig og skriftlige kostråd og opplæring i egenmåling, er det viktig å vurdere effekten på kvinnens glukosenivåer.

Effekten av å gå over til en moderat lav GI kost kommer raskt, og bør kunne ses før det er gått en uke. Første påfølgende kontroll bør derfor gjennomføres raskt. Kvinnen vil også ofte ha behov for å få svar på spørsmål eller å få noen av rådene utdypet eller gjentatt. Når kvinnen føler seg trygg på hvilken kost hun bør bruke, og kan vurdere om egenmålingene er innenfor behandlingsmålene, kan intervallet økes etter en individuell vurdering.

Evidensen for effekt av behandling er særlig knyttet til effekten av den samlede behandlingsspakken som omfatter kostholdsending, råd om daglig fysisk aktivitet og egenmåling av glukose, samt insulinbehandling når behandlingsmålene ikke oppnås med livsstiltak alene.

Henvising

Det foreslås at kvinner med svangerskapsdiabetes som behandles med livsstilsintervensjon i primærhelsetjenesten henvises til ultralydundersøkelse ved fødepoliklinikk i uke 36, men dersom

både fedme og svangerskapsdiabetes bør hun henvises ved diagnosetidspunkt. Det er viktig at kvinnen raskt henvises videre dersom hun ikke når behandlingsmålene etter 1-2 uker. Dersom behandlingsmålene (fastende glukose: <5,3 mmol/l og glukose 2 timer etter måltidets start: <6,7 mmol/l) ikke nås etter primæropplæring i egenmåling og kostråd i løpet av 1-2 uker, og der man ikke kan se at ytterligere kostendring vil gi verdier i normalområdet, er det naturlig å henvise til spesialist for vurdering av behandling med glukosesenkende legemidler.

Dette vil være aktuelt for 20-50 % av kvinner med svangerskapsdiabetes.

I de fleste land er behandling av svangerskapsdiabetes en spesialistoppgave. Dette gjelder ikke minst vurdering av og gjennomføring av behandling med legemidler. Insulin har vært standardbehandling ved svangerskapsdiabetes når kostråd og andre livsstiltak ikke er tilstrekkelig til å holde fastende eller postprandialt glukosenivå under behandlingsmålene for glukose. Men nå anses også metformin som et alternativ (se egen anbefaling).

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Kontrollhyppighet

Det er ikke foretatt en kunnskapsoppsummering for kontrollintervall. Endring av helserelatert atferd kan være utfordrende og kreve mye av den enkelte. Regelemssig oppfølging og støtte fra helsepersonell kan være avgjørende for at kvinnen mestrer den samlede behandlingen best mulig. Det vil være store individuelle forskjeller i hvor tett oppfølging den enkelte vil trenge.

Forskningsgrunnlag

Populasjon

Gravide med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Kost- og mosjonsveiledning, glukosemonitorering, samt insulin ved behov

Komparator

Ingen behandling

Utfall

Overvekt eller fedme hos barn (over 85-percentilen), Diabetes hos barnet , IGT hos barnet, Stor for gestasjonsalder, Peri- og neonatal død, Small for gestational age (SGA), Preeklampsi, Keisersnitt, Depresjon som følge av diagnose , Fastsittende skuldre, Makrosomi (fødselsvekt >4000g), Overføring nyfødtintensiv, Vektøkning hos mor, Angst som følge av diagnose/behandling , Angst som følge av diagnose/behandling

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

Vi har moderat tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet reduserer

- preeklampsi med 38%
- fastsittende skuldre med 58%
- makrosomi (fødselsvekt > 4000 g) med 50%
- LGA med 58%

Vi har lav tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet ikke reduserer

- SGA
- Sectio
- overflytting til nyfødtenhet

Vi har lav tillit til effektestimaterne at behandling som beskrevet reduserer

- vektøkning hos mor

Vi har veldig lav tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet reduserer

- perinatal død (veldig få hendelser i nyere studier)
- senere fedme eller diabetes hos barnet
- senere diabetes hos mor

Referanser

22. S Thangaratinam, E Rogozinska, K Jolly, S Glinkowski, T Roseboom, J W Tomlinson, R Kunz, B W Mol, A Coomarasamy, K S Khan. : Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence.. BMJ (British Medical Journal). 2012. 10.1136/bmj.e2088.

23. Lisa Hartling, Donna M Dryden, Alyssa Guthrie, Melanie Muise, Ben Vandermeer, Lois Donovan. : Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research.. Annals of Internal Medicine. 2013. 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.

24. Karl Horvath, Klaus Koch, Klaus Jeitler, Eva Matyas, Ralf Bender, Hilda Bastian, Stefan Lange, Andrea Siebenhofer. : Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis.. BMJ (British Medical Journal). 2010. 10.1136/bmj.c1395.

25. Maicon Falavigna, Maria I Schmidt, Janet Trujillo, Luísa F Alves, Eliana R Wendland, Maria R Torloni, Stephen Colagiuri, Bruce B Duncan. : Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment.. Diabetes Research and Clinical Practice. 2012. 10.1016/j.diabres.2012.09.002.

26. Gabriela J Prutsky, Juan Pablo Domecq, Zhen Wang, Barbara G Carranza Leon, Tarig Elraiyah, Mohammed Nabhan, Vishnu Sundaresh, Adrian Vella, Victor M Montori, M Hassan Murad. : Glucose targets in pregnant women with diabetes: a systematic review and meta-analysis.. JCEM (The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism). 2013. 10.1210/jc.2013-2461.

27. Heidi Porter, Sandra Lookinland, Michael A Belfort. : Evaluation of a new real-time blood continuous glucose monitoring system in pregnant women without gestational diabetes. A pilot study.. The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing. 2004.

29. Caroline A Crowther, Janet E Hiller, John R Moss, Andrew J McPhee, William S Jeffries, Jeffrey S Robinson. : Linn: slett! Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes.. NEJM (The New England Journal of Medicine). 2005.

Sterk anbefaling

Kvinner med svangerskapsdiabetes bør få opplæring i egenmåling av glukose

- Kvinner med svangerskapsdiabetes bør tilbys opplæring i egenmåling av glukose
- Behandling styres etter kvinnens egne glukosemålinger.
- Hvis kvinnen ikke ønsker eller klarer å gjøre egenmålinger, kan hun som et alternativ på kort sikt tilbys ukentlige målinger av fastende glukose og glukose 2 timer etter måltid. Oppfølging kan skje hos fastlegen ut fra resultat.
- Det foreslås følgende behandlingsmål for egenmålinger: Fastende glukose: <5,3 mmol/l og glukose 2 timer etter måltidets start: <6,7 mmol/l.
- Behandlingen bør styres slik at symptomgivende hypoglykemi unngås (glukose < 3,2 mmol/l).

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Behandlingsmål

Glukose målt to timer etter måltid er ofte brukt som effektparameter i studier om svangerskapsdiabetes. Postprandial glukose bør måles 1½ til 2 timer etter måltid.

Vi foreslår at behandlingsmålet settes til <6,7 mmol/l to timer etter måltidets start. Dette tilsvarer ca 7,0 mmol/l 1,5 timer etter måltidets start.

Opplæring i egenmåling

Opplæring i egenmåling må gis av kvalifisert person der kvinnen går til svangerskapskontroll (fastlege eller medarbeider på legekontor eller sykepleier/jordmor med spesiell opplæring).

Der kvinnen ikke ønsker eller klarer å gjøre egenmåling når hun får diagnosen, kan hun som et alternativ på kort sikt tilbys ukentlig målinger av fastende glukose og glukose 2 timer etter måltid, med behandling hos fastlegen etter resultat.

For 50-80 % av kvinnene er kostrådgiving med tanke på å senke glukosenivået, opplæring i glukosemåling, samt råd om fysisk aktivitet tilstrekkelig til å bringe glukosenivået ned til nivåer som gir mindre komplikasjoner for mor og barn. Dersom kost- og mosjonsråd og gjentatte målinger på legekontoret viser glukoseverdier trygt innenfor behandlingsmålene kan dette unntaksvis erstatte egenmålinger.

Ligger målingene over behandlingsmålene bør hun henvises til spesialist.

Målehyppighet

De første 1-2 uker etter diagnose anbefales målinger daglig; fastende, 2 timer etter frokost og 2 timer etter middag.

Deretter vil hyppighet av egenmålinger variere avhengig av om behandlingsmålene oppnås ved livsstilsendring eller ved farmakologisk behandling.

Når behandlingsmålene nås ved kun livsstilsendringer, vil egenmålinger av glukose tre ganger daglig 1 til 2 dager i uken som regel være adekvat.

Før man går til neste trinn i behandlingstrappen, bør man vanligvis ha to eller flere målinger over behandlingsmålene i løpet av en uke, eller tre eller flere målinger i løpet av to uker.

Individuell tilrettelegging

Det er viktig at kostrådgivingen er tilpasset kvinnens kulturelle bakgrunn, språk og forutsetninger. Kvinner med begrenset tallforståelse og leseferdigheter vil kunne ha store problemer med å mestre behandlingen, inkludert opplæringen i egenkontroll av blodsukker, og eventuell vurdering av måloppnåelse og justering av behandlingen utfra egenmålingen. Dette gjelder i alle etniske grupper, mens andelen antas å være vesentlig større i grupper med ingen eller kort skolegang. Dette tilsier at terskelen for å henvise slike kvinner til spesialisthelsetjenesten for ekstra oppfølging bør være lav, dersom man ikke kan utelukke vedvarende forhøyde glukosemålinger. Vurder behovet for bruk av kvalifisert tolk.

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Egenmålinger

Ved hyperglykemi i svangerskapet har man kort tid på seg til å bringe glukosenivåene ned til verdier som ikke er ugunstige for fosteret. Som ved pregestasjonell diabetes, styres behandlingen ved svangerskapsdiabetes primært etter kvinnens egenmålinger og behandlingsmål for glukose.

Egenmålingene som viser glukoseprofilene gjennom døgnet, gir avgjørende informasjon for individualiserte kostråd og for når medikamentell behandling bør startes. Situasjonen er ikke sammenlignbar med behandling av diabetes type 2 utenfor svangerskap, der det ikke er dokumentert at egenmålinger av glukose har effekt ved kostbehandling alene.

Data fra historiske kohorter for perioden 1991-2001 for kvinner med kostbehandlet svangerskapsdiabetes har vist signifikant nedgang i fødselsvekt (3536 g vs 3690 g), makrosomi (21,9% vs 29,5%) og LGA barn (23,1% vs 34,4%) etter at daglige egenmålinger ble innført i 1998 (i snitt 3,7 målinger pr dag), sammenlignet med ukentlige målinger på sykehuset i første del av tidsperioden (Hawkins JS, 2009).

Behandlingsmål

Det er en lineær sammenheng mellom fastende glukose, glukoseverdier 1 og 2 timer etter glukosebelastning, og en rekke utfall for mor og barn i observasjonsstudier (HAPO-studien) - også etter justering for mors KMI (Catalano P, 2012). Kvaliteten på evidensen for de konkrete behandlingsmålene er imidlertid lav (Prutsky 2013).

En metaanalyse av Prutsky et al. fant at mål for fastende glukose $<5,0$ mmol/l ga redusert risiko for stort barn (makrosomi). Selv om det er klare sammenhenger mellom fastende- og 2 timers glukosenivåer og ugunstige svangerskapsutfall, anses lave behandlingsmål som krevende å oppnå for kvinnen, og risikoen for maternell og neonatal hypoglykemi øker. Lav gjennomsnittlig glukose ved svangerskapsdiabetes synes å øke risiko for barn som er små for gestasjonsalder (SGA) (Langer 1989). Den samlede nytten av fastende glukose $<5,0$ mmol/l som behandlingsmål er ikke godt nok dokumentert til at dette kan anbefales.

Glukoseverdier $<3,5$ mmol/l er vanlig i et normalt svangerskap (Porter 2004). Det er ikke fastsetten nedre grense for glukose for å unngå en større risiko for intrauterin tilveksthemming, men kvinnen bør unngå glukoseverdier som kan gi symptomgivende hypoglykemi, dvs $<3,2$ mmol/l.

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

Fordeler

Egenmåling av glukose er en forutsetning for å kunne gi kvinnen individuelle råd. Kvalitative studier viser at adekvat informasjon og støtte i alle ledd i behandlingen under svangerskapet, individuelt tilpasset, styrker kvinnens mestningsressurser og reduserer barrierer for behandlingen og oppfølging etter fødsel for å forebygge fremtidig diabetes.

Ulemper:

Å få diagnosen svangerskapsdiabetes, gjennomføre kostomlegging og egenmålinger av glukose kan være krevende for kvinnen. Dette krever ikke bare gode faktakunnskaper, men også gode kommunikative ferdigheter av helsepersonellet, eventuelt også tolk. Der behandlingsmålene ikke nås ved råd om kost og fysisk aktivitet vil behandlingen kreve spesialkompetanse, vanligvis i spesialisthelsetjenesten.

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Egenmålinger regnes i dag som en av grunnpillarene i behandlingsspakken som samlet sett har moderat kvalitet for effekt på viktige utfall for mor og barn.

Det er lav kvalitet på dokumentasjonen for spesifikke behandlingsmål for glukose, men det er en sannsynlig reduksjon i forekomst av makrosomi og preeklampsi ved strenge behandlingsmål sammenlignet med høyere målgrenser.

Dokumentasjonen bygger på behandlingsstudier av god kvalitet og kvalitative studier som også underbygger behovet for individuelt tilpasset behandling. God informasjon i samsvar med behov er en pasientrettighet.

VERDI OG PREFERANSER

Det antas at de fleste kvinner vil akseptere egenmåling ettersom det er en viktig forutsetning for å gjennomføre behandlingen.

Mål for egenmålinger av glukose er viktig når effekt av intervensjon av svangerskapsdiabetes skal vurderes, og kan i dag ikke erstattes av andre kontrollopplegg eller parametre i svangerskapet.

Ca 1/3 av kvinnene i en randomisert kontrollert studie som har vurdert metformin versus insulin ved svangerskapsdiabetes der kostbehandling alene ikke var tilstrekkelig til å oppnå glukosemålene, rapporterte at å gjennomføre glukosemålingene var den vanskeligste delen av behandlingen (Rowan J 2008). I insulingruppen anga 27% at det å ta medisinen var den vanskeligste delen av behandlingen, mot 11% i metformingruppen og 35% i insulingruppen.

Kvalitative studier viser at det er viktig å gi plass til at kvinnen kan snakke om sin emosjonelle reaksjon på diagnosen (sjokk, oppbrakthet, fornektelse, frykt og skyldfølelse) og få mer støtte på det som oppleves vanskelig. Behov for bedre, mer helhetlig og konsistent informasjon om hva svangerskapsdiabetes kan innebære på kort og lang sikt anses viktig.

Selv om informasjon om diagnosen kan komme som et sjokk, og all informasjon om behandlingen i starten kan oppleves overveldende, opplever de fleste kvinner bedre mestring ganske raskt. Dette kan redusere unødvendige barrierer for endring i levevaner og medisinsk oppfølging under og etter svangerskapet. Informasjon og støtte bør gis på det rette tidspunkt og på fornuftig måte for å oppklare misforståelser og oppmuntre til fremtidige oppfølgingsundersøkelser. Samtalene må gi plass til den underliggende emosjonelle respons på diagnosen, redusere frykt, og understøtte kvinnens opplevelse av en viss kontroll på fremtidig risiko for diabetes. Dette er viktig for å redusere spenningen mellom kunnskap om fremtidig risiko og engasjement i aktiviteter som kan redusere risikoen. Det er også kulturelt pregede forskjeller i reaksjonsmønstre i forhold til årsaksforståelse og mestring som det er viktig for helsepersonell å kjenne til.

RESSURSHENSYN

Behandlingseffektene anses å veie opp for utgiftene og tidsbruk for kvinnene.

Forskningsgrunnlag

Populasjon

Gravide med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Kost- og mosjonsveiledning, glukosemonitorering, samt insulin ved behov

Komparator

Ingen behandling

Utfall

Overvekt eller fedme hos barn (over 85-percentilen), Diabetes hos barnet , IGT hos barnet, Stor for gestasjonsalder, Peri- og neonatal død, Small for gestational age (SGA), Preeklampsi, Keisersnitt, Depresjon som følge av diagnose , Fastsittende skuldre, Makrosomi (fødselsvekt >4000g), Overføring nyfødttintensiv, Vektøkning hos mor, Angst som følge av diagnose/behandling , Angst som følge av diagnose/behandling

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

Vi har moderat tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet reduserer

- preeklampsi med 38%
- fastsittende skuldre med 58%
- makrosomi (fødselsvekt > 4000 g) med 50%
- LGA med 58%

Vi har lav tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet ikke reduserer

- SGA
- Sectio
- overflytting til nyfødtenhet

Vi har lav tillit til effektestimaterne at behandling som beskrevet reduserer

- vektøkning hos mor

Vi har veldig lav tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet reduserer

- perinatal død (veldig få hendelser i nyere studier)
- senere fedme eller diabetes hos barnet
- senere diabetes hos mor

Referanser

21. Judith Parsons, Khalida Ismail, Stephanie Amiel, Angus Forbes. : Perceptions among women with gestational diabetes.. Qualitative Health Research. 2014. 10.1177/1049732314524636.

23. Lisa Hartling, Donna M Dryden, Alyssa Guthrie, Melanie Muise, Ben Vandermeer, Lois Donovan. : Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research.. Annals of Internal Medicine. 2013. 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.

24. Karl Horvath, Klaus Koch, Klaus Jeitler, Eva Matyas, Ralf Bender, Hilda Bastian, Stefan Lange, Andrea Siebenhofer. : Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis.. BMJ (British Medical Journal). 2010. 10.1136/bmj.c1395.

25. Maicon Falavigna, Maria I Schmidt, Janet Trujillo, Luísa F Alves, Eliana R Wendland, Maria R Torloni, Stephen Colagiuri, Bruce B Duncan. : Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment.. Diabetes Research and Clinical Practice. 2012. 10.1016/j.diabres.2012.09.002.

26. Gabriela J Prutsky, Juan Pablo Domecq, Zhen Wang, Barbara G Carranza Leon, Tarig Elraiyah, Mohammed Nabhan, Vishnu Sundaresh, Adrian Vella, Victor M Montori, M Hassan Murad. : Glucose targets in pregnant women with diabetes: a systematic review and meta-analysis.. JCEM (The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism). 2013. 10.1210/jc.2013-2461.

27. Heidi Porter, Sandra Lookinland, Michael A Belfort. : Evaluation of a new real-time blood continuous glucose monitoring system in pregnant women without gestational diabetes. A pilot study.. The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing. 2004.

33. Carol J Homko, Eyal Sivan, E Albert Reece. : The impact of self-monitoring of blood glucose on self-efficacy and pregnancy outcomes in women with diet-controlled gestational diabetes.. The Diabetes Educator. 2002.

KAPITTEL: 2.2

Kost og fysisk aktivitet ved svangerskapsdiabetes

Sterk anbefaling

Kvinner med svangerskapsdiabetes bør få kostråd og rådgivning basert på kostanamnese ved behandling av svangerskapsdiabetes

- Kvinnen bør få kostveiledning og jevnlig oppfølging for å oppnå tilfredsstillende blodsukker fastende og etter måltider, og for å forhindre for stor vektøkning i svangerskapet. Det anbefales at kostanamnese benyttes i dette arbeidet.
- Kostrådene baseres på kostanamnesen og styres etter glukoseverdier ved egenmåling. Mål: Fastende: <5.3 mmol/l, 2 timer etter måltid: <6.7 mmol/l (se anbefaling: *Opplæring i egenmåling av glukose*).
- Kvinnen kan rådes til å følge et kosthold med en karbohydratkvalitet og -mengde per måltid som gjør det enklere å nå behandlingsmålene for glukose

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

For å bidra til god blodsukkerregulering, vil kvinner med svangerskapsdiabetes ha nytte av å innta et kosthold med lav glykemisk indeks, innta flere og gjerne regelmessige måltider, fordele inntaket av karbohydrater jevnt mellom måltidene og begrense inntaket av søte mat- og drikkevarer. Dette er i samsvar med [Helsedirektoratets kostråd](#) og [Helsedirektoratet generelle kostråd for gravide](#). Det viktigste er å ha et høyt inntak av fiber og å unngå hurtigresorberbare karbohydrater, med andre ord en moderat lav-GI-kost.

Glukosestigningen etter et måltid avhenger primært av mengde og kvalitet av karbohydratene i måltidet. Gravide kvinner anbefales å innta minimum 175 gram karbohydrat per dag (IOM 2007, Reader 2007). Enkelte karbohydratrike matvarer bør begrenses i mengde og heller fordeles over flere måltider dersom ikke postprandiale glukosemål nås. Kostrådene tilpasses kvinnens KMI og anbefalte vektøkning.

Glykemisk indeks (GI)

Begrepet benyttes om matvarer med mye fiber og langsomt absorberbare karbohydrater.

GI er en måte å inndele karbohydratrike matvarer ut i fra den effekten de har på glukosenivået. En GI på 0 betyr ingen/svært liten effekt, mens GI på 100 vil si at matvaren har samme glukosestigende effekt som glukose.

En kost med lav GI inkluderer matvarer som i hovedsak har en GI-verdi under 70. Dette er ikke det samme som en karbohydratredusert kost, der det legges vekt på å redusere *mengden* karbohydrat. Kost med lav GI kan ha et høyt karbohydratinnhold, men *kvaliteten* på karbohydratkildene er det viktige.

Typisk vil en kost med lav GI kunne inneholde karbohydratrike matvarer som belgvekster, hele korn/sammalt mel, grove brød og kornprodukter, fullkornspasta/-ris, og det legges også vekt på matvarer og matretter som er lite bearbeidet (f.eks. kornblandinger av hele vasede korn og nøtter framfor cornflakes og lignende frokostblandinger, rå grønnsaker framfor kokte etc.).

Kostanamnese

Kostanamnese er en grundig kostholdskartlegging for å vurdere kvinnens matinntak. Ved å stille de riktige spørsmålene fanger man opp endringer og eventuelle svakheter i kostholdet, og svarene kan også brukes som grunnlag i videre kostrådgivning.

Det er viktig å ta en kostanamnese for å kunne gjøre en individuell tilrettelegging av kostholdet under svangerskapet.

Spørsmålene i en kostanamnese bør være åpne slik at kvinnen selv kan fortelle om matvaner og preferanser. Start gjerne å spørre om «Hva er det første du spiser og/eller drikker en vanlig dag?», «Når spiser og/eller drikker du dette?». I en kostanamnese skal man stille spørsmål om matvanene og man tar utgangspunktet i en vanlig dag:

- Antall måltid og mellommåltid, helst også klokkeslett
- Hva spises og drikkes til disse, og hvilke matvarer brukes (type melk og annen drikk, type brød/knekkebrød, type pålegg, smør/margarin, grønnsaker, frukt, sukker/fløte i kaffe/te og så videre)?
- Hvor store er porsjonene; antall glass/kopper drikk, antall skiver, mengde brødfett, poteter, pasta/ris, kjøtt, fisk?
- Er det matvarer som utelates, og av hvilken årsak (for eksempel intoleranse, allergi, smaksendringer, kultur)?
- Har det skjedd endringer i kostholdet den siste tiden eller etter at hun ble gravid?
- Tar kvinnen kosttilskudd, av hvilken type / med hvilket innhold?

Noen kvinner kan innta relativt store mengder mat til enkelte måltider og kan ha et høyere inntak av sukkerholdige og fettrike matvarer på enkelte dager, f. eks. helgedager. Dette er det også viktig å fange opp. For enkelte gravide kan matinntaket være redusert. Dette kan skyldes blant annet kvalme, oppkast, rask metthetsfølelse. Andre årsaker til redusert eller økt matinntak kan være knyttet til personlige faktorer, angst og depresjon.

Praktiske kostråd

- Spis flere og mindre måltider - 3 hovedmåltider og 2-3 mindre mellommåltider. Flere og mindre måltider kan redusere postprandial hyperglykemi og ketonuri forårsaket av et for lavt karbohydratinntak totalt gjennom en dag (f.eks. ved lavkarbokosthold) eller til ett eller flere måltider og/eller lang tid mellom måltidene. Mellommåltider kan gjøre at den gravide ikke blir veldig sulten og spiser for mye til neste hovedmåltid.
- Proteinrike matvarer kan også bidra til en bedre metthetsopplevelse. Går det mer enn 10-12 timer mellom middag/siste måltid og første måltid neste dag bør et lite kveldsmåltid som inneholder noe karbohydrat og protein inntas på kvelden.
- Frokostmåltidet kan være noe mindre når det gjelder inntaket av matvarer med karbohydrat sammenlignet med hovedmåltider senere på dagen da den gravide er ofte noe mer insulinresistent om morgenen.

Matvaregrupper:

- Fiberrike og matvarer med langsomt fordøyelige karbohydrater bør velges for å unngå postprandial hyperglykemi.
- Fruktjuicer og grønnsakejuicer med høy andel sukkerarter bør unngås.
- Mengde melk og yougurt bør tilpasses den enkelte kvinne. Melkeprodukter som gulost og kesam vil gi liten effekt på blodsukkeret. Yougurt med frukt/bær som inneholder mye tilsatt sukker bør unngås/begrenses. Yougurt naturell og/eller yougurt med søtningstoff vil gi mindre effekt på blodsukkeret.

- Bruk fullkornsprodukter med mye fiber, hele korn og kjerner som kornblandinger av hele vasede korn og ikke/lite tilsatt sukker og brød basert på rug, bygg, havrekli og lav andel hvetemel. Brød med en mer kompakt struktur/konsistens og hele korn/frø vil gi lavere glykemisk respons sammenlignet med brød basert på fint sammalt mel.
- Spis grønnsaker – minimum 3 porsjoner om dagen (1 porsjon 100 gram).
 - Blomkål, brokkoli, salat, tomat, agurk, paprika, seleri, m.m. inneholder lite karbohydrat og få kalorier og kan spises fritt
 - Grønnsaker bør brukes som pålegg og/eller sammen med annet pålegg og bør inngå i alle hovedmåltider
- Belgvekster som erter, kikerter, bønner og linser inneholder mye fiber og proteiner og bør inngå i kosten.
- Fukt og bær (1-2 porsjoner per dag) bør være en del av den gravides kosthold. Fukt og bær inneholder fruktsukker som påvirker blodsukkeret. De fleste kvinner kan spise 1/2 -1 fukt.(1-2 dl bær) per måltid, men noen bør unngå fukt, spesielt om morgenen. Frukt som blant annet banan, mango, ananas og druer er mer sukkerrike enn andre fruktarter. Bær som blåbær og bringebær vil gi lavere postprandialt blodsukker sammenlignet med tilsvarende mengde fukt.
- Fullkorn pasta og fullkorn ris bør velges fremfor vanlige typer. Poteter, ris, og pasta kan gi rask stigning i blodsukkeret og mengden bør derfor tilpasses den enkelte gravide.
- Fisk, renskåret kjøtt og kylling bør velges til middag og som pålegg. Kjøttfarse, pølser og andre bearbejdede kjøttprodukter med mye fett bør begrenses.
- Velg matvarer som inneholder umettet fett som avokado, usaltede nøtter, vegetabiliske oljer, ulike frø og fet fisk.
- Vann bør velges som tørstedrikk. Vann kan smaksettes med f. eks. skiver av appelsin/sitron/lime og urter.
- Bruk tallerkenmodellen
 - 1/3 - 1/2 av tallerken utgjør grønnsaker
 - opp til 1/4 tallerken er potet/fullkornpasta/fullkornris
 - 1/4 eller mer er fra en proteinkilde (fisk, kylling, kjøtt, belgvekster).
- Unngå fruktjuice, grønnsaksjuice med høy andel sukkerarter og annen sukkerholdig drikk som brus, saft, energidrikker og nektar.
- Frokostblandinger med mye sukker eller korn/gryn som er mye bearbejdet bør unngås.
- Kaker, kjeks, sjokolade og andre søtsaker bør unngås.
- Salt snacks bør unngås/begrenses da disse produktene er energitette og kan inneholde raskt absorberbare karbohydrater.
- Gravide kan bruke lettprodukter og kunstig søtningsmiddel som suketter til å strø over maten.
- Alle gravide og ammende bør begrense inntaket av koffeinholdige drikker som kaffe, svart te, energidrikker, coladrikker og enkelte andre drikker. Inntaket av koffein bør ikke være mer enn 100 - 200 mg/dag (tilsvarer 1-2 kopper kaffe).
http://www.matportalen.no/matvaregrupper/tema/drikke/mye_koffein_kan_gi_helseproblemer
- Alle gravide bør sikres et tilstrekkelig inntak av kalsium. Melk, melkeprodukter som faste oster og yoghurt eller tilsvarende kalsiumberikede produkter er gode kilder.
- Alle gravide frarådes å spise myke og halvmyke oster som for eksempel Brie og Camembert og muggoster som Gorgonzola for å unngå listeriabakterier. Kvinner med overvekt og fedme bør begrense mengden av helfete oster, fløte, rømme, o.l. på grunn av disse matvarenes høye energiinnhold.

Fiberrike matvarer

- Matvarer med et høyt fiberinnhold reduserer glukosestigningen etter måltidet ved å forsinke tømningen i magesekken og oppsugingen av næringsstoffer i tarmen.

- Fullkornprodukter har et høyt innhold av næringsstoffer og fiber – produkter som er basert på 75-100 % fullkorn bør velges.
- Fersk frukt inneholder viktige næringsstoffer og fiber, men også andre karbohydrater som stivelse og sukker.
- Bønner, kikerter, erter og linser er gode kilder til fiber.
- Kornblandinger basert på hele valsede korn, frø og kjerner.
- Fargesterke grønnsaker som brokkoli, spinat, gulrøtter, paprika, romanosalat, etc. inneholder fiber og næringsstoffer som er viktig for den gravide.

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Individuelle kostråd for å senke fastende glukose og redusere postprandial glukosestigning er målet med behandlingen av svangerskapsdiabetes. Det er veletablert klinisk praksis som også alle behandlingsstudier bygger på og grunnlaget for den sterke anbefalingen om å gi konkrete kostråd.

Det finnes lite evidens for hva som er den beste fordelingen av næringsstoffer og det optimale energiinntaket basert på den gravides vekt før/under graviditeten. Forskningsfeltet møter betydelige metodologiske utfordringer, da det vil være uetisk å sette opp studier der kontrollgruppen ikke får tilgang til standard informasjon om hvilken kost som anses god.

Rasjonalet for å foreslå en vurdering av karbohydratkvalitet og -mengde bygger på kunnskap om at kost med lav glykemisk indeks er å foretrekke fremfor andre kosthold for å redusere glukosenivået (Viana LV, 2014). Studiene inkludert i denne metaanalysen ble delt inn etter type kostintervensjon (4 studier (n257) med lav-GI kost, 2 studier (n425) med kost med total energirestriksjon (ca 30% av energibehovet) og 2 studier (n182) med lavkarbohydratkost). Ved lav-GI koststudiene oppnådde intervensjonsgruppene en glykemisk indeks på 47-49, noe som indikerer en god etterlevelse hos pasienter med svangerskapsdiabetes, og evidensen fra denne oppsummeringen danner grunnlaget for at kost med lav glykemisk indeks foreslås fremfor andre kosttyper.

Det finnes evidens av moderat kvalitet for at den samlede behandlingsspakken der kostråd og oppfølging er sentralt, reduserer flere klinisk viktige utfall (Hartling L, 2013):

- preeklampsi med 38%,
- fastsittende skuldre med 58%
- stort barn i forhold til gestasjonsalder (LGA) med 58%
- makrosomi med 50%

Det er ikke holdepunkt for ugunstige virkninger av behandlingen, som økning i keisersnitt, overføring av den nyfødte til intensivavdelinger, eller økning i andel barn som er små i forhold til gestasjonsalder. Heller ikke er det holdepunkt for økning i angst eller depresjon hos mor, selv om evidensen er lav for disse utfall. Det er ikke evidens for at behandlingen reduserer perinatal død (veldig få hendelser i nyere studier), senere fedme eller diabetes hos barnet eller senere diabetes hos mor.

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

Fordeler av den samlede behandlingen, der kostråd med konkret oppfølging, er grunnpillaren:

Av 1000 kvinner vil 44 færre få preeklampsi, det vil bli 20 færre barn med fastsittende skuldre under fødsel, 90 færre barn over 4 kg og 80 færre barn som er store for gestasjonsalder ved konvensjonell behandling (oppfølging og kostråd) sammenlignet med ingen behandling.

Ved å følge kostråd som referert i kunnskapsgrunnlaget (se også praktisk info) vil flere kvinner oppnå god blodsukkerkontroll uten insulin eller andre medikamenter.

Ulemper ved den samlede behandlingen:

Det er ikke holdepunkter for ulemper som økt keisersnittforekomst, økt overføring til intensivavdeling for nyfødte, eller økning i andel vekstretarderte barn. De potensielt uønskede effektene vurderes som små.

Fordeler med kostråd om karbohydratkvalitet og -mengde:

Av 1000 kvinner med svangerskapsdiabetes som følger en kost med lav glykemisk indeks vil 132 færre trenge insulin sammenlignet med de som følger en kontrollkost.

Barn av mødre som fulgte en lavglykemisk kost hadde en fødselsvekt som var 162 gram lavere enn barn til kvinner som fulgte en kontrollkost. Det var ingen forskjell i antall barn med lav fødselsvekt for gestasjonsalder (SGA) mellom intervensjon- og kontrollkost. Det var ingen forskjell i ufall for en energirestriktiv kost eller en lavkarbohydratkost i forhold til kontrollkost

Ulemper med kostråd om karbohydratkvalitet og -mengde:

Det er ikke holdepunkter for negative utfall hos mor eller barn ved å følge koster med lav glykemisk indeks (GI 47-49), moderat energirestriksjon (~30% av totalt daglig energibehov) og en moderat lavkarbohydratkost (i denne studien angitt som en kost med en energiandel fra karbohydrat på mellom 40-45 %).

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

For samlet behandling:

Vi har *moderat tillit* til effektestimaterne for preeklampsi, fastsittende skulder, makrosomi og barn som er store for gestasjonsalder (LGA).

Vi har *lav eller veldig lav tillit* til effektestimaterne for øvrige utfall.

For kostråd om karbohydratkvalitet og -mengde:

Det er *Lav tillit* til effektestimaterne for kvinner med svangerskapsdiabetes som følger en lavglykemisk kost for utfall som

- Andel kvinner som trenger insulin
- Fødselsvekt
- Andel SGA barn

Det er *Svært lav tillit* til effektestimaterne for kvinner med svangerskapsdiabetes som følger en energirestriktiv kost for utfall som

- Makrosomi
- Neonatal hypoglykemi
- Keisersnitt

Det er *Lav tillit* til effektestimaterne for kvinner med svangerskapsdiabetes som følger en lavkarbohydratkost for utfall som

- Andel kvinner som trenger insulin
- Keisersnitt

VERDI OG PREFERANSER

Alle utfallene som er vurdert for den samlede behandlingseffekt anses av helsepersonell som kritiske eller viktige.

De fleste kvinner ønsker i utgangspunktet å gjøre det som vil være best for barnet hun venter. Behandlingen kan oppleves belastende for noen mødre. Noen kvinner kan bli motivert av å se positiv effekt av kostholdet på blodsukkeret.

Det kan være enklere å endre kosten dersom behandler tar utgangspunkt i kvinnens kultur og matpreferanser. Sunne matvarer og matvarer med lav glykemisk indeks er ofte dyrere. For noen kan økonomiske problemer gjøre det vanskelig å følge kostrådene. Regelemssig oppfølging og støtte fra helsepersonell kan være avgjørende for at kvinnen mestrer den samlede behandlingen best mulig.

RESSURSHENSYN

Det er viktig at helsepersonell som gir kostråd til gravide, gjør seg kjent med de spesifikke kostråd som gjelder for kvinner med svangerskapsdiabetes. Disse ligger nær Helsedirektoratet generelle kostråd for gravide. Helsepersonell bør ha god kompetanse om kost og ulike matkulturer. Gode ferdigheter i kommunikasjon og endringsfokuserert veiledning en forutsetning for en god dialog med den gravide og for å oppnå de ønskede effektene av tiltakene.

Enkel tilgang på skriftlig materiale, informasjon på nett eller apper av god kvalitet for kvinner med svangerskapsdiabetes på relevante språk, er viktig for både den gravide og behandlere. Spesialkompetanse og god tid er særlig viktig der kvinnen ikke oppnår behandlingsmål for glukose.

Det er grunn til å anta at innholdet i tilbudet til kvinner med svangerskapsdiabetes varierer mellom sykehusene, avhengig av ressurser, rutiner og tilgang på helsepersonell med spesiell kompetanse innenfor ernæring og endringsfokuserert veiledning (klinisk ernæringsfysiolog, jordmor, diabetessykepleier, andre). Internasjonale retningslinjer (NICE 2015, CDA 2013, ADA 2012) anbefaler at kvinner med svangerskapsdiabetes henvises til klinisk ernæringsfysiolog for kostråd/kostveiledning. I dag er det liten eller ingen tilgang på denne ressursen/kompetansen i svangerskapsomsorgen i Norge.

Forskningsgrunnlag

Populasjon

Gravide med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Kost- og mosjonsveiledning, glukosemonitorering, samt insulin ved behov

Komparator

Ingen behandling

Utfall

Overvekt eller fedme hos barn (over 85-percentilen), Diabetes hos barnet , IGT hos barnet, Stor for gestasjonsalder, Peri- og neonatal død, Small for gestational age (SGA), Preeklampsi, Keisersnitt, Depresjon som følge av diagnose , Fastsittene skuldre, Makrosomi (fødselsvekt >4000g), Overføring nyfødtintensiv, Vektøkning hos mor, Angst som følge av diagnose/behandling , Angst som følge av diagnose/behandling

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

Vi har moderat tillit til effektestimatene for at behandling som beskrevet reduserer

- preeklampsi med 38%
- fastsittende skuldre med 58%
- makrosomi (fødselsvekt > 4000 g) med 50%
- LGA med 58%

Vi har lav tillit til effektestimatene for at behandling som beskrevet ikke reduserer

- SGA
- Sectio
- overflytting til nyfødtenhet

Vi har lav tillit til effektestimatene at behandling som beskrevet reduserer

- vektøkning hos mor

Vi har veldig lav tillit til effektestimatene for at behandling som beskrevet reduserer

- perinatal død (veldig få hendelser i nyere studier)
- senere fedme eller diabetes hos barnet
- senere diabetes hos mor

Populasjon

Kvinner med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Lav-GI kosthold

Komparator

Standard kostveiledning

Utfall

Keisersnitt, Bruk av insulin, Makrosomi (fødselsvekt >4kg), Barn med fødselsvekt <10 percentilen, Vektøkning (mor), Fødselsvekt (gram)

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

I metaanalysen til Viana og medarbeidere (Diabetes Care 2014) hvor fire studier med 250 kvinner inngikk ble et kosthold med lav glykemisk indeks (GI) sammenlignet med kontrollkost.

Intervensjonskostene hadde en GI på 47-49 og kontrollkostene 47-58. Utfallene som ble undersøkt var vektøkning hos mor, keisersnitt, bruk av insulin, SGA og fødselsvekt.

Vi har lav tillit til effektestimatene for at behandling som beskrevet sammenlignet med kontrollkost reduserer

- bruk av insulin med 23% (RR 0.77 [95% CI 0.60, 0.99]; P 0.04)
- den nyfødtes fødselsvekt med 162 g [95% CI -246 -77; P < 0.001)

Populasjon

Kvinner med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Lavkarbo kosthold

Komparator

Standard kostveiledning

Utfall

Keisersnitt, Bruk av insulin, Makrosomi (fødselsvekt >4 kg)

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

I metaanalysen til Viana og medarbeidere (Diabetes Care 2014) hvor to studier med 180 kvinner inngikk, ble et lavkarbokosthold (definert som 40-45 energiprosent (E%) fra karbohydrat) sammenlignet med en kontrollkost. De komparative kostene hadde en energiprosent fra karbohydrat på 55-60 E%. Energiprosenten fra fett varierte fra 30-40 E% i intervensjonskostene og 15-25 E% i kontrollkostene. Det var ingen forskjell i utfall mellom de undersøkte kostene. Gravide kvinner, kvinner med svangerskapsdiabetes inkludert, rådes å innta minimum 175 gram karbohydrat per dag for å sikre fosteret tilstrekkelig karbohydrat.

Evidensen er av lav/svært lav kvalitet for at lav-karbohydratkost påvirker utfallene keisersnitt, insulinbruk og makrosomi.

Populasjon

Kvinner med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Energirestriksjon

Komparator

Standard kostholdsveiledning

Utfall

Keisersnitt, Makrosomi, Neonatal hypoglykemi

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

I metaanalysen til Viana og medarbeidere (Diabetes Care 2014) hvor to studier med 425 kvinner inngikk, ble en kost med total energirestriksjon vs. kontrollkost sammenlignet.

I en av studiene var målet i intervensjonsgruppen å oppnå et energiinntak på 35 kcal/ideell kroppsvekt (kg)/dag. Kontrollkosten var basert på de kanadiske kostbefalingene for gravide. I den andre studien skulle intervensjonsgruppen følge en moderat energirestriksjon tilsvarende 30% av totalt energiinntak. Kontrollgruppen skulle følge en kost som gav 2010-2220 kcal/dag. Aktuelt energiinntak i de ulike gruppene var 1566 kcal/dag for intervensjonsgruppen og 1630 kcal/dag for kontrollgruppen, det vil si små forskjeller i energiinntak mellom gruppene.

Utfallene som ble undersøkt var keisersnitt, makrosomi og neonatal hypoglykemi. Det var ingen forskjell mellom intervensjon- og kontrollkostene på disse utfallene.

Evidensen er av lav/svært lav kvalitet for at en energireduert kost påvirker utfallene keisersnitt, makrosomi og neonatal hypoglykemi.

Referanser

35. Luciana Verçoza Viana, Jorge Luiz Gross, Mirela Jobim Azevedo. : Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes.. *Diabetes Care*. 2014. 10.2337/dc14-1530.
22. S Thangaratinam, E Rogozinska, K Jolly, S Glinkowski, T Roseboom, J W Tomlinson, R Kunz, B W Mol, A Coomarasamy, K S Khan. : Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence.. *BMJ (British Medical Journal)*. 2012. 10.1136/bmj.e2088.
23. Lisa Hartling, Donna M Dryden, Alyssa Guthrie, Melanie Muise, Ben Vandermeer, Lois Donovan. : Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research.. *Annals of Internal Medicine*. 2013. 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.
24. Karl Horvath, Klaus Koch, Klaus Jeitler, Eva Matyas, Ralf Bender, Hilda Bastian, Stefan Lange, Andrea Siebenhofer. : Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis.. *BMJ (British Medical Journal)*. 2010. 10.1136/bmj.c1395.
25. Maicon Falavigna, Maria I Schmidt, Janet Trujillo, Luísa F Alves, Eliana R Wendland, Maria R Torloni, Stephen Colagiuri, Bruce B Duncan. : Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment.. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2012. 10.1016/j.diabres.2012.09.002.
29. Caroline A Crowther, Janet E Hiller, John R Moss, Andrew J McPhee, William S Jeffries, Jeffrey S Robinson. : Linn: slett! Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes.. *NEJM (The New England Journal of Medicine)*. 2005.

Sterk anbefaling

Kvinner med svangerskapsdiabetes bør være i fysisk aktivitet

Det anbefales at kvinner med svangerskapsdiabetes uten kontraindikasjoner er fysisk aktive i minst 30 minutter daglig i svangerskapet og unngår langvarig stillesitting.

Kvinner som ikke har vært fysisk aktive før svangerskapet, bør være i fysisk aktivitet av moderat intensitet og gradvis øke aktiviteten til minst 150 minutter i uken.

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Kvinner med svangerskapsdiabetes bør oppmuntres til å være i aktivitet minst 30 minutter daglig på et intensitetsnivå der hun blir svett og litt andpusten. Aktiviteten kan gjerne deles opp i flere små økter. Perioder med stillesitting og inaktivitet bør reduseres til maksimalt 90 minutter av gangen.

Det kan særlig være lurt å gå en tur etter hovedmåltider for å kontrollere glukosestigning post-prandialt. Dersom glukosenivået er <5,6 mmol/l før planlagt aktivitet, bør kvinnen rådes til å

spise en porsjon med langsomt absorberbare karbohydrater (grov brødslike med pålegg etc.).

Kondisjon og styrketrening anbefales

Både kondisjons- og styrketrening er nyttig under svangerskapet. Aktiviteten bør være av moderat intensitet, som tilsvarer 50-70 % av maksimal puls. Alle aktiviteter som inneholder rytmisk og dynamisk arbeid med store muskelgrupper anbefales, for eksempel raske spaserturer, stavgang, jogging, sykling, aerobic, steptrening, gymnastikk og dans.

Trening av bekkenbunnsmuskulatur anbefales.

Se [Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsomsorgen og anbefaling for fysisk aktivitet under svangerskapet](#).

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Den største helsegevinsten av fysisk aktivitet ser en hos de som er inaktive og hos de som er litt aktive (Josefson et al. 2014). Å stille noen enkle spørsmål om fysiske aktivitetsvaner har vist seg å være effektivt for å øke aktivitetsnivået og lite ressurskrevende for helsepersonell (Thornton et al. 2016). Derfor bør helsepersonell snakke med gravide om fysisk aktivitet og stimulere de som er inaktive til å begynne med fysisk aktivitet (NICE, 2013).

Regelmessig fysisk aktivitet forbedrer og opprettholder god allmenn kondisjon under graviditeten og kan være en god måte å forberede kroppen på selve fødselen. For friske kvinner er det helsemessig gunstig både for henne selv og barnet å være regelmessig fysisk aktiv under svangerskapet. Tilrettelagt fysisk aktivitet har vist seg å kunne forebygge og behandle komplikasjoner under graviditet og etter fødsel. Det omfatter blant annet mindre tretthet, redusert risiko for varicer (åreknuter) og hevelser i ekstremiteter, i tillegg til generelt økt fysisk velvære. Fysisk aktive gravide plages sjeldnere av stress, angst, depresjon og søvnforstyrrelser og har lavere forekomst av korsryggproblemer. Trening av bekkenbunnsmuskulaturen under svangerskapet og etter fødselen kan forebygge og behandle urinlekkasje (Josefson et al. 2008; Josefson et al. 2015). Fysisk aktivitet kan bidra til færre tilfeller av svangeskapsdiabetes (Russo et al. 2015), keisersnitt og barn som er for store eller små i forhold til gestasjonsalder (Thangaratinam et al. 2012). Fysisk aktivitet kan også bidra til bedre vektregulering (Russo et al. 2015) og forebygge preeklampsi (Aune et al. 2014).

Fysisk aktivitet er en naturlig komponent i behandlingsstudier, og er en etablert del av behandlingen av svangerskapsdiabetes i klinisk praksis sammen med kostrådgivning.

Det er godt dokumentert at fysisk aktivitet bedrer insulinfølsomheten og bidrar til bedre glukoseverdier ved diabetes utenfor svangerskap.

I en studie med 75 160 kvinner med svangerskapsdiabetes, var risikoen for å føde et stort barn (Large for gestational age (LGA)) lavere dersom mor var i regelmessig fysisk aktivitet under svangerskapet (Snapp CA, 2008). En randomisert kontrollert studie med 64 kvinner med svangerskapsdiabetes viste at styrketrening ga en reduksjon i antall som trengte insulinbehandling (de Barros MC, 2010).

Referanser

38. Carol A Snapp, Sue K Donaldson. : Gestational diabetes mellitus: physical exercise and health outcomes.. Biological Research For Nursing. 2008. 10.1177/1099800408323728.

KAPITTEL: 2.3

Behandling med glukosesenkende legemidler ved svangerskapsdiabetes

Sterk anbefaling

Kvinner med svangerskapsdiabetes bør få behandling med glukosesenkende legemidler når behandlingsmål ikke nås med livsstilsendringer

- Før oppstart av legemiddelbehandling bør prinsippene for egenmåling og kostråd gjennomgås på nytt.
- Av de glukosesenkende legemidlene foreslås metformin eller insulin. Kvinnen bør få informasjon om fordeler og ulemper ved hvert av legemidlene
- Metformin er kontraindisert ved nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon, leveraffeksjon og tegn til intrauterin vekstretardasjon, og bør brukes med varsomhet ved lav pre-gravid vekt eller liten vektøkning.
- Bruk av glibenklamid frarådes da dette gir økt risiko for alvorlig neonatal hypoglykemi og høyere fødselsvekt.

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Metformin og insulin er sidestilt som behandlingsvalg ved behov for behandling med glukosesenkende legemidler av svangerskapsdiabetes.

Oppstart av legemiddelbehandling

- Før oppstart av legemiddelbehandling bør prinsippene for egenmåling og kostrådene gjennomgås på nytt.
- Behandling med glukosesenkende legemidler av svangerskapsdiabetes er en spesialistoppgave.
- Legemiddelbehandling bør vurderes dersom 2 eller flere egenmålinger er over behandlingsmålene (fastende 5,3 mmol/l; 1½-2 timer etter måltid 6,8-7,0 mmol/l) i løpet av en en uke.
- HbA1c bør måles før oppstart av medikamentell behandling og deretter hver 14. dag. Dette er nyttig da det hos noen er diskrepans mellom HbA1c og egenmålingene.

Insulinbehandling

Relativt høye fastende glukoseverdier taler for å starte med kveldsdose med

middels-langsomtvirkende insulin. Relativt høye postprandiale glukoseverdier taler for å starte med morgendose med middels-langsomtvirkende insulin, det vil da ofte være nødvendig med hurtigvirkende til måltid. Et alternativ vil være å starte med blandingsinsulin to ganger daglig.

- Humant insulin og/eller insulinanalog kan brukes. Kun insulinanaloger der det foreligger dokumentasjon, eller lengre tids erfaring med behandling i graviditet anbefales. Insulinregime tilpasses individuelt ut fra egenmålingene.
- Ved insulinbehov på inntil 40 enheter i døgnet vil middels-langsomtvirkende insulin eller blandingsinsulin 1-2 ganger daglig som regel være tilstrekkelig.
- Ved insulinbehov >40 enheter i døgnet vil basal-bolus insulinregime som regel være å foretrekke.
- Når insulinbehandling er førstevalg ved svangerskapsdiabetes gis metformin som regel ikke som tilleggsbehandling.

Metforminbehandling

Insulin har vært standardbehandling ved svangerskapsdiabetes når kostråd og andre livsstiltak ikke er tilstrekkelig til å holde fastende eller postprandialt glukosenivå under behandlingsmålene for glukose. Nå anses metformin som et godt alternativ.

- Metforminbehandling startes med 500 mg x 1-2, rask opptrapping etter behov i løpet av 1-3 uker til maks 2500 mg daglig, balanseres mot klassiske bivirkninger.
- Kvinner som begynner med metformin, men som ikke når behandlingsmålene for glukose (ca 20-50 %) vil trenge tillegg av insulin (Rowan J, 2008). Høyere alder, svangerskapsdiabetes diagnostisert tidlig i svangerskapet og relativt høye glukoseverdier tilsier større sannsynlighet for å trenge tillegg av insulin.

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Alle de inkluderte randomiserte kontrollerte studiene i metaanalysen (Hartling L, 2013) sammenlignet effekten av den samlede behandlingspakken som omfatter kostmodifikasjon (og råd om fysisk aktivitet) og egenmåling av glukose, og **insulinbehandling når behandlingsmålene for glukose ikke ble oppnådd med livsstiltak alene**, mot ingen behandling. Kvinner med alvorlig hyperglykemi var ikke med i studiene da dette ble ansett uetisk å inkludere kvinner med glukose-verdier over diagnostiske grenser for diabetes. Inklusjonskriteriene varierte noe, men begge de to største studiene hadde tilsvarende gjennomsnittlig glukose hos deltakende kvinner. Evidensen fra metaanalysene synes overførbar til de nye diagnostiske kriteriene.

En ny systematisk oversikt og metaanalyse av studier har sammenlignet metformin og glyburid mot insulin, og metformin mot glyburid (Balsells M, 2015). Studiene var ikke blindet for pasienter og behandlere (ikke mulig å blinde)

- For metformin mot insulin ble 6 randomiserte kontrollerte studier fra USA, Australia, New Zealand, Finland, Iran og Brasil inkludert. Opp til 1300 pasienter var med i metaanalysene for noen utfall.
- For glyburid mot insulin ble 7 randomiserte kontrollerte studier fra USA, Brasil og India inkludert. Opp til 800 pasienter var med i metaanalysene for noen utfall.
- For metformin mot insulin ble kun 2 randomiserte kontrollerte studier fra USA og Brasil inkludert. Opp til 249 pasienter var med i metaanalysene for noen utfall.

Behandling med metformin eller insulin

Det er ikke funnet forskjeller i forekomst av preeklamsi, makrosomi, SGA, alvorlig og mild neonatal hypoglykemi samlet, eller fastsittende skuldre når bruk av metformin eller insulin sammenlignes. Det er lav evidens for en 38 % lavere forekomst av alvorlig neonatal hypoglykemi, 47 % lavere gestasjonsindusert hypertensjon, og i gjennomsnitt 1,1 kg mindre vektøkning hos mor ved behandling med metformin sammenlignet med insulin.

Det finnes lite evidens om den metabolske langtidseffekten på barnet ved bruk av metformin under graviditeten. Vi har ikke funnet studier som har påvist ugunstige effekter. Metformin passerer placenta, men det er ingen holdepunkter for teratogene effekter.

En oppfølgingsstudie av barna til mødre som ble behandlet med metformin eller insulin under graviditeten fant ingen forskjell i total fettmengde, fettprosent eller midje-hofteratio i 2 års alder, men barna i metformin-gruppen hadde litt større overarmsomkrets og hudfoldtykkelse på overarm og subskapulært (Rowan 2011).

Det finnes noe evidens for at metformin kan øke forekomst av preterm fødsel (før 37 svangerskapsuke) med 50 %, men gjennomsnittlig svangerskapslengde er kun 0,16 uke kortere. For de øvrige undersøkte svangerskapsrelaterte utfall er det ikke funnet forskjeller ved metformin sammenlignet med insulin.

Sulfonylurea

Glibenclamid (glibenclamid) passerer placenta. Vi anser at det ikke foreligger tilfredsstillende data for sikkerheten for barna med tanke på hypoglykemi og en mulig økning i dødfødsler og perinatal død, og fraråder derfor bruken av sulfonylurea (glibenclamid).

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

Fordeler:

Av 1000 kvinner som får metformin vil 29 færre få svangerskapsindusert hypertensjon sammenlignet med insulin (signifikant), 13 færre kunne få preeklamsi (ikke signifikant), 12 færre kvinner vil få barn med intrauterin tilveksthemming (SGA) (ikke signifikant), 22 færre vil få barn med høy fødselsvekt (LGA) (ikke signifikant), 31 færre kvinner vil få barn med alvorlig neonatal hypoglykemi (signifikant), og 41 færre kvinner vil få barn med alvorlig og mild neonatal hypoglykemi samlet (ikke signifikant).

Ved metforminbehandling er vektøkningen i gjennomsnitt 1,14 kg mindre enn ved insulin.

Ulemper:

38 flere barn vil kunne bli født prematurt (signifikant), men forskjellen i gjennomsnittlig svangerskapsvarighet var liten (0,16 uker) selv om den var signifikant. Det er ikke holdepunkter for andre negative effekter sammenlignet med insulin. Det er ikke funnet holdepunkter for teratogen effekt.

7-8 % av metformin-behandlede pasienter måtte avbryte behandlingen, de fleste pga klassiske gastrointestinale bivirkninger, og i noen tilfeller pga endringer i leverfunksjonen. Anslagsvis 20 - 45 % av metforminbehandlede kvinner vil trenge tillegg av insulin for adekvat glukoseregulering.

Glibenklamid (sulfunylurea)

Av 1000 kvinner med svangerskapsdiabetes vil 66 flere (signifikant) få barn med neonatal hypoglykemi, og 162 flere vil få barn med høy fødselsvekt (LGA barn) (ikke signifikant).

Glibenklamid passerer placenten. Vi anser at det ikke foreligger tilfredsstillende data for sikkerheten for barna pga hypoglykemi og en mulig økning i dødfødsler og perinatal død.

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

For valg av legemiddel (metformin vs insulin):

Det er ikke tilstrekkelig evidens for klare fordeler for det ene legemidlet fremfor det andre, men evidensen er moderat for at metformin ikke er dårligere enn insulin.

Glibenklamid:

Det er moderat tillit til effektestimaterne for at glibenklamid, sammenlignet med insulin, gir doblet forekomst av neonatal hypoglycemi og 87 % økning i forekomst av makrosomi. Det er lav tillit til effektestimaterne for at glibenklamid, sammenlignet med metformin ikke gir økning i preterm fødsel, keisersnitt, oppholdstid på nyfødtintensivavdelinger, misdannelser. Det er meget lav tillit til effektestimaterne om økt perinatal død og økning i dødfødsler sammenlignet med insulin (ikke signifikant), men dette gir grunn til bekymring.

VERDI OG PREFERANSER

Metforminbehandling er enklere og mindre krevende enn insulinbehandling både for kvinnen og helsepersonell. Hos normalvektige, overvektige, og kvinner med fedme som ikke har hatt tidligere preterm fødsel, og som ikke har andre kontraindikasjoner for metforminbruk, vil metforminbehandling være et fornuftig førstevalg.

Anslagsvis 20-50 % av metformin-behandlede pasienter vil trenge tillegg av insulin for å nå behandlingsmål, men da med mindre doser insulin. Noen få vil måtte seponere metformin pga bivirkninger.

Klart flere kvinner ville foretrekke metformin som førstevalg fremfor insulin ved behov for medikamentell behandling i neste svangerskap, selv om de senere måtte trenge tillegg av insulin (80 % versus 54 % i insulingruppen (Rowan J, 2008)).

Glibenklamid

Ved bruk av glibenklamid er den økte risiko for LGA barn og den økte faren for neonatal hypoglykemi, vektlagt. Det er økende oppmerksomhet om problemer med alvorlig neonatal hypoglycemi ved bruk av glibenklamid.

RESSURSHENSYN

- Behandlingseffektene ved behandling med glukosesenkende legemidler anses å veie opp for utgiftene og tidsbruk for kvinnene.
- Metforminbehandling er betydelig rimeligere enn insulin.

Forskningsgrunnlag

Populasjon

Gravide med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Kost- og mosjonsveiledning, glukosemonitorering, samt insulin ved behov

Komparator

Ingen behandling

Utfall

Overvekt eller fedme hos barn (over 85-percentilen), Diabetes hos barnet , IGT hos barnet, Stor for gestasjonsalder, Peri- og neonatal død, Small for gestational age (SGA), Preeklampsi, Keisersnitt, Depresjon som følge av diagnose , Fastsittende skuldre, Makrosomi (fødselsvekt >4000g), Overføring nyfødtintensiv, Vektøkning hos mor, Angst som følge av diagnose/behandling , Angst som følge av diagnose/behandling

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

Vi har moderat tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet reduserer

- preeklampsi med 38%
- fastsittende skuldre med 58%
- makrosomi (fødselsvekt > 4000 g) med 50%
- LGA med 58%

Vi har lav tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet ikke reduserer

- SGA
- Sectio
- overflytting til nyfødtenhet

Vi har lav tillit til effektestimaterne at behandling som beskrevet reduserer

- vektøkning hos mor

Vi har veldig lav tillit til effektestimaterne for at behandling som beskrevet reduserer

- perinatal død (veldig få hendelser i nyere studier)
- senere fedme eller diabetes hos barnet
- senere diabetes hos mor

Populasjon

Gravide med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Metformin

Komparator

Insulin

Utfall

For tidlig fødsel, All neonatal hypoglycemi, Gestasjonsindusert hypertensjon, Alvorlig neonatal hypoglycemi, Perinatal mortalitet, Preeklampsi, Fastsittende skuldre (skulderdystosi), Alvorlig maternell hypoglykemi, LGA (fødselsvekt >90 %-percentilen), Lite barn for gestasjonsalder (<10 %-percentilen), Vektøkning hos mor, Kropps-sammensetning hos barnet, Fødselsvekt, Gestasjonsvarighet, Vektøkning i svangerskapet etter diagnose/behandling

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

6 RCT-er som inkluderte 1362 kvinner var inkludert i metaanalysen - 3-6 RCT-er for de ulike utfall.

Studiene var ikke blindet (open label) for pasienter og behandlere (ikke mulig å blinde)

Vi har primært vurdert om metformin har økt risiko i forhold til insulin på svangerskapsrelaterte utfall.

Vi har moderat tillit til effektestimaterne om at metformin ikke øker risikoen for preeklampsi, LGA, SGA, neonatal hypoglycemi eller skulderdystosi sammenlignet med insulin (ikke-signifikant lavere risiko for alle). Det er signifikant lavere risiko for alvorlig neonatal hypoglykemi, dette er i samsvar med virkningsmekanismen, og med gestasjonsindusert hypertensjon. Mors vektøkning er også lavere ved metformin (lav kvalitet på evidens).

Metformin synes imidlertid å øke risikoen for preterm fødsel (RR1.5, p0.03), men gjennomsnittlig svangerskapslengde er kun 0.16 uker lengre (p0.03). Vi har lav tillitt til disse effektestimaterne.

Ingen av de øvrige undersøkte svangerskapsrelaterte utfall hadde økt risiko ved metformin, men evidensen er lav for å si at metformin gir mindre risiko enn insulin. Det er imidlertid indikasjoner på at metformin kan være gunstig med tanke på alvorlig neonatal hypoglykemi og gestasjonsindusert hypertensjon. Den største usikkerheten skyldes lite kunnskap om langtidseffekten på barnet, selv om ingen studier har påvist ugunstige effekter. Metformin passerer placenta, men det er ingen holdepunkter for teratogene effekter av metformin.

Populasjon

Gravide med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Glibenklamid (SU)

Komparator

Insulin

Utfall

Alvorlig neonatal hypoglycemi, Perinatal mortalitet, Dødfødsel, Preeklampsi, Alvorlig maternell hypoglykemi, LGA (fødselsvekt >90 %-percentilen), Lite barn for gestasjonsalder (<10 %-percentilen), For tidlig fødsel, All neonatal hypoglycemi, Fødselsvekt, Gestasjonsvarighet

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

7 RCT-er som inkluderte 798 kvinner var inkludert i metaanalysen - 2-7 RCT-er for de ulike utfall. Relativt lite antall kvinner inkludert og derfor lite antall hendelser gir nedgradering av evidens.

Evidensen nedgraderes også fordi studiene var ikke blindet (open label) for pasienter og behandlere (ikke mulig å blinde) .

Vi har primært vurdert om glibenklamid har økt risiko i forhold til insulin på svangerskapsrelaterte utfall.

Vi har moderat tillitt til at risikoen for neonatal hypoglykemi er doblet ved glugyrid sammenlignet med insulin, også alvorlig hypoglykemi, dette er i samsvar med virkningsmekanismen.

Vi har meget lav tillitt til effektestimaterne om økt perinatal død og økning i dødfødsler, men dette kan indikere en mulig økning i mortalitet.

Vi har lavt tillitt til effektestimaterne om at glibenklamid øker barnets fødselsvekt, men dette er i samsvar med antatt virkningsmekanisme. Det er også en 87% økning i LGA, som behandling av svangerskapsdiabetes ønsker å motvirke.

Det er nå vist at også glubyride passerer placenta.

Populasjon

Gravide med svangerskapsdiabetes

Intervensjon

Glibenklamid

Komparator

Metformin

Utfall

Makrosomi og LGA, Neonatal hypoglykemi, Preterm fødsel

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

3 RCT-er med 508 kvinner, få hendelser for flere utfall - upresise effektestimater, lav tillitt til effektestimaterne.

Forekomst av makrosomi og LGA samlet var 94% høyere og av neonatal hypoglykemi var 94% høyere i glyburidgruppen enn metformingruppen, men effektestimaterne var brede og upresise. Det var en ikke-signifikant lavere forekomst av preterm fødsel

Referanser

40. Montserrat Balsells, Apolonia García-Patterson, Ivan Solà, Marta Roqué, Ignasi Gich, Rosa Corcoy. : Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis.. BMJ (British Medical Journal). 2015. 10.1136/bmj.h102.

22. S Thangaratinam, E Rogozinska, K Jolly, S Glinkowski, T Roseboom, J W Tomlinson, R Kunz, B W Mol, A Coomarasamy, K S Khan. : Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence.. BMJ (British Medical Journal). 2012. 10.1136/bmj.e2088.

41. Janet A Rowan, William M Hague, Wanzhen Gao, Malcolm R Battin, M Peter Moore. : Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes.. NEJM (The New England Journal of Medicine). 2008. 10.1056/NEJMoa0707193.
23. Lisa Hartling, Donna M Dryden, Alyssa Guthrie, Melanie Muike, Ben Vandermeer, Lois Donovan. : Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research.. Annals of Internal Medicine. 2013. 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661.
42. Muhammad Amin, Naeti Suksomboon, Nalinee Poolsup, Obaidullah Malik. : Comparison of glyburide with metformin in treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.. Clinical Drug Investigation. 2015. 10.1007/s40261-015-0289-3.
24. Karl Horvath, Klaus Koch, Klaus Jeitler, Eva Matyas, Ralf Bender, Hilda Bastian, Stefan Lange, Andrea Siebenhofer. : Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis.. BMJ (British Medical Journal). 2010. 10.1136/bmj.c1395.
43. Janet A Rowan, Elaine C Rush, Victor Obolonkin, Malcolm Battin, Trecia Woules, William M Hague. : Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age.. Diabetes Care. 2011. 10.2337/dc11-0660.
25. Maicon Falavigna, Maria I Schmidt, Janet Trujillo, Luísa F Alves, Eliana R Wendland, Maria R Torloni, Stephen Colagiuri, Bruce B Duncan. : Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment.. Diabetes Research and Clinical Practice. 2012. 10.1016/j.diabres.2012.09.002.
44. Juan Gui, Qing Liu, Ling Feng. : Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis.. PLOS ONE. 2013. 10.1371/journal.pone.0064585.
29. Caroline A Crowther, Janet E Hiller, John R Moss, Andrew J McPhee, William S Jeffries, Jeffrey S Robinson. : Linn: slett! Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes.. NEJM (The New England Journal of Medicine). 2005.

KAPITTEL: 2.4

Ultralyd og planlegging av fødsel ved svangerskapsdiabetes

Svak anbefaling

Kvinner med svangerskapsdiabetes foreslås henvist til fødepoliklinikk ved uke 36 for ultralyd og planlegging av fødsel

- Ultralydundersøkelse ved fødepoliklinikk (eller hos privatpraktiserende spesialist) ved ca 36 uker bør inneholde vurdering av biofysiske parametre, inklusive estimering av fostervekt,

abdominalmål i forhold til hodemål/føtal kroppsproporsjon, og andre biofysiske parametre, eventuelt også CTG.

- Videre oppfølging etter uke 36 (gjelder om kvinnen følges enten i spesialist- eller primærhelsetjenesten) avgjøres ved kontrollen på fødepoliklinikken.
- Fostre som vokser raskt (raskt økende abdominalmål) de siste ukene før termin har økt risiko for intrauterin fosterdød, og bør følges ved fødepoliklinikk etter uke 36 og frem til fødsel.
- Ved kostregulert svangerskapsdiabetes med god glykemisk kontroll, normal tilvekst, fostervannsmengde, CTG-mønster og uten komplikasjoner for øvrig, kan induksjon før termin avventes, men kvinnen bør følges ved fødepoliklinikk fra termindato.
- Ved svangerskapsdiabetes som er behandlet med glukosesenkende legemidler (men ellers ukomplisert og godt regulert) foreslås vurdering for induksjon fra ca 2 uker før termin, men da dette er en spesialistoppgave, vises det til detaljert informasjon i Norsk gynekologisk forenings Veileder i fødselshjelp (2014).

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Ultralydundersøkelse og vekstestimering

Hyppigheten av oppfølgingen ved fødepoliklinikken vil være avhengig av den enkelte pasient, lokale forhold og prosedyrer ved den enkelte fødeinstitusjon.

- Vekstestimering (i gram) av store (makrosome) fostre ved ultralyd er usikker. Avvik i abdominalmålene (AC eller MAD i cm) sammenlignet med referansekurven over tid indikerer akselerert eller redusert vekst, og disse målene i seg selv må tillegges betydelig vekt i en samlet vurderingen av barnets vekst og størrelse.
- I tilslutning til vekst- og vektvurderinger gjøres estimering av fostervannsmengde og bevegelser. Det vil vanligvis også være indikasjon for Doppler-undersøkelser av føtale kar. Generelt er det indikasjon for kardiokografi (CTG - registrerer fosterets hjerteaktivitet og rier), i tillegg til ultralydsundersøkelse, ved tydelig avvikende fostervekst, avvikende fostervannsmengde og nedsatte føtale bevegelser.
- Makrosome fostre vil i gjennomsnitt ha mer fostervann enn normalt store barn. Fostervannsmengde i nedre normalområde ved føtal makrosomi kan indikere begynnelende placentasvikt. Normal Doppler-indeks (PI) i arteria umbilicalis kan sees ved begynnelende placentasvikt hos makrosome barn, selv ved akselererende abdominalmål (relativ placentasvikt). CTG registrering og nøye vurdering av fosterbevegelse er da indisert. Dopplerundersøkelser av andre kargebeter hos fosteret (arteria cerebri media og ductus venosus) vurderes individuelt.
- Ved abdominalmål som overstiger 90 percentilen ved minst to målinger etter 32-34 uker foreslås det at kvinnen følges opp ved aktuell fødepoliklinikk.
- Klinisk erfaring tilsier at barn med tydelige akselererende abdominalmål de siste ukene før termin har økt risiko for intrauterin fosterdød, særlig hvis kvinnen har høy KMI og (svangerskaps) diabetes. Det er antatt at fosterdød i denne situasjonen skyldes en «relativ placentasvikt», med en forutgående periode med tiltakende hypoksi.

Planlegging av fødsel

- Kvinner med svangerskapsdiabetes kan føde vaginalt og vanlige indikasjoner for keisersnitt følges.
- Kvinner med svangerskapsdiabetes bør føde ved fødeklinner der det er et strukturert samarbeid med indremedisiner/endokrinolog, fortrinnsvis også med pediatrik vaktjeneste, eller ha vært vurdert et slikt sted før fødsel planlegges et annet sted.

- Hos gravide med kostregulert svangerskapsdiabetes, med god glykemisk kontroll, normal tilvekst, normalt med fostervann, normalt CTG-mønster og uten komplikasjoner for øvrig, kan induksjon før termin avventes.
- Kvinnen bør følges ved fødepoliklinikk når termin er passert. Ved materielle komplikasjoner som hypertensjon/preeklamsi, dårlig glykemisk kontroll og obstetriske komplikasjoner, bør forløsningsmetode og tidspunkt vurderes individuelt av erfarne klinikere.

For obstetrisk oppfølging under fødsel og mål for glukosenivå under fødsel vises det til detaljer i [Norsk gynekologisk forenings Veileder i fødselshjelp \(2014\)](#).

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Kvinner med svangerskapsdiabetes har økt risiko for (ufysiologisk) store barn (LGA/makrosomi). Det er sannsynligvis et overforbruk av ultralydundersøkelser hos kvinner med svangerskapsdiabetes uten komplikasjoner og ved mild hyperglykemi, der behandlingsmålene oppnås med råd om kost og fysisk aktivitet alene. Det er imidlertid klar indikasjon for ultralydundersøkelser hos kvinner med svangerskapsdiabetes som ikke når behandlingsmålene, eller som trenger behandling med glukosesenkende legemidler. Ultralyd og ekstra oppfølging har i mange land vært en etablert del av behandlingen (og i [New Zealands nye kliniske retningslinje for svangerskapsdiabetes](#)).

Noen kvinner med svangerskapsdiabetes har dårlig placentafunksjon og barnet kan da bli vekstretardert. Fedme og dårlig placentafunksjon øker også risikoen for dødfødsel. Ekstra oppfølging hos obstetriker for å vurdere barnets vekst har i mange land vært en etablert del av behandlingen. Dårlig glykemisk kontroll, komplikasjoner og mistanke om vekstretardasjon eller rask fostervekst representerer imidlertid selvstendige indikasjon for ultralydundersøkelse.

Ved pregestasjonell diabetes anbefales det at kvinnen vurderes indusert fra uke 38, hvis hun ikke alt er forløst. Det frarådes at gravide med pregestasjonell diabetes går over termin. Keisersnitt anbefales etter vanlige obstetriske indikasjoner, og ved alvorlige vaskulære, nyre eller øye-komplikasjoner etter individuell vurdering. Keisersnitt foreslås også vurdert ved estimert vekt over 4500 g., forutsatt rimelig sikkerhet på vekten, der også abdominalmålets percentilbeliggenhet må vektlegges. Ved tidligere fastsittende skuldre foreslås keisersnitt vurdert ved estimert vekt over 4000 g., med samme forbehold om usikkerheten i vektestimeringen. Nøyaktigheten av vektestimering øker med økende antall målinger over flere uker. Vektestimering foreslås basert på flere målinger over flere uker for å øke sannsynligheten for riktigere estimat. Ved svangerskapsdiabetes er risikoen for makrosomi og alvorlige fødselskomplikasjoner mindre enn ved pregestasjonell diabetes.

For mer detaljer om dette, samt konkrete anbefalinger om prosedyrer og oppfølging og planlegging av fødsel, vises det til [Norsk gynekologisk forenings Veileder i fødselshjelp \(2014\)](#).

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

Fordeler ved ultralyd:

Gir mulighet for estimering av fosterets vekt og ved gjentatte målinger også fosterets vekst, vurdering av behov for tilleggsundersøkelser som CTG og individuell planlegging av fødsel.

Ulemper:

Økt medikalisering med fokus på barnet, kan gi mindre oppmerksomhet enn ønsket på kvinnens øvrige behov og ønske om å ha et mest mulig normalt svangerskap

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Ikke vurdert

RESSURSHENSYN

Behovet for hyppig ultralyd bør vurderes kritisk og reserveres for kvinner med klart økt risiko for makrosomi eller tegn til veksthemning. På denne måten vil antallet ultralydundersøkelser på svak indikasjon og unødvendig medikalisering reduseres.

Referanser

46. Edmond A Ryan, Rany Al-Agha. : Glucose control during labor and delivery.. Current Diabetes Reports. 2014. 10.1007/s11892-013-0450-4.

KAPITTEL: 2.5

På sykehuset etter fødsel

Svak anbefaling

Det foreslås at kvinner med svangerskapsdiabetes tilbys livsstilsråd og plan for oppfølging hos fastlegen før de forlater sykehuset

Ved utskrivningssamtalen foreslås det at kvinnen får en plan for oppfølging hos fastlegen 4 måneder etter fødselen.

Kvinnen kan rådes til i hovedsak å forsette med det kostholdet som hun ble anbefalt i svangerskapet og til å være i daglig fysisk aktivitet.

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

- Hos kvinner med svangerskapsdiabetes er det ekstra viktig å tilrettelegge for tidlig amming.
- Før utskrivning bør kvinnen minnes om at det vil være gunstig langt på vei å følge de samme kostrådene i hverdagen samt å være fysisk aktive. Helsepersonell som skriver kvinnen ut fra føde/barselavdelingen bør også sjekke at kvinnen har fått en plan for oppfølging hos fastlegen 3-4 måneder etter fødsel. Siden kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes har en svært høy risiko for å utvikle diabetes type 2 bør de minnes på at livsstilsrådene de fikk under svangerskapet kan forebygge eller utsette tidspunkt for diagnosen.

- Det er viktig med observasjon av barnet og glukosemålinger av barna med høyest risiko for hypoglykemi (for detaljer om dette, samt om seponering av glukosesenkende legemidler etter fødsel, vises det til Norsk Gynekologisk forenings Veileder om fødselshjelp (2014)).

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes har svært høy risiko for senere å utvikle diabetes type 2. Kost og fysisk aktivitet kan forebygge eller utsette tidspunkt for diagnosen.

Informasjonsoverføringen mellom de som har behandlet kvinnen for svangerskapsdiabetes og den som skal følge henne opp etter fødsel, glipper ofte. Kvinnene bør derfor minnes om livsstilsråd som kan forebygge diabetes type 2 og sørge for at hun har en plan for oppfølging hos fastlegen etter fødselen.

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

Fordeler:

En hverdagskost som er gunstig ved høy risiko for diabetes og regelmessig fysisk aktivitet, kan forebygge diabetes type 2 eller utsette tidspunkt for sykdomsdebut

Ulemper:

Kostpreferanser er individuelle og preget av kulturell bakgrunn. Mange vil ønske å kunne vende tilbake til den kosten de brukte før de ble gravide, og slippe å tenke på effekten på glukosenivået når de spiser.

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Det er god kvalitet på dokumentasjonen om at moderate livsstiltak reduserer forekomsten av diabetes type 2 eller utsetter tidspunkt for sykdomsdebut hos kvinner som tidligere har hatt svangerskapsdiabetes. Men det er svak dokumentasjon på effekten av dette konkrete rådet, og at intervensjoner er like effektive hos kvinner rett etter fødselen

VERDI OG PREFERANSER

Tanken på fremtidig diabetes kan være fjern, særlig for unge kvinner. Endel kvinner som etablerer sunnere levevaner i svangerskapet opplever bedre livskvalitet og ønsker derfor å fortsette med dette.

RESSURSHENSYN

Det er mye å vinne på å veilede kvinnene på å velge sunn mat og være i regelmessig fysisk aktivitet. Dette er relativt lite tidkrevende.

Referanser

47. Leanne Bellamy, Juan-Pablo Casas, Aroon D Hingorani, David Williams. : Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis.. Lancet . 2009. 10.1016/S0140-6736(09)60731-5.

KAPITTEL: 3

Postpartum oppfølging av kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes

KAPITTEL: 3.1

HbA1c 4 måneder postpartum og senere årlig

Svak anbefaling

Hos kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes foreslås det at HbA1c måles: 4 måneder etter fødsel Deretter årlig Før eventuelt nytt svangerskap

- HbA1c >6,5 % er diagnostisk for diabetes og tilsier oppfølging i tråd med Nasjonal faglig retningslinje for diabetes.
- Kvinner med HbA1c 6,0-6,4 % har høy risiko for diabetes og bør få veiledning i sunn kost og motiveres til å være i regelmessig fysisk aktivitet.
- Det foreslås at kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes tilbys årlig HbA1c.
- Det er viktig at kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes får muntlig og skriftlig kultursensitiv informasjon og på et språk kvinnen forstår, om at hun bør ta HbA1c før nytt svangerskap planlegges.

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

- Uklare ansvarsforhold og manglende overføring av relevant informasjon i helsetjenesten bidrar til at mange kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes ikke gjennomfører oral glukosetoleransetest (OGTT) på det tidspunkt som hittil har vært anbefalt; 6-12 uker postpartum. HbA1c er nå den primære diagnostiske metoden for diabetes. Testen er imidlertid ikke egnet i de første 3 månedene etter fødsel. Kun en liten andel vil ha HbA1c >6,0 % allerede 3-4 måneder etter fødsel (Bellamy L, 2009).
- Årlig testing med HbA1c anbefales for tidlig å diagnostisere og behandle kvinner med høy risiko for diabetes. For kvinner som planlegger flere barn er det svært viktig å avdekke ev. diabetes fordi udiagnostisert diabetes i svangerskap øker risikoen for komplikasjoner for kvinnen og barnet.
- Den nye norske retningslinjen for diabetes angir at intervallet HbA1c 6,0-6,4% kan brukes utenom svangerskap og gjelder i postpartumperioden. Disse kvinnene har udiskutabelt en meget høy risiko for diabetes, og bør tilbys særlig god oppfølging. Men også kvinner med HbA1c <6 % har høy risiko for diabetes, fordi gjennomgått svangerskapsdiabetes direkte peker mot nedsatt betacellefunksjon.
- God metabolsk kontroll før konsepsjon bedrer svangerskapsutfallene betydelig hos kvinner med diabetes (Ringholm L, 2012).
- Årlige HbA1c-måling gir anledning til å gjenta livsstilsråd.

HbA1c bør primært tas 4 måneder etter fødsel. Hvis dette ikke er mulig, bør HbA1c tas så snart som mulig etter dette, og senere årlig. Det er viktig at kvinnen får skriftlig og muntlig informasjon om sin risiko for diabetes, og at HbA1c bør tas før nytt svangerskap planlegges.

Prøven kan enten sendes til laboratorium, eller Point of care tester kan brukes dersom tilfredsstillende analysekvalitet er dokumentert (følg retningslinjer fra NOKLUS)

Det er ingen internasjonal konsensus for hvilket HbA1c-intervall som best predikerer diabetes. Den nye Nasjonal faglig retningslinje for diabetes (2016) foreslår intervallet 6,0-6,4 %. Med dette anlegges en konservativ tilnærming som definerer færre som risikopersoner enn flere andre land. Den samme grensen bør gjelde i postpartumperioden for kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes. Disse kvinnene har udiskutabelt en meget høy risiko for diabetes og bør tilbys særlig god oppfølging. Men også kvinner med HbA1c <6 % har en økt risiko for diabetes, fordi gjennomgått svangerskapsdiabetes kan indikere nedsatt betacellefunksjon. Enkelte etniske minoritetsgrupper har særlig høy risiko (Schwartz N, 2015). HbA1c kan ikke brukes til diagnostikk av diabetes hos alle, se (<https://helsedirektoratet.no/diabetes>). Se også behandlingsretningslinjen for diabetes når det gjelder oppfølging av personer med høy risiko for diabetes.

Barn i etterfølgende svangerskap vil ha økt risiko for komplikasjoner, særlig hvis mor har utviklet diabetes eller tidlig hyperglykemi. God behandling og forebygging er viktig og innebærer:

- livsstilsråd for å forebygge diabetes type 2
- en oppfølgingplan for å kunne oppdage og behandle en eventuell diabetes type 2, ikke minst før neste svangerskap
- ekstra oppfølging tidlig i senere svangerskap

Når det gjelder kvinners oppfatninger om fremtidig diabetesrisiko - er det kulturelle og etniske forskjeller når det gjelder bevissthet omkring risiko og om årsaker til diabetes (Parsons J, 2014). Mange kvinner med europeisk bakgrunn legger vekt på fysiologiske årsaker til svangerskapsdiabetes. De vil også kunne ha større grad av opplevd kontroll ved å se sammenheng mellom hva de selv kan gjøre, og av å se effekten tiltakene har på blodsukkeret. Kvinner fra Afrika og Midtøsten tillegger i større grad faktorer utenfor deres kontroll som mulige årsaker (skjebnen, Gud) og slike oppfatninger blir ofte støttet av bekjente og familie. Slike oppfatninger, ikke minst lav grad av kontroll, kan representere barrierer for oppfølgingsundersøkelser og gjøre det mindre aktuelt å delta i aktiviteter for å forebygge diabetes type 2.

Bedre informasjon om fremtidig diabetesrisiko, tilpasset kvinnens situasjon og kulturelle bakgrunn, bør også ledsages av informasjon om praktiske verktøy og støtte til endring. En familievennlig tilnærming er viktig (Parsons J, 2014). Intervensjoner bør tilrettelegge for barnepass i barsel- og småbarnsperioden. Mange kvinner prioriterer barna og andre familiemedlemmer høyere enn egen helse. Kvinnene har mange roller å ivareta og opplever tidspress som kolliderer med det å ta vare på egen helse i øyeblikket, selv om det kan være en sannsynlig gevinst i fremtiden. Særlig for unge kvinner kan tanken på fremtidig diabetes være fjern. Kvinner med diabetes som tidligere hadde hatt svangerskapsdiabetes, rapporterte imidlertid i etterpåkløkskapens lys et ønske om å ha fått en bedre forståelse tidligere av sin fremtidige diabetesrisiko, og å ha gjort mer for å redusere sin fremtidige risiko.

HbA1c kan ikke brukes til diagnostikk av diabetes hos alle, se (<https://helsedirektoratet.no/diabetes>).

HbA1c er imidlertid en grov test og vil ikke avsløre tidlige endringer i glukosemetabolismen. Kvinner

med nedsatt glukosetoleranse som har hatt svangerskapsdiabetes progredierer raskere mot type 2 diabetes enn kvinner med tilsvarende verdier ved OGTT som ikke har hatt svangerskapsdiabetes. Kun en liten andel som gjennomgikk svangerskapsdiabetes har HbA1c 6,0-6,4% 3-4 måneder etter fødsel.

Uansett bør kvinnen ha krav på nøktern informasjon om fordeler og ulemper med å ta årlig HbA1c som skissert. Det er også essensielt at hennes preferanser etterspørres og vektlegges før et strukturert opplegg avtales. Dette bør dokumenteres i journalen.

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Oppfølging med informasjon om fremtidig risiko for diabetes, HbA1c i postpartumperioden og senere årlig hos kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes:

- Vi har høy tillit til risikoestimatene som viser at kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes har 7 ganger høyere risiko for senere å utvikle diabetes type 2 enn kvinner som har gjennomført svangerskap uten å få svangerskapsdiabetes (Bellamy L, 2009), samt høy risiko for svangerskapsdiabetes i neste svangerskap (Schwartz N, 2015)
- Det finnes evidens av høy kvalitet som viser at moderate livsstilsendringer hos personer med høy risiko (nedsatt glukosetoleranse) reduserer insidensen av diabetes med 63% (Cohrane review og metaanalyse av randomiserte kontrollerte studier: Orozco LJ 2008), og
- Evidensen er svak for alle alternativer til oral glukosetoleransetest (OGTT), som er gullstandardmetoden, men HbA1c er en enklere test som vil kunne øke oppslutningen om testen slik at flest mulig kvinner med stor risiko for diabetes får tilbud om behandling for diabetes eller forebygging av diabetes type 2.
- [NICEs retningslinje om diabetes i svangerskap og svangerskapsdiabetes](#) fra 2015 mener kvinner skal tilbys fastende glukose før 13 uker etter fødsel. HbA1c anses som et alternativ etter dette tidspunkt. Videre anbefales årlig test også for kvinner med HbA1c 5,7- 6,4%. [New Zealands retningslinje for svangerskapsdiabetes fra 2014](#) anbefaler at kvinnene bør tilbys HbA1c tre måneder postpartum.
- Kvinnens rett til muntlig og skriftlig informasjon av stor betydning for hennes fremtidige helse er vektlagt. Den potensielle nytten er særlig stor for kvinner som ikke har født sitt siste barn, da dette vil redusere risikoen for at hun starter neste svangerskap med udiagnostisert diabetes.
- Kvinner med nedsatt glukosetoleranse, som i tillegg har hatt svangerskapsdiabetes, progredierer raskere til type 2 diabetes enn kvinner som kun har nedsatt glukosetoleranse (Ratner RE, 2008) og Avida VR, 2015). Det er vist at rundt 40 % av kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes hadde patologisk glukosemetabolisme innen ca 1 år etter fødsel (Su X, 2014).

Les mer:

Sammenlignet med OGTT har HbA1c i en metaanalyse noe lavere sensitivitet (AUC 0,67, sensitivitet 36%, spesifisitet 85%) for å oppdage diabetes, nedsatt glukosetoleranse og forhøyet fastende glukose (Su X, 2015). HbA1c sammen med fastende glukose har bedre sensitivitet og spesifisitet.

Kvinnens fremtidige risiko for diabetes type 2

En stor metaanalyse av 20 kohortestudier med 675 455 kvinner, fulgt fra svangerskapet, fant at 10859 kvinner utviklet diabetes type 2 (Bellamy L, 2009). Kvinner som hadde hatt

svangerskapsdiabetes hadde 7 ganger større risiko (RR 7,4; 95% CI: 4,8-11,5) for å utvikle diabetes enn kvinner som ikke fikk svangerskapsdiabetes. Åtte studier hadde en oppfølgingstid på under 5 år, mens i 12 studier ble kvinnene fulgt lenger. Relativ risiko var 4,7 de første 5 år og 9,3 etter 5 år. Risikoen var konsistent for de viktigste subgrupper (som diagnostiske kriterier for diabetes type 2 og for svangerskapsdiabetes). Noen små studier hadde høyt effektestimat, men den største studien hadde den høyeste relative risiko. Mange får diabetes type 2 etter få år. Kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes har også en 70% økt risiko for senere hjerte- og karsykdom. Dette tilskrives delvis senere diabetes type 2.

Noen kvinner som får påvist svangerskapsdiabetes, har hatt en uoppdaget diabetes før svangerskapet. Det er viktig at disse blir diagnostisert postpartum slik at de kan få adekvate livsstilsråd og behandling før de får symptomer eller komplikasjoner. De fleste andre har en kombinasjon av insulinresistens og nedsatt betacellefunksjon som gjør at de ikke klarer å kompensere for den fysiologiske økningen i insulinresistens i 2. trimester.

Risiko for svangerskapsdiabetes i neste svangerskap

Kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes, har en høy risiko for at dette gjentar seg i senere svangerskap, selv om andelen varierer i ulike studier. En metaanalyse av 18 studier med til sammen 19053 kvinner, viste at i snitt fikk 48% (41-54%) svangerskapsdiabetes også i neste svangerskap; men forekomsten var lavere hos "hvite" (38% (33-44%)) enn hos andre etniske grupper (56% (44-68%)) (Schwartz N, 2015). Med tanke på eventuelle senere barn er det viktig at alle kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes tilbys livsstilsråd og en oppfølgingplan for å kunne oppdage og behandle en eventuell diabetes før neste svangerskap. De bør også tilbys ekstra oppfølging tidlig i neste svangerskap.

Risiko for barnet ved eventuelle senere svangerskap

Kjent diabetes og tidlig hyperglykemi (se kapittel *Tilby HbA1c til gravide med risikofaktorer ved første svangerskapskontroll*) øker risikoen for komplikasjoner for kvinnen og fosteret (Eidem I, 2011, Balsells M, 2009). God metabolsk kontroll før konsepsjon bedrer svangerskapsutfallene betydelig hos kvinner med diabetes (Ringholm L, 2012).

Hvilken test er best i postpartum oppfølgingen av kvinner med svangerskapsdiabetes?

OGTT er gullstandardmetoden for å oppdage patologisk glukosemetabolisme (diabetes, nedsatt glukosetoleranse og forhøyet fastende glukose) hos kvinner det første året etter fødsel. De norske retningslinjene fra 2009 anbefalte at kvinner med svangerskapsdiabetes fikk tatt OGTT 6-12 uker postpartum, slik det også er anbefalt i de fleste andre land det er naturlig å sammenligne med. En hovedutfordring er at det i praksis har vært vanskelig å gjennomføre en slik testing. En systematisk oversikt fant at 34-73% gjennomførte en test postpartum (Tovar A, 2011). Å ha god utdanning, høy inntekt, være førstegangsfødende eller å ha trengt insulinbehandling, økte sannsynligheten for å gjennomføre en test, men ratene varierte også med etnisitet. En nyere oversiktsartikkel fant at ved aktive tiltak gjennomførte 60% oppfølgingen mot 34% uten tiltak (Carson MP, 2013).

Manglende oppslutning om OGTT tilskrives både at den er tungvint for kvinnene, men også dårlig informasjonsflyt mellom nivåene i helsetjenesten og uklare ansvarsforhold. Organiseringen av svangerskapsomsorgen og oppfølging av mor og barn, og hvilken type helsepersonell som er involvert, varierer betydelig mellom land. Men studier har vist at enkle tiltak for å bedre informasjonsoverføring mellom dem som har behandlet kvinnen i svangerskapet og dem som følger henne opp etter fødsel, øker oppslutningen om undersøkelsen. Systematiske påminningstiltak har ført til at flere gjennomfører testing (Cochrane review: Middleton P and Crowther CA 2014). En fersk studie fra Australia fant imidlertid ingen forskjell mellom intervensjonsgruppen og kontrollgruppen etter henholdsvis 3 og 1 påminnelse pr sms, men i begge grupper gjennomførte 77% postpartum testing i en eller annen form (Ryswyck E, 2015).

Siden 2012 har HbA1c vært brukt som primært diagnostisk kriterium for diabetes i Norge. Dette er

en mye enklere test for helsevesenet og ikke minst for ammende barselkvinner enn en OGTT. I senere tid har ikke bare fastende og tilfeldig (ikke-fastende) glukose, men også HbA1c vært brukt som alternativ test. En metaanalyse av 6 studier av god kvalitet som ble publisert i 2012-2013, undersøkte testegenskapene for HbA1c i postpartum-perioden for å identifisere dem som har patologisk glukosemetabolisme (diabetes, nedsatt glukosetoleranse og forhøyet fastende glukose) (Su X, 2014). I alt 435 kvinner med patologisk glukosemetabolisme og 651 kontroller inngikk. I alt 40% hadde patologisk glukosemetabolisme innen ca 1 år etter fødsel. En annen oversikt viste at få hadde diabetes (1.2-4,5 %), men mange flere hadde patologisk glukosemetabolisme uten diabetes (12-36%) (Tovar A, 2011).

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

Fordeler ved å bruke HbA1c som postpartum kontroll:

Barrierene for å gjennomføre HbA1c vil være mindre enn for oral glukosetoleransetest (OGTT). De fysiologiske endringer i svangerskapet og en eventuell postpartum anemi som ikke er uvanlig etter blodtap ved fødsel, er vanligvis i ferd med å normaliseres 3-4 måneder etter fødsel. Dette gjør HbA1c mer aktuelt noen måneder etter fødsel enn tidlig postpartum.

HbA1c sammen med fastende glukose har en akseptabel sensitivitet og spesifisitet, mens HbA1c alene har lav sensitivitet, men god spesifisitet i postpartumperioden. Testen er egnet til å finne kvinner med diabetes med mer alvorlig hyperglykemi. Selv om noen flere kvinner med diabetes ville blitt fanget opp ved OGTT enn ved HbA1c, vil denne gruppen ha relativ mild hyperglykemi.

Informasjon om at moderate livsstilstiltak har stor potensiell effekt, og aktiv støtte til å gjennomføre endringer kan virke motiverende for mange. Et tydeligere ansvar for helsepersonell og en enklere test kan gjøre at flere kvinner med høy risiko får hjelp til å forebygge diabetes type 2.

Ulemper:

En OGTT har vært regnet som den beste testen for å diagnostisere nedsatt glukosetoleranse og diabetes i det første året etter diagnosen svangerskapsdiabetes. OGTT oppleves av mange, ikke minst ammende barselkvinner som belastende.

HbA1c har lavere sensitivitet og spesifisitet de første månedene etter fødsel enn OGTT. HbA1c kan ikke brukes hos alle.

Fordeler for årlig HbA1c og før nytt svangerskap:

Få grupper har så høy risiko for å få diabetes som kvinner som har gjennomgått svangerskapsdiabetes. Mange vil få diabetes få år etter svangerskapet. HbA1c er nå den primære diagnostiske test for diabetes utenfor svangerskap. Den er enkel for kvinnen og helsevesenet og kan brukes hos de fleste.

Det er viktig at diabetes hos kvinner i fertil alder diagnostiseres og behandles, da kjent og udiagnostisert diabetes i svangerskap øker risikoen for komplikasjoner hos kvinnen og barnet. Alle kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes bør få muntlig og skriftlig informasjon om at hun bør kontakte sin lege for å få tatt HbA1c årlig og før svangerskap planlegges.

Ulemper:

Å få diagnosen diabetes vil kunne skape stress og bekymring for kvinnen. Dette vil sannsynligvis bli

kortvarig og bli oppveiet av den potensielt store nytten av behandlingen.

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

For HbA1c postpartum:

Det er lav kvalitet på dokumentasjonen for alle andre tester enn OGTT for å fange opp kvinner med patologisk glukosemetabolisme, inkludert diabetes de første månedene etter fødsel.

Vi har stor tillit til risikoestimaterne som viser sammenhengen mellom svangerskapsdiabetes og senere diabetes type 2 (prognosen).

Vi har stor tillit til effektestimaterne for at moderate livsstiltiltak hos personer med høy risiko reduserer insidensen av diabetes type 2, eller utsetter sykdommens debut med flere år. Dette gjelder også kvinner som tidligere har hatt svangerskapsdiabetes. Vi mangler imidlertid direkte evidens for effekt av livsstiltiltak hos kvinner i postpartumfasen, men flere slike studier er i gang.

Vi mangler også direkte evidens for effekt av postpartum screening på insidens av senere diabetes type 2.

For HbA1c årlig:

Den direkte evidensen for tiltaket er svak, men den indirekte evidensen og den potensielle nytten er grunnlaget for anbefalingen.

For HbA1c før neste svangerskap:

Den direkte evidensen for tiltaket er svak, men den indirekte evidensen og den potensielt store nytten er grunnlaget for en sterk anbefaling (denne delen av anbefalingen).

VERDI OG PREFERANSER

- Samlet sett taler brukerperspektivet og nyere kunnskap om alternativer til OGTT for at HbA1c bør kunne brukes som test for å diagnostisere behandlingstrengende diabetes også i postpartumperioden, dersom tidspunktet for testen forskyves til 4 måneder postpartum. HbA1c er vesentlig mer praktisk for kvinner i denne livsfasen enn tidkrevende tester som fouteretter at kvinnen er fastende, som OGTT. HbA1c er også enkel for helsepersonell og representerer ikke en merkostnad da taksten for HbA1c er tilsvarende som ved OGTT. Informasjon om stor risiko for diabetes vil kunne skape bekymring. De fleste studier har imidlertid vist at denne effekten hos de fleste er kortvarig. Denne ulempen må veies opp mot den potensielt store nytten av tiltaket.
- Man antar at leger som kjenner til at kvinner med svangerskapsdiabetes har en 7 ganger høyere risiko enn kvinner uten svangerskapsdiabetes for å senere utvikle diabetes type 2, vil anerkjenne dette som en meget høy sykdomsrisiko og at få vil være uenig i det faglige grunnlaget for å anbefale et strukturert oppfølging av kvinner i fertil alder med slik risiko. Det er imidlertid velkjent at personer med høy sykdomsrisiko kan ha ulike preferanser for å få informasjon om sin risiko, diagnostiske tester og nytten av behandling. Mange kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes vil ønske godt funderte faglige råd fra sin fastlege på tross av den bekymring denne informasjonen kan gi på kort sikt. Uansett bør kvinnen ha krav på nøktern informasjon om fordeler og ulemper med å ta årlig HbA1c som skissert. Det er også essensielt at hennes preferanser etterspørres og vektlegges før et strukturert opplegg avtales. Dette bør dokumenteres i journalen.

- De aller fleste gravide kvinner vil gjøre det beste for barnet de venter. Vi antar at de fleste kvinner som planlegger å få barn, og som har klar økt risiko for komplikasjoner, vil ønske å vite hvilke tiltak som bør gjøres før de blir gravide.
Leger som behandler gravide bør være kjent med at kvinner med diabetes har økt risiko for komplikasjoner i svangerskapet. Man antar at alle leger som vet at kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes har en meget høy risiko for diabetes vil støtte dette tiltaket, særlig hvis det er en stund siden kvinnen sist fikk målt HbA1c.

RESSURSHENSYN

- Det er ikke økonomiske argumenter mot HbA1c som alternativ til OGTT
Målrettet informasjon til høyrisikoindivider, individuell vurdering av risiko og forebyggende livsstilskorrigering som har dokumentert effekt, anses som en naturlig del av helsevesenets oppgaver.
- Tiltaket (årlig HbA1c og før neste svangerskap) vil være medisinsk indisert som en del av tilbudet til kvinner med høy risiko for diabetes i fertil alder.
Kostnadene er lave sammenlignet med antatt nytte.

Referanser

21. Judith Parsons, Khalida Ismail, Stephanie Amiel, Angus Forbes. : Perceptions among women with gestational diabetes.. Qualitative Health Research. 2014. 10.1177/1049732314524636.

47. Leanne Bellamy, Juan-Pablo Casas, Aroon D Hingorani, David Williams. : Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis.. Lancet . 2009. 10.1016/S0140-6736(09)60731-5.

54. Robert E Ratner, Costas A Christophi, Boyd E Metzger, Dana Dabelea, Peter H Bennett, Xavier Pi-Sunyer, Sarah Fowler, Steven E Kahn. : Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions.. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008. 10.1210/jc.2008-0772.

2. Lene Ringholm, Elisabeth R Mathiesen, Louise Kelstrup, Peter Damm. : Managing type 1 diabetes mellitus in pregnancy--from planning to breastfeeding.. Nature Reviews Endocrinology. 2012. 10.1038/nrendo.2012.154.

48. Naama Schwartz, Zohar Nachum, Manfred S Green. : The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence-effect of ethnicity and parity: a metaanalysis.. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2015. 10.1016/j.ajog.2015.03.011.

55. V R Aroda, C A Christophi, S L Edelstein, P Zhang, W H Herman, E Barrett-Connor, L M Delahanty, M G Montez, R T Ackermann, X Zhuo, W C Knowler, R E Ratner. : The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up.. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015. 10.1210/jc.2014-3761.

49. Xudong Su, Zhaoyan Zhang, Xinye Qu, Yaqiang Tian, Guangzhen Zhang. : Hemoglobin A1c for diagnosis of postpartum abnormal glucose tolerance among women with gestational diabetes mellitus: diagnostic meta-analysis.. PLOS ONE. 2014. 10.1371/journal.pone.0102144.
56. Suzanna Morton, Samantha Kirkwood, Shakila Thangaratnam. : Interventions to modify the progression to type 2 diabetes mellitus in women with gestational diabetes: a systematic review of literature.. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology . 2014. 10.1097/GCO.0000000000000127.
4. Montserrat Balsells, A García-Patterson, I Gich, R Corcoy. : Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis.. JCEM (The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism). 2009. 10.1210/jc.2009-1231.
50. Alison Tovar, Lisa Chasan-Taber, Emma Eggleston, Emily Oken. : Postpartum screening for diabetes among women with a history of gestational diabetes mellitus.. Preventing Chronic Disease (PCD) . 2011.
5. Montserrat Balsells, Apolonia García-Patterson, Ignasi Gich, Rosa Corcoy. : Major congenital malformations in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis.. Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2012. 10.1002/dmrr.1304.
51. Michael P Carson, Matthew I Frank, Erin Keely. : Original research: postpartum testing rates among women with a history of gestational diabetes--systematic review.. Primary Care Diabetes. 2013. 10.1016/j.pcd.2013.04.007.
6. I Eidem, S Vangen, K F Hanssen, S E Vollset, T Henriksen, G Joner, L C Stene. : Perinatal and infant mortality in term and preterm births among women with type 1 diabetes.. Diabetologia. 2011. 10.1007/s00125-011-2281-7.
52. Philippa Middleton, Caroline A Crowther. : Reminder systems for women with previous gestational diabetes mellitus to increase uptake of testing for type 2 diabetes or impaired glucose tolerance.. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014. 10.1002/14651858.CD009578.pub2.
7. Ruth C E Hughes, M Peter Moore, Joanna E Gullam, Khadeeja Mohamed, Janet Rowan. : An early pregnancy HbA1c \geq 5.9% (41 mmol/mol) is optimal for detecting diabetes and identifies women at increased risk of adverse pregnancy outcomes.. Diabetes Care. 2014. 10.2337/dc14-1312.
53. E M Van Ryswyk, P F Middleton, W M Hague, C A Crowther. : Postpartum SMS reminders to women who have experienced gestational diabetes to test for Type 2 diabetes: the DIAMIND randomized trial.. Diabetic Medicine. 2015. 10.1111/dme.12769.
10. J A Rowan, A Budden, V Ivanova, R C Hughes, L C Sadler. : Women with an HbA1c of 41-49 mmol/mol (5.9-6.6%): a higher risk subgroup that may benefit from early pregnancy intervention.. Diabetic Medicine. 2016. 10.1111/dme.12812.

KAPITTEL: 3.2

Livsstilsråd og praktisk støtte til livsstilsendringer for kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes

Svak anbefaling

Det foreslås at kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes får informasjon om at et sunt kosthold og fysisk aktivitet kan halvere risikoen for diabetes type 2

Det foreslås at kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes får informasjon om at et sunt kosthold og fysisk aktivitet kan halvere risikoen for diabetes type 2 eller utsette diagnosen med flere år. De bør også tilbys oppfølging og støtte til å oppnå og vedlikeholde en livsstil som kan redusere deres risiko.

Dette bør gjøres av fastlegen, dersom kvinnen ikke allerede har fått adekvat informasjon og støtte til slike endringer eller er henvist til annen instans.

Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes har også en 70 % økt risiko for senere hjerte- og karsykdom. Dette tilskrives delvis senere type 2 diabetes. Det kan derfor være aktuelt også å vurdere total kardiovaskulær risiko i yngre alder hos kvinner med gjennomgått svangerskapsdiabetes enn hos kvinner som ikke har hatt svangerskapsdiabetes i tidligere graviditeter.

Kvinnenes erfaringer med å få diagnosen svangerskapsdiabetes (Parsons J, 2014)

- Emosjonell reaksjon (sjokk, oppbrakthet, fornektelse, frykt og skyldfølelse)
- Prioritering av barnets behov framfor egne behov (vanskeliggjorde særlig anbefalt oppfølging etter fødsel)
- Mange anførte for lite eller inkonsistent informasjon, ofte underkommunisering av fremtidig risiko for diabetes type 2 i svangerskapet og for lite støtte - som ga en forsterket emosjonell reaksjon
- Individuelle forskjeller i grad av personlig kontroll - noen opplevde tap av kontroll, mens andre tok tak og var fornøyd med livsstilsendringene de hadde gjennomført. Men her er det klare etniske forskjeller: mange kvinner med europeisk bakgrunn la vekt på fysiologiske årsaker til svangerskapsdiabetes. De kunne også ha større grad av opplevd kontroll ved å se sammenheng mellom hva de selv kunne gjøre og effekt på blodsukkeret. Kvinner fra Afrika og Midtøsten tilla i større grad faktorer utenfor deres kontroll som mulige årsaker (skjebnen, Gud) og slike oppfatninger ble ofte støttet av bekjente og familie. Slike oppfatninger, ikke minst lav grad av kontroll, kan representere barrierer for oppfølgingsundersøkelser og gjøre det mindre aktuelt å delta i aktiviteter for å forebygge type 2 diabetes
- Kvinnenes oppfatninger om fremtidig diabetesrisiko - også når det gjelder bevissthet om risiko og om årsaker til diabetes er det kulturelle og etniske forskjeller

Kvinnenes synspunkter på forebygging av diabetes og planer om å forebygge diabetes, er svært varierende. Vanlige barrierer tidlig i postpartumperioden er stress i overgangsfasen, omsorg for barnet, tretthet, depresjon, frykt for diabetes type 2.

Bedre informasjon om fremtidig diabetesrisiko, tilpasset kvinnens situasjon og kulturelle bakgrunn, bør også ledsages av informasjon om praktiske verktøy og støtte til endring. En familievennlig

tilnærming er viktig. Intervensjoner bør tilrettelegge for barnepass i barsel- og småbarnsperioden. Mange kvinner prioriterer barna og andre familiemedlemmer høyere enn egen helse. Kvinnene har mange roller å ivareta og opplever tidspress som kolliderer med det å ta vare på egen helse i øyeblikket, selv om det kan være en sannsynlig gevinst i fremtiden. Særlig for unge kvinner kan tanken på fremtidig diabetes være fjern. Kvinner med diabetes som tidligere hadde hatt svangerskapsdiabetes, rapporterte imidlertid i etterpåklokskapens lys et ønske om å ha fått en bedre forståelse tidligere av sin fremtidige diabetesrisiko, og å ha gjort mer tidligere for å redusere sin risiko.

Livsstilsrådene i DPP og DPS lignet og kan oppsummeres som

- 30 minutter eller mer/dag 5-7 dg/uke med moderat fysisk aktivitet
- 5-7% vektreduksjon
- Fett <25%-30% av energiinntaket
- Fiberinntak >15g/1000 kcal
- mettet fett <10% energi

Rådene over samsvarer med rådene gitt i [Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer](#) (Helsedirektoratet, 2011) side 270

Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Sammendrag

Rasjonale for en svak anbefaling om nytten av sunt kosthold og fysisk aktivitet bygger på evidens av moderat kvalitet fra de store livsstilsstudiene hos personer med høy risiko (nedsatt glukosetoleranse) (Orozco LJ, 2008) inkludert substudien fra DPP (Ratner RE, 2008) som viser en klar effekt (50 % reduksjon) også hos kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes, og som holder seg over tid (35 % etter 10 år) (Aroda VR, 2015). Styrken på anbefalingen er nedgradert da evidensen er svakere for intervensjoner i postpartumperioden, selv om liknende, men noe svakere effekter også er sett i enkeltstudier. Kvinner i denne livsfasen kan møte barrierer som gjør at gjennomføringen av moderate livsstilsendringer blir vanskelig. Men for de som gjennomfører dette, er det grunn til å regne med god effekt. Derfor er det viktig å gi informasjon tidlig i postpartumperioden om at moderate livsstilsendringer kan halvere forekomsten av diabetes de nærmeste årene hos kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes.

Kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes, har en 7-doblet risiko for senere diabetes type 2 (Bellamy L, 2009) og en høy risiko for å gå svangerskapsdiabetes i neste svangerskap (Schwartz N, 2015).

Det er evidens av høy kvalitet fra metaanalyser av randomiserte kontrollerte studier for at moderate livsstilsendringer hos personer med høy risiko (nedsatt glukosetoleranse) reduserer insidensen av diabetes betydelig (RR 0,63;95%CI:0,49-0,79) (Cohrane review: Orozco LJ 2008). Metformin har også effekt, men noe mindre (RR 0,70). De to største studiene var Diabetes Prevention Program-studien (DPP), en amerikansk studie med 3234 personer randomisert til livsstilsintervensjon eller metformin mot placebo og Diabetes Prevention Study (DPS), en finsk studie med 522 deltakere randomisert til livsstilsintervensjon eller kontroll. Begge intervensjonene varte vel 3 år, og deltakerne er fulgt opp etterpå. Livsstilsintervensjonen tilstrebet moderate kost-og mosjonsendringer, og en vektreduksjon på 3 kg hadde en betydelig effekt. Knappt noen som

opnådde alle eller nesten alle målene for livsstilsendring fikk diabetes i løpet av studien. På tross av noe vektoppgang etter studieslutt, holder effekten holder seg over tid, selv om flere får diabetes etter ytterligere noen år (Lindstrøm J, 2013).

Særlig DPP inkluderte mange kvinner som hadde hatt svangerskapsdiabetes. Av de 1766 kvinnene som hadde gjennomgått svangerskap, hadde 350 hatt svangerskapsdiabetes i snitt ca 12 år tidligere. Av disse ble 117 randomert til livsstil, 111 til metformin og 122 til placebo (Ratner RE, 2008). Selv om alle kvinnene hadde nedsatt glukosetoleranse og gruppen med og uten tidligere svangerskapsdiabetes hadde samme glukosenivåer ved inklusjon, var insidensen av diabetes i kontrollgruppen 71% høyere hos dem med tidligere svangerskapsdiabetes etter 3 år. Dette skyldes særlig deres dårligere betacellfunksjon (Sullivan S, 2014). Hos kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes reduserte både livsstilsintervensjonen og metformin insidensen med henholdsvis 53% og 50%, mens effekten var noe svakere (henholdsvis 49% og 41%), særlig for metformin, hos kvinner som ikke hadde gjennomgått svangerskapsdiabetes. Etter studieslutt ble intervensjonsgruppene anbefalt å fortsette med tiltakene, mens alle ble tilbudt gruppebaserte livsstilstitak. Etter 10 år (7 år etter studieslutt) hadde kvinner med svangerskapsdiabetes i placebogruppen en kumulativ insidens av diabetes etter 3, 5 og 10 år på henholdsvis 41%, 50% og 67% (Aroda VR, 2015). Fortsatt var insidensen av diabetes i intervensjonsgruppene redusert, nå med 35% i livsstilsintervensjonen og 40% i metformingruppen hos kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes. Ved subgruppeanalyser fant man tilsvarende effekt også for aldersgruppen 25-44 år. Hos kvinner uten tidligere svangerskapsdiabetes var insidensen redusert med 30% i livsstilsgruppen, mens metformin ikke hadde signifikant effekt. Ved livsstilsintervensjon er Number needed to treat (NNT) etter 10 år 11 for kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes og 7 ved metforminbehandling.

Men gjelder disse positive effektene kvinner med svangerskapsdiabetes alt i postpartumperioden? En systematisk oversiktsartikkel har vurdert effekten av intervensjoner for kvinner med gjennomgått svangerskapsdiabetes og fant 4 randomiserte kontrollerte studier som gjaldt livsstil, hvorav 3 studier inkluderte kvinner i postpartumperioden (Morton S, 2014). En studie med kost og fysisk aktivitetsintervensjon fra Kina fant en reduksjon på 23% i forekomsten av diabetes type 2 (Shek NW, 2014) og en studie fra Australia med kun kostråd fant 37% reduksjon (Wein P, 1999). Det ble ikke foretatt metaanalyser, og resultatene var signifikante kun for kvinner > 40 år i den kinesiske studien. Begge studiene og en mindre studie fra Malaysia med kost med lav glykemisk indeks i intervensjonsgruppen, fant imidlertid en signifikant effekt på glukoseverdiene og andre faktorer. Det foreligger imidlertid protokoll eller korttidseffekter på minst 4 pragmatiske studier, men ved søk i februar 2016 forelå ikke endelige resultater.

Ettersom Mortons oversiktsartikkel mangler metaanalyse av de randomiserte livsstilsintervensjonsstudiene av kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes, er den planlagte substudien av DPP lagt til grunn for evidensprofilen (Ratner RE, 2008).

Vurdering

FORDELER OG ULEMPER

Fordeler:

Av 1000 kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes vil 78 færre få diabetes type 2 ved moderate livsstilsendringer.

Ulemper:

Ut over at endringer i livsstil kan være krevende å gjennomføre, er det er få direkte ulemper med dette

KVALITET PÅ DOKUMENTASJONEN

Evidensen er av god kvalitet for effekt av livsstilsintervensjoner hos personer med høy risiko for diabetes (nedsatt glukosetoleranse, med og uten tidligere svangerskapsdiabetes). Imidlertid nedgradert da den direkte evidensen for effekt av tiltak som starter i postpartumperioden er svakere,

VERDI OG PREFERANSER

Kvinnenes synspunkter om forebygging av diabetes og planer om å forebygge diabetes, er svært varierende og påvirkes av kulturelle verdier og kvinnens alder. Vanlige barrierer tidlig i postpartumperioden er stress i overgangsfasen, omsorg for barnet, tretthet, depresjon og frykt for diabetes type 2. Kvinnene har mange roller å ivareta og opplever tidspress som kolliderer med det å ta vare på egen helse i øyeblikket, selv om det kan være en sannsynlig gevinst i fremtiden. Særlig for unge kvinner kan tanken på fremtidig diabetes være fjern.

For helsepersonell er det viktig å vite at informasjon om fremtidig diabetesrisiko, tilpasset kvinnens situasjon og kulturelle bakgrunn, også bør ledsages av informasjon om praktiske verktøy og støtte til endring. En familievennlig tilnærming er viktig.

RESSURSHENSYN

Ved intervensjoner som kan forebygge diabetes type 2 eller utsette debut i flere år hos høyrisikoindivider, antas utbyttet å være stort i forhold til kostnadene, da dette også har potensial til å redusere risikoen for komplikasjoner i eventuelle etterfølgende svangerskap.

Forskningsgrunnlag

Populasjon

Kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes som har påvist nedsatt glukosetoleranse

Intervensjon

Kombinert kost- og fysisk aktivitet

Komparator

Standard oppfølging

Utfall

Type 2 diabetes

[Evidensprofil](#)

Sammendrag av studie

Kvinner med nedsatt glukosetoleranse og svangerskapsdiabetes (i snitt ca 12 år tidligere) har 50% redusert incidens av type 2 diabetes av moderate livstilsendringer etter 36 måneders oppfølging, bedre enn kvinner uten tidligere svangerskapsdiabetes.

Referanser

54. Robert E Ratner, Costas A Christophi, Boyd E Metzger, Dana Dabelea, Peter H Bennett, Xavier Pi-Sunyer, Sarah Fowler, Steven E Kahn. : Prevention of diabetes in women with a history of

gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions.. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008. 10.1210/jc.2008-0772.

55. V R Aroda, C A Christophi, S L Edelstein, P Zhang, W H Herman, E Barrett-Connor, L M Delahanty, M G Montez, R T Ackermann, X Zhuo, W C Knowler, R E Ratner. : The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up.. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015. 10.1210/jc.2014-3761.

56. Suzanna Morton, Samantha Kirkwood, Shakila Thangaratinam. : Interventions to modify the progression to type 2 diabetes mellitus in women with gestational diabetes: a systematic review of literature.. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* . 2014.
10.1097/GCO.000000000000127.

57. Leonardo J Orozco, Ana Maria Buchleitner, Gabriel Gimenez-Perez, Marta Roqué I Figuls, Bernd Richter, Didac Mauricio. : Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus.. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008. 10.1002/14651858.CD003054.pub3.

58. J Lindström, M Peltonen, J G Eriksson, P Ilanne-Parikka, S Aunola, S Keinänen-Kiukaanniemi, M Uusitupa, J Tuomilehto. : Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study (DPS).. *Diabetologia*. 2013.
10.1007/s00125-012-2752-5.

59. Noel Wan Man Shek, Cora Suk Wai Ngai, Chin Peng Lee, Jane Yuk Chun Chan, Terence Tzu Hsi Lao. : Lifestyle modifications in the development of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Chinese women who had gestational diabetes mellitus: a randomized interventional trial.. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014. 10.1007/s00404-013-2971-0.

60. P Wein, N Beischer, C Harris, M Permezel. : A trial of simple versus intensified dietary modification for prevention of progression to diabetes mellitus in women with impaired glucose tolerance.. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics*. 1999.

61. Sangeetha Shyam, Fatimah Arshad, Rohana Abdul Ghani, Norasyikin A Wahab, Nik Shanita Safii, Mohd Yusof Barakatun Nisak, Karuthan Chinna, Nor Azmi Kamaruddin. : Low glycaemic index diets improve glucose tolerance and body weight in women with previous history of gestational diabetes: a six months randomized trial.. *Nutrition Journal*. 2013. 10.1186/1475-2891-12-68.

KAPITTEL: 4

Metode og prosess

Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes (ISBN 978-82-8081-514-9) **erstatte kapitlene 12.3 – 12.5 i IS-1674: «Nasjonal faglig retningslinje for forebygging, diagnostikk og behandling av diabetes» fra 2009.**

Planleggingen av revisjon av retningslinje for svangerskapsdiabetes startet i 2010. Bakgrunnen for revisjonen er først og fremst de store endringene i diagnostiske kriterier i kjølvannet av et internasjonalt arbeid ledet av gruppen; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG). Med bakgrunn i resultatene fra HAPO-studien (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), en stor multisenter-studie fra 9 ulike land (15 sentre) som inkluderte over 23.000 gravide fremla IADPSG de nye kriteriene i 2010. Studien ga ny kunnskap om sammenheng mellom mors glukosenivå i svangerskapet og ugunstige utfall hos barnet.

Arbeidsgruppen avventet lenge hvordan WHO ville stille seg til dette forslaget til nye diagnostiske kriterier. WHO's rapport kom først sommeren 2013, og WHO sluttet seg til IADPSG sine kriterier.

I tillegg er ny kunnskap på andre områder også gjennomgått og lagt til grunn for de nye anbefalingene. Den epidemiologiske og demografiske utviklingen de siste 10-15 årene, med en økning i både alder og vekt (kroppsmasseindeks (KMI)) hos de gravide, har også betydning for omfanget av revisjonen. Økningen i fedme og svangerskapsdiabetes er bekymringsfull, også fordi da disse tilstandene gir økt risiko for fedme og diabetes i neste generasjon da det er en sammenheng mellom ugunstige forhold tidlig i livet og utvikling av de overnevnte sykdommene i voksen alder.

I revisjonen er det også lagt vekt på forebyggende tiltak. Dette er i tråd med endringer i folkehelselovgevingen, ny kommunehelselov, Samhandlingsreformen, strategi for innvandreres helse og strategi for ikke-smittsomme sykdommer. Disse har vært førende for revideringsarbeidet. Samtidig har det kommet ny kunnskap om etiologi og behandling av svangerskapsdiabetes.

Mange andre land har nylig revidert sine retningslinjer, eller holder på med et revisjonsarbeid.

Målgrupper

Målgruppene for retningslinjen er:

- Fastleger og annet helsepersonell ansatt i kommunale helse- og omsorgstjenester
- Spesialisthelsetjenesten (ettersom behandlingen og oppfølgingen av kvinner med mer alvorlig svangerskapsdiabetes er en spesialistoppgave)
- Beslutningstakere i helsevesenet både kommunalt og regionalt

Revisjonen har lagt vekt på å beskrive henvisnings- og samhandlingsrutiner med spesialisthelsetjenesten med den hensikt å styrke kompetansen hos fastleger (og annet helsepersonell i primærhelsetjenesten som har oppfølgingsansvar av de gravide) og gi dem trygghet til å håndtere de gravide med risiko for ugunstige svangerskapsutfall. Anbefalingene omhandler håndtering av overvekt/fedme hos den gravide, tidlig diagnostikk av eventuell uoppdaget diabetes (pre-gestasjonell diabetes), diagnostikk og behandling av svangerskapsdiabetes, samt oppfølging av kvinnene etter fødsel.

Anbefalingene som gjelder spesialisthelsetjenesten omhandler både selve behandlingen av hyperglykemien og overvekt/vektøkningen underveis, men når det gjelder mer obsteriske/gynekologisk prosedyrer vedrørende forberedelser til fødsel, under fødsel og post-partum oppfølgingen, så vises det her til Norsk gynekologisk forenings (NGFs) Veileder i fødselshjelp (2014), for både detaljer og de konkrete anbefalingene om disse temaene. Det har vært et tett samarbeid med gruppen som skriver kapitlet om svangerskapsdiabetes i denne veilederen.

Arbeidsgruppe og habilitet

Arbeidsgruppen har bestått av følgende fagpersoner:

- Prof. Em. (leder): Kristian Folkvord Hanssen
- Prof. (fagredaktør): Anne Karen Jenum
- Overlege (endokrinolog): Hrafnkell Baldur Thordarson
- Prof. (gynekolog/obstetriker): Tore Henriksen
- Klinisk ernæringsfysiolog: Kirsti Bjerkan
- Jordmor/diabetessykepleier: Helene Oeding Holm
- Fastlege: Hilde Beate Gudim
- Brukerrepresentant fra Diabetesforbundet hadde ikke anledning til å delta (på møtene), men Diabetesforbundet har blitt informert om arbeidet fortløpende.

Ingvild Felling Meyer og Monica Sørensen har vært Helsedirektoratets prosjektledere (fra 2013).

Valget av representanter ble basert på en mest mulig jevn fordeling mellom kjønn, alder, klinisk erfaring, forskningserfaring, geografisk tilhørighet og om de arbeider i primær- eller spesialisthelsetjenesten. Nasjonalt fagråd for diabetes ble konsultert i den endelige sammensetningen av gruppen.

For å sikre en troverdig og objektiv arbeidsprosess og synliggjøre forhold som kan svekke tillit til upartisk behandling av en sak, ble Helsedirektoratets standardskjema for habilitetsvurdering fylt ut av alle gruppemedlemmer. Skjemaene finnes tilgjengelig i Helsedirektoratets offentlige arkivsystem på forespørsel. Ingen relevante interessekonflikter er identifisert.

Arbeidsgruppens oppdrag ble avsluttet idet eksternt høringsutkast ble levert. Endelige slutføring av retningslinjen er utført av Helsedirektoratet.

Metode

Kunnskapsbasert praksis

Denne nasjonale faglige retningslinjen er basert på beste tilgjengelige kunnskap der vitenskapelig dokumentasjon, klinisk erfaring og brukererfaring er innhentet på en systematisk måte og vurdert samlet opp mot ønskede og uønskede konsekvenser av tiltakene. Kunnskap og erfaring er deretter vurdert opp mot hva som er akseptabelt for pasienter og helsearbeidere, etiske verdier, ressursbruk, prioriteringskriterier, strategier, lover og forskrifter. Modellen omtales også som kunnskapsbasert praksis.

Definere og prioritere problemstillinger

Prioriteringen av de kliniske problemstillingene ble gjort ut i fra følgende formål:

- å hindre uønsket variasjon i tjenesten
- å sikre god kvalitet
- å sikre riktige prioriteringer
- å løse samhandlingsutfordringer
- å sikre helhetlige pasientforløp

Videre ble det for hver problemstilling definert:

- Populasjonen spørsmålet omfatter og den aktuelle intervensjonen
- Eventuell sammenlignende behandling
- De viktigste utfallsmålene av intervensjonen

Utfallsmålene ble deretter rangert etter viktighet for pasienten på en skala fra 1-10.

Innhenting av litteratur, prioritering og vurdering av kvalitet på evidens

Alle arbeidsgruppemedlemmene ble gitt en grunnleggende opplæring i McMaster Plus Pyramidesøk for å lete etter oppsummert forskning og gå gjennom søkeresultater. Vi har i størst mulig grad basert våre anbefalinger på meta-analyser og systematiske oversikter. Randomiserte kontrollerte studier ligger til grunn for de fleste av disse, og kun unntaksvis er narrative oppsummeringer, observasjonsstudier eller kohortestudier benyttet i kunnskapsgrunnlaget. Vi har tilstrebet å finne den seneste publiserte vitenskapen med høyest kvalitet, og som er basert på en pasientpopulasjon og en intervensjon som er nærmest norske forhold. Hver problemstilling ble

fordelt på to hovedansvarlige gruppemedlemmer, men resultatet fra litteratursøkene, utvalg av studier og kvalitetsvurdering av studiene, er gjort i plenum i gruppen.

Metoden for kvalitetsvurdering er basert på GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

Hvordan lese retningslinjen

Ny strukturering av anbefaling i topplokkformat

Et "topplokk" defineres som det minimum av informasjon klinikerer trenger for å kunne følge anbefalingen i egen praksis og er utviklet gjennom brukertesting med klinikere i seks land gjennom forskningsprosjektet DECIDE. Topplokket er spesialtilpasset for bruk i retningslinjer som følger metodikken til GRADE.

Topplokket består av:

- Anbefalingen: Skrevet i et strukturert og aktivt språk
- Styrken på anbefalingen: Formidlet med tekst.
- Nøkkelinformasjon: Kort informasjon om balansen mellom fordeler og ulemper, kvaliteten på dokumentasjonen, kliniske preferanser og verdier, avveid pasientviktige fordeler og ulemper, og for noen anbefalinger vurdert ressursbruk.
- Begrunnelse: Avveiningen gjort mellom de ulike nøkkelfaktorene som fører til den aktuelle anbefalings og dens styrke

I tillegg til dette er det til hver enkelt anbefaling tilknyttet:

- Forskningsgrunnlag: Forsknings spørsmål, formulert som "PICO"-spørsmål, relevante resultat tabeller inkludert et sammendrag
- Praktisk informasjon: Detaljert beskrivelse av hvordan intervensjonen foreslås å bli fulgt i praksis
- Referanser: Oversikt over den vitenskapelige kunnskapen som anbefalingen bygger på

Fanene «Nøkkelfo», «Begrunnelse», «Praktisk info» og «Referanser» kommer frem ved å klikke på selve anbefalinger med pekeren.

For hvert kapittel og underkapittel er det en bakgrunnstekst (vises under anbefalingene) som gir en kort omtale av tema og relevante studier, som er valgt som grunnlag for evidensprofiler og/eller begrunnelsen. Vi har så langt som mulig lagt systematiske oversiktsartikler av nyere dato med metaanalyser til grunn, basert på kohortestudier for risikoestimer og randomiserte studier for effektestimater.

Hver enkel klinisk problemstilling ble systematisk drøftet ved bruk av Evidence to Decision Framework (DECIDE 2011-2015) (<http://www.decide-collaboration.eu/evidence-decision-std-framework>)

Med utgangspunkt i evidensgrunnlaget, ble klinisk erfaring og brukerpreferanser- og erfaringer vurdert for å komme frem til endelig anbefaling og dens styrke. Vi har utformet anbefalinger etter en samlet vurdering av evidensen, og denne vurderingen omtales under Rasjonale.

Sammenheng mellom kvalitet i studiene og styrke på anbefalingene

I GRADE-metodikken skiller det mellom kvaliteten på studiene/kunnskapsgrunnlaget og styrken på anbefalingene. Kvaliteten vurderes som høy, moderat, lav og svært lav og angir hvilken tillitt vi har til at effektestimater ligger nær den sanne effekten (se tabell 1)

Tabell 1. Kvalitet på dokumentasjonen og sammenheng med vår tillitt til effektestimater. Tabellen er hentet fra Vandvik et. al 2013, s. 199.

Høy kvalitet	Vi har stor tillitt til at effektestimater ligger nær den sanne effekten	Det er usannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillitt til effektestimater
--------------	--	--

Moderat kvalitet	Vi har moderat tillitt til effektestimater: effektestimater ligger sannsynlig nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten	Det er sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillitt til effektestimater. Videre forskning kan også endre estimater
Lav kvalitet	Vi har begrenset tillitt til effektestimater: effektestimater kan være vesentlig ulikt den sanne effekten	Det er svært sannsynlig at videre forskning vil påvirke vår tillitt til effektestimater. Videre forskning vil sannsynlig endre estimater
Svært lav kvalitet	Vi har svært liten tillitt til at effektestimater ligger nær den sanne effekten	Effektestimater er veldig usikkert

Som nevnt over er denne faktoren; kvaliteten på dokumentasjonen, bare en av flere som inngikk i en vektning og avveining (ved bruk av Evidence to Decision Framework) før den endelige anbefalingen ble utformet.

Ut i fra denne systematiske kartleggingen og vektningen ble det avgjort hvilken styrke anbefalingen skal ha, altså hvor sikre vi er på at fordelene ved tiltaket overgår ulempene. Selv om den vitenskapelige evidensen er svak, kan arbeidsgruppen ha valgt å sette en sterk anbefaling dersom klinisk erfaring og brukernes preferanser tilsier det. Rent metodisk kan dette også skje motsatt; at dersom evidensen er sterk, kan det likevel være faktorer som pasientpreferanser eller ressurshensyn som likevel tilsier at anbefalingene blir svak.

Ved en sterk anbefaling er det klart at fordelene veier opp for ulempene, og pasienter og helse- og omsorgspersonell vil, i de fleste situasjoner, mene det er riktig å følge anbefalingen. Ordlyden i disse anbefalingene er typisk: *Det anbefales...* eller *...bør brukes/gjøres...*

Ved svak anbefaling er det uklart om fordelene veier opp for ulempene. Ulike valg kan være riktig for ulike pasienter, og helse- og omsorgspersonell må hjelpe til med å vurdere hva som er riktig i den enkelte situasjon. Ordlyden i disse anbefalingene er typisk: *Det foreslås...* eller *...kan brukes/gjøres...*

Spørsmålene som ble diskutert for å avgjøre styrken var blant annet:

- Er det usikkerhet om nytten klart overgår potensiell skade/bivirkninger og ressursbruk?
- Er det lav kvalitet på dokumentasjonen eller lav tiltro til effektestimaterne?
- Er det usikkerhet eller variasjon vedrørende verdier og preferanser?
- Er det usikkerhet om netto gevinst for pasient og helsetjeneste er verdt kostnadene?
- Er tiltaket mulig å gjennomføre?

Flere ja på disse spørsmålene ga større sannsynlighet for svak anbefaling (se bl.a. Vandvik et al., 2013).

Ressurshensyn

Et punkt i utarbeidelse av styrken på anbefalingene er å vurdere om tiltaket er kostnadseffektivt. Dette er et høyst aktuelt tema for anbefalingen om tidlig HbA1c for å diagnostisere uoppdaget diabetes eller grenseforhøyet HbA1c (identifisert som høy risiko for å utvikle diabetes og/eller ugunstige svangerskapsutfall), og i anbefalingen om testkriterier for diagnostikk av svangerskapsdiabetes (med OGTT), særlig siden disse nye utvidete kriterier omfatter en stor andel av de gravide. Selve kostnadene for dette tiltaket/anbefalingen er det relativt enkelt å få en oversikt over, mens «nytte»-effekten, dvs. kostnadene man sparer ved å forebygge og behandle uheldige utfall, er derimot svært vanskelig å estimere. Dette har særlig å gjøre med uklarheter knyttet

til avgrensning mellom kort og langt perspektiv (inkludert «generasjonsperspektivet» – se mer om dette under kapittel *Bakgrunn: Folkehelse- og livsløpsperspektiv på svangerskapsomsorgen*) og to individers helse (både mor og barn). Foreliggende forskning gir i liten grad svar på disse forhold. En kost-nytte-analyse uten de adekvate langsiktige konsekvensene ville gitt et feilaktig bilde, og vi har derfor valgt å presentere kostnadene ved selve testingen (både tidlig HbA1c og glukosebelastning i uke 24-28) og dertil oppfølging frem til fødsel, og separat gi et kostnadsoverslag forbundet med risikofødsler (inkludert svangerskapsdiabetes) og komplikasjoner som følge av dette.

Det er verdt å nevne at selve den medisinske oppfølgingen av disse kvinnene er i de fleste tilfeller lite ressurskrevende da kun en mindre andel krever behandling med glukosesenkende legemidler. Kostholdintervensjon og egenmåling av blodsukker er hovedelementene og i så måte også forbundet med få eller ingen bivirkninger.

Mulige svakheter ved retningslinjen

I stor grad gjenspeiler anbefalingene de kliniske problemstillingene som arbeidsgruppen ønsket svar på i utgangspunktet. Elementene som avviker mest fra opprinnelig spørsmål er utfallene. Med dette menes at studiene som ble vurdert å svare best på vår problemstilling, være av best kvalitet og være nyligst publisert, ikke alltid rapporterte på de utfallsmålene som er av antatt størst interesse for målgruppen. I slike tilfeller har vi oppgitt effektdata på de utfallsmål som er rapportert i studiene.

For en del problemstillinger var det viktig å inkludere utfallsmål som stress, engstelse, livskvalitet, mestringsevne med mer, da disse utfallsmålene var spesielt viktige for brukerne. Det viste seg imidlertid at det var lite systematisert kunnskap som adresserte disse utfallsmålene. For noen problemstillinger hadde det vært ønskelig med studier som hadde lenger oppfølgingstid av intervensjoner og pasienter slik at langtidseffekter kunne belyses bedre. Dette gjelder spesielt langtidskonsekvenser både hos mor og barn av hyperglykemi, svangerskapsdiabetes og fedme under svangerskapet.

Man prioriterte å søke etter oppsummert forskning som er plassert høyest i kunnskapspyramiden. Diabetes og svangerskapsdiabetes er fagfelt der det er god tilgang på systematiske oversikter. Systematiske søk ble gjort på flere av de kliniske problemstillingene der det ikke fantes oppsummert forskning av god kvalitet. Der det derimot fantes gode oppsummeringer, ble det vurdert at et systematisk litteratursøk i disse tilfellene ikke ville påvirke det endelige resultatet, og man prioriterte i disse tilfellene heller en grundigere gjennomgang av studiekvaliteten og gruppediskusjonen frem til anbefaling. Enkeltstudier, kvalitativ forskning og grå litteratur er i liten grad inkludert i forskningsgrunnlaget.

Evaluering og måling av retningslinjens effekt

Det er en svakhet at man ikke har gode nasjonale data på prevalens av svangerskapsdiabetes. Som antydnet i kapittel *Bakgrunn: Folkehelse- og livsløpsperspektiv på svangerskapsomsorgen*, tyder sprikende prevalenstall i Medisinsk Fødselsregister (MFR) mellom ulike fylker på ulik etterlevelse av gjeldende kriterier for testing for svangerskapsdiabetes. Enkeltkohorter (der alle kvinnene som er inkludert blir testet) viser også at disse kriteriene (fra 2009) underestimerer forekomsten.

Men uten gode nok prevalenstall kan vi heller ikke vite hvilken effekt de nye anbefalingene vil ha. Men det arbeides for at en sammenslåing av fire enkeltkohorter der det er gjort universell testing for svangerskapsdiabetes. Dette vil dermed kunne styrke estimatene om den reelle prevalens, da en eventuell økning i innrapportering til MFR, likvel ikke kan gi et korrekt prevalenstall, da tallene der er basert på testing med risikokriterier som underestimerer forekomsten.

Det planlegges også en økt registrering av behandling og effekt av denne underveis i forløpet, ved at det utarbeides egne moduler for svangerskapsdiabetes i Noklus diabetesjournal som brukes på sykehus. Inntil nå har disse diabetesjournalene i all vesentlighet kunnet registrere kjent diabetes i svangerskapet, mens hverken svangerskapsdiabetes eller tidlig hyperglykemi (HbA1c 5,9 - 6,4%) har latt seg registrere entydlig.

