

Nadia Løkhaug Myrbø

Har nye nasjonale retningslinjer for diagnostisering av svangerskapsdiabetes ført til endringer i prevalens, håndtering og utfall av svangerskapene? En retrospektiv studie

Has new national guidelines for diagnosing gestational diabetes lead to any changes in prevalence, pregnancy handling and outcome? A retrospective study

Nadia Løkhaug Myrbø

Har nye nasjonale retningslinjer for diagnostisering av svangerskapsdiabetes ført til endringer i prevalens, håndtering og utfall av svangerskapene? En retrospektiv studie

Masteroppgave i klinisk helsevitenskap - fedme og helse
Veileder: Elisabeth Balstad Magnussen og Solhild Stridsklev
Mai 2019

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

Forord

Etter to innholdsrike år som masterstudent i klinisk helsevitenskap føles det godt å endelig kunne avlegge masteroppgaven min. Jeg har hatt en fin periode som student og arbeidet med masteroppgaven har vært svært lærerikt. Jeg ville ikke vært foruten denne erfaringen.

Gjennom det siste års arbeid med oppgaven og veien fra en ide til ferdigstilt masteroppgave, er det mange personer som fortjener en takk for små og store bidrag. Først og fremst vil jeg takke veilederne mine Elisabeth Balstad Magnussen og Solhild Stridsklev. Jeg vil takke dere for å ha vært tilgjengelig for spørsmål og for alle konstruktive og reflekterte tilbakemeldinger. Dere har vist entusiasme for og kunnskap om temaet, og dere kan virkelig faget deres.

Jeg vil også takke familie og venner som har vært trofast heiagjeng gjennom hele skriveprosessen. Dere har delt min glede når jeg har opplevd mestring og vært en god støtte når ting har vært krevende. Det har virkelig betydd mye og jeg setter stor pris på dere!

Trondheim, mai 2019

Nadia Løkhaug Myrbø

Utvalgte forkortelser:

GDM – Gestational diabetes mellitus/ Svangerskapsdiabetes

OGTT – Oral glukosetoleransetest

T1DM –Type 1 Diabetes mellitus

T2DM –Type 2 Diabetes mellitus

KMI – Kroppsmasseindeks

CVD – Cardio vascular disease/ Kardiovaskulær sykdom

HPL – Humant placenta laktogen

Nøkkelord: gestational diabetes mellitus, new guidelines, diagnostic criteria,

Helsedirektoratet

Abstract

Introduction: In 2017 the Norwegian Health authorities implemented new guidelines and reference ranges for diagnosing gestational diabetes. The high prevalence of diabetes globally and the increased occurrence in women of gestational age, generated new research on the association between high blood glucose levels and pregnancy outcome. The aim of this study is to explore whether these new guidelines have led to any changes in the prevalence of gestational diabetes, pregnancy handling and outcome in women diagnosed with gestational diabetes.

Method: Pregnancies complicated with gestational diabetes at St. Olavs Hospital in 2016 and 2018 were included. Variables such as gestational age, induction rate, mode of delivery and birth weight were recorded. Seven women were excluded due to twin-pregnancies, two because their PID-number could not be searched for in Doculive and one due to pre gestational diabetes type 1. That left 261 women for inclusion, 149 delivered in 2016 and 112 delivered in 2018.

Results: There are minor changes in the pregnancy outcomes from 2016 to 2018 after implementation of new guidelines. Some important findings are that a higher proportion of these women gave a vaginal birth in 2018 compared to 2016 (69.6 % vs. 52.3 % $p < 0.05$). More deliveries occurred between week 37+0 and 38+6 in 2018 (46.4 % vs. 26.8 % $p < 0.05$) and less women gave birth in or after gestational week 41 (5.4 % vs. 13.4 % $p < 0.05$) in 2018. The prevalence of gestational diabetes declined from 3.9 % in 2016 to 3.2 % in 2018. There was an increase in consultations with endocrinologists (mean: 1.66 more consultations per woman). Mean birthweight did not change significantly from 2016 to 2018 (3623 grams vs. 3559 grams).

Conclusion: Our findings suggest that the new guidelines did not lead to any major changes in pregnancy handling or outcomes. There was no significant increase in the prevalence of gestational diabetes after implementation of new guidelines.

Relevance

Findings from this study give insight to whether and how the new guidelines have affected pregnancies complicated with GDM and their neonates. This study may give important contributions to improve Norwegian health care services and treatment of women with GDM. Secondly, this study can provide some answers in the debate about whether new guidelines have led to any major changes in obstetrical practice.

Innholdsfortegnelse

Forord	v
Abstract	vii
Relevance	vii
1.0 Bakgrunn	1
1.1 Introduksjon	1
1.2 Teoretisk bakgrunn.....	3
1.2.1 Historisk perspektiv.....	3
1.2.2 Diagnostikk i historisk perspektiv	3
1.2.3 Epidemiologi	3
1.2.4 Patofysiologi.....	5
1.2.5 Screening og diagnostisering av svangerskapsdiabetes	8
1.2.6 Helsepolitisk debatt	9
1.2.7 Nye retningslinjer og risikofaktorer for utvikling av svangerskapsdiabetes.....	10
1.2.8 Komplikasjoner for mor	11
1.2.9 Komplikasjoner for barnet	13
1.2.10 Behandling	16
2.0 Materiale og metode.....	17
2.1 Datainnsamling.....	17
2.1.1 Primærutfall:.....	17
2.1.2 Sekundærutfall:	17
2.2 Statistikk.....	18
2.3 Etikk	18
3.0 Resultat.....	19
4.0 Diskusjon.....	23
4.1 Hovedfunn.....	23
4.1.1 Prevalens	23
4.1.2 Maternelle utfall	24
4.1.3 Neonatale utfall	25
4.2 Sekundærutfall	26
4.3 Helsepolitisk debatt	26
4.4 Fremtiden	28
4.5 Styrker og svakheter.....	29
5.0 Konklusjon	29
6.0 Litteraturliste	31

Vedlegg 36

1.0 Bakgrunn

1.1 Introduksjon

Svangerskapsdiabetes (GDM) defineres som hyperglykemi som oppstår eller erkjennes i svangerskapet (1). Svangerskapet i seg selv er en insulinresistent tilstand som forårsakes av stigende svangerskapshormoner som progesteron og human placenta laktogen (HPL), produsert hovedsakelig i placenta (2). Disse hormonene stimulerer til en økning i blodglukosen og deretter til økt insulinproduksjon. Dette er fysiologiske endringer som oppstår for å sikre fosteret nok næringsstoffer også hvis mor av en eller annen grunn har et mangelfullt næringsinntak (3). Mors hyperglykemi går via placenta og inn i blodstrømmen til fosteret der den stimulerer insulinutskillelse i føtal bukspyttkjertel, og sekundært til dette en vekst av indre organer hos fosteret (2, 4). GDM inntreffer i omtrent 5 % av alle graviditeter, men tallene varierer betraktelig, avhengig av kriteriene som er brukt for diagnostisering, og demografiske egenskaper i populasjonen (5).

Diagnosen svangerskapsdiabetes stilles som regel ved en oral glukosetoleransetest (OGTT) (6). GDM gir normalt ingen symptomer, og derfor skal gravide som oppfyller kriteriene for screening testes for å oppdage de som har GDM. Det er god evidens for at både maternelle og føtale komplikasjoner stiger lineært uten terskelverdi med stigende maternell blodglukose (7). Nyere studier viser at tidligere risikokriteria for glukosebelastning gjorde at ca. 50 % av gravide med GDM ikke ble oppdaget (8, 9). I 2017 ble det innført nye retningslinjer for diagnostisering av GDM i Norge (3). De nye diagnostiske kriteriene vil mest sannsynlig kunne identifisere gravide som har størst utbytte av behandling (8, 9). Det vil si gravide som har økt risiko for svangerskapskomplikasjoner og ugunstige utfall hos barnet. Dette er komplikasjoner som høy fødselsvekt, prematur fødsel, preeklampsi, fastsittende skuldre, hyperbilirubinemi og neonatal hypoglykemi. Det er en kjent sammenheng mellom høy fødselsvekt og økt risiko for keisersnitt (10-12). Ved å gi de gravide tilpassede kostholdsråd og opplæring i glukosemåling, samt råd om fysisk aktivitet, kan risikoen for disse uheldige utfallene reduseres (12).

Både forekomsten av GDM, fedme og overvekt hos gravide har økt de siste tiårene (1, 13). Dette har mest sannsynlig skjedd som følge av livsstilsendringer slik de gjenspeiler seg i «fedmeepidemien» (1). Etter de gamle WHO-kriteriene varierer forekomsten av GDM i Norge geografisk mellom 3 og 8 %. I noen etniske grupper er forekomsten opp mot 20 %. Det har vært knyttet usikkerhet til hva de nye kriteriene vil gjøre med forekomsten av GDM. I

Legeforeningens «Veileder i fødselshjelp» fra 2017 er det antatt at forekomsten vil øke til et gjennomsnitt på 10 % av den gravide populasjonen (1).

Utviklingen gjennom de siste tiårene viser at de gravide kvinnene er eldre, har høyere KMI og flere har en etnisk tilhørighet med høyere risiko for diabetes type 2 (3, 14). Disse nye folkehelseutfordringene gir behov for et livsløpsperspektiv på svangerskapsomsorgen i Norge. Målsetningen har derfor vært at klarere retningslinjer for diagnostisering av GDM trolig gir en forbedret oppfølging av denne pasientgruppen, som igjen vil være en investering i bedret helse for neste generasjon (3, 13). Flere debatter har oppstått som følge av implementeringen, spesielt i det allmennt medisinske miljøet (15-18). Det skrives om overdiagnostisering, overbehandling og sykeliggjøring av den gravide populasjonen, med økte kostnader som en av konsekvensene (3).

Formålet med denne studien er å undersøke om de nye nasjonale retningslinjene for diagnostisering av svangerskapsdiabetes har ført til endringer i prevalens, håndtering og utfall av svangerskapene hos kvinner som fødte ved St. Olavs hospital etter implementering av de nye retningslinjene.

1.2 Teoretisk bakgrunn

1.2.1 Historisk perspektiv

Tilstanden svangerskapsdiabetes ble først beskrevet for over 100 år siden (19). En forsker oppsummerte tilfeller av diabetes assosiert med graviditeter som han visste om, og grupperte disse etter «diabetes kan oppstå under svangerskapet» og «svangerskapet kan oppstå ved diabetes». Likevel var det først på 1960-tallet at den fikk et navn, og ble en bestemt diagnose. Dette var fordi man kun i senere tid klarte å knytte problemene kvinnene opplevde under svangerskapet til selve svangerskapet. Forskere trodde også lenge at GDM kun påvirket kvinnen og barnet under selve svangerskapet som en svangerskapsavgrenset tilstand (20). Men på 1960-tallet ble det kjent av forskerne O`Sullivan og Mahan, at GDM var en type pre-diabetisk tilstand som kunne føre til at kvinnene utviklet sykdommen diabetes mellitus etter endt svangerskap.

1.2.2 Diagnostikk i historisk perspektiv

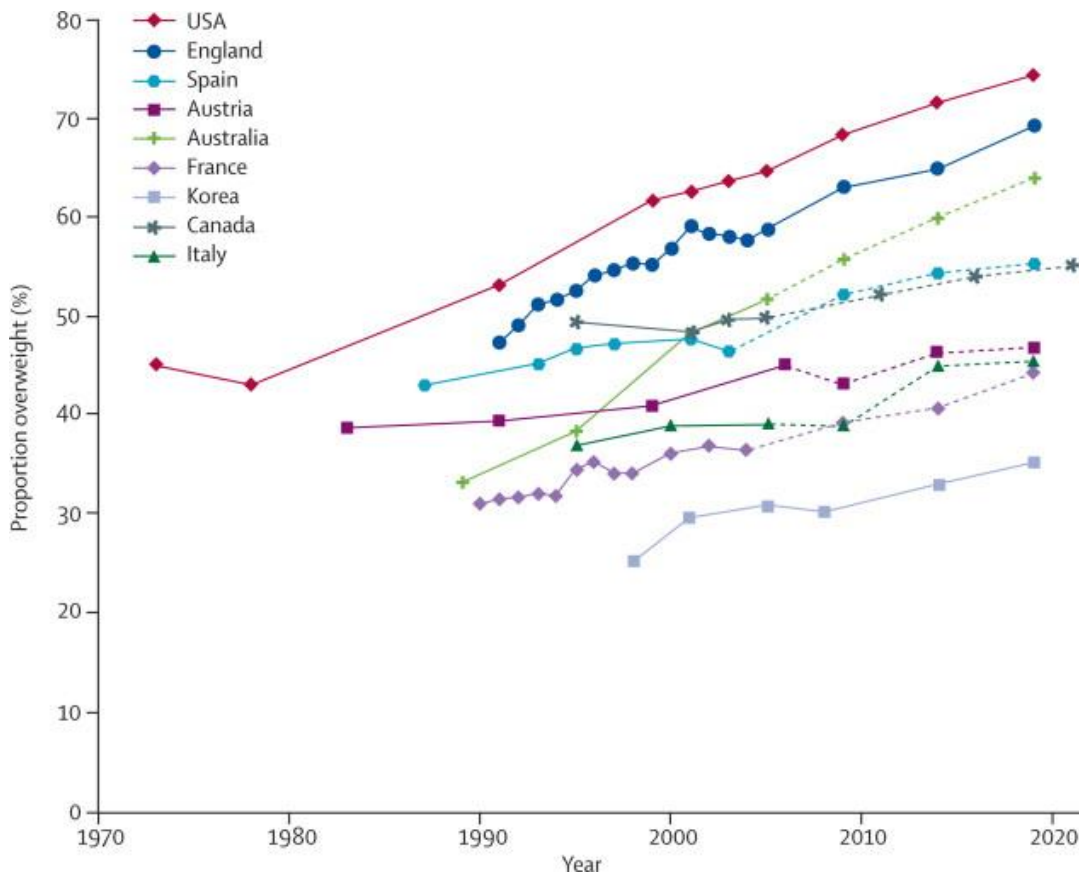
Historisk sett har det vært stor uenighet angående screening og diagnostisering av svangerskapsdiabetes (21). Det har vært en alminnelig enighet om at GDM skal diagnostiseres ved å bruke en OGTT, men det har vært ulike anbefalinger om mengden glukose (50, 75 eller 100 gram) samt varigheten av OGTT (2 eller 3 timer), og diagnostiske terskelverdier. De opprinnelige kriteriene foreslått av O`Sullivan og Mahan i 1964 tok utgangspunkt i en uselektert populasjon med 752 gravide kvinner, som gjennomgikk en 100 grams 3-timers OGTT (22). Det var en sterk korrelasjon mellom verdiene for glukose og senere utvikling av maternell diabetes. Disse kriteriene ble brukt, med få modifikasjoner, først og fremst i Nord-Amerika. WHO og faglige foreninger i Europa, Australia og Asia anbefalte en 75 grams 2-timers OGTT, med vilkårlige grenseverdier på bakgrunn av blant annet kriterier for diabetes hos ikke-gravide. Dette ga i mange år anledning til debatt om hvorvidt GDM var en reell medisinsk tilstand som skulle behandles.

1.2.3 Epidemiologi

Overvekt og fedme er et økende problem over hele verden (23). I Norge har cirka 1 av 4 middelaldrende menn og 1 av 5 kvinner fedme med KMI på 30 kg/m² eller mer (24). Én av tre kvinner var overvektige (KMI over 25 kg/m²) ved svangerskapets begynnelse i 2016 ifølge tall fra Medisinsk fødselsregister (25). Disse tallene bygger på opplysninger innrapportert fra ca. 70% av den gravide populasjonen. Fra 2000 til 2014 har det vært mer enn en firedobling av forekomsten av GDM i Norge. Av 59 000 fødsler i Norge i 2016, ble over 3000 av de gravide kvinnene diagnostisert med GDM.

Overvekt og fedme

Figuren under viser prevalensen av overvekt hos voksne og barn i utvalgte land (26). Siden 1970 har USA og Storbritannia hatt en enorm økning i andel personer med overvekt (KMI 25-29.9 kg/m²) og fedme (KMI ≥30 kg/m²). I USA har det vært en økning fra 12 % i 1975 til 36 % i 2016 med personer som lider av fedme. I England har det vært en økning på 16 % de siste 20 årene. Hvis denne trenden fortsetter estimeres det at rundt tre av fire amerikanere og sju av ti britiske vil være overvektige eller lide av fedme innen 2020.



Figur 1: Past and projected prevalence of overweight (BMI ≥25 kg/m²) (26)

En studie gjort på et utdrag av den norske populasjonen i Midt-Norge basert på tall fra HUNT 1, 2 og 3, viste en økning i prevalensen av både overvekt og fedme (27). Prevalensen av fedme (KMI ≥30 kg/m²) økte mer hos menn (fra 7.7 % til 22.1 %) fra HUNT 1 til HUNT 3, sammenlignet med kvinner (fra 13.3 % til 23.1 %). Videre viste resultatene at kvinner hadde en høyere økning i abdominal fedme (klassifisert av WC (Waist Circumference) ≥ 102 cm hos menn og WC ≥ 88 cm hos kvinner). Økningen av abdominal fedme var på hele 117 % i løpet av 11 år, fra HUNT 2 til HUNT 3.

Udiagnostisert diabetes type 2 og prevalens av svangerskapsdiabetes

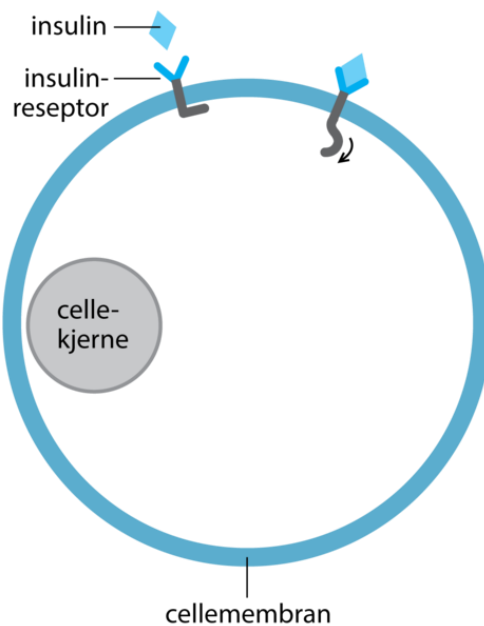
På tross av vesentlig bedre prognose gjennom de senere tiår, regnes pre-gestasjonell diabetes som høyrisikosvangerskap (3). Forekomsten av udiagnostisert T2DM er høyere enn tidligere, men det foreligger ikke tall fra Norge på hvor mange som kan ha udiagnostisert diabetes tidlig i svangerskapet. I en studie fra New Zealand fant man ved rutinemessig HbA1c test av alle gravide tidlig i svangerskapet, at 0.2 % av de testede hadde HbA1c >6.5 %. Om disse tallene overføres til Norge, kan det indikere at blant gravide er ca. 50 % av de med T2DM udiagnostisert. Det kan bety at ca. 150 gravide årlig med udiagnostisert T2DM kan diagnostiseres med HbA1c i starten av svangerskapet med nye retningslinjer.

Prevalensen av GDM varierer verden over og innad i befolkningen i hvert land. Det er derfor utfordrende å fastslå en sann prevalens (28). Den varierende prevalensen kommer delvis på grunn av høyere KMI hos de gravide, forskjellig etnisitet i befolkningen og på grunn av generelle samfunnsendringer som gjør at noen kvinner er eldre enn andre når de føder (3, 14). I USA er prevalensen høyere blant afroamerikanske, latinamerikanske, innfødte amerikanere, personer som er fra stillehavsregionen (pacific islander) og sør- eller østasiatiske enn hos kaukasiske kvinner (28). I tillegg varierer prevalensen av GDM sammen med variasjonen av screeningmetoder (universale eller selektive), diagnostiske kriterier og prevalensen av T2DM innad i hvert land (28).

1.2.4 Patofysiologi

Insulinets virkning

Insulin er et hormon som dannes i insulinproduserende celler (betaceller) i Langerhans' celleøyer i bukspyttkjertelen (29). Insulin er et lite protein og består av to polypeptidkjeder: en alfakjede med 21 aminosyrer og en betakjede med 30 aminosyrer. Insulinmolekylene transporteres med blodet til ulike målceller rundt om i kroppen. Insulinet kan ikke passere målcellens fettmembran fordi det er et protein, derfor binder insulinet seg til reseptorer på målcellens overflate. Reseptoren går gjennom cellemembranen og formidler et signal inn i cellen når det er insulin til stede. På denne måten frakter insulinet glukose fra blodet og inn i cellene, og fungerer derfor som både frakter og nøkkel.



Figur 2: Insulinets virkning (29)

Fysiologiske endringer ved svangerskapsdiabetes

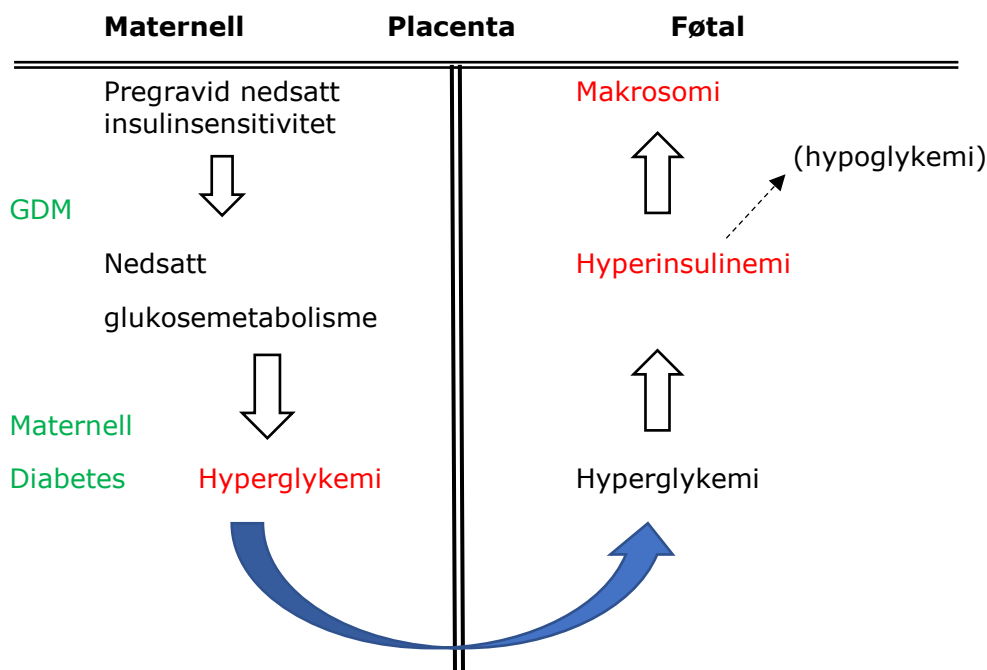
Ved et normalt svangerskap vil cellene hos mor i økende grad utover svangerskapet bli mindre sensitive for insulin, og dette kombineres med en redusert evne til økt insulinproduksjon fra betacellene i bukspyttkjertelen (2). Den fysiologiske økningen i insulinresistens starter i 2. trimester, og i siste halvdel av svangerskapet er insulinresistensen opptil 40-60 % høyere enn utgangsverdien hos alle gravide. Dette er i hovedsak på grunn av virkninger av hormoner fra placenta, og delvis på grunn av andre fedme- og svangerskapsrelaterte faktorer som fortsatt ikke er helt forstått. I både skjelettmuskulatur, fettvev, lever og hjerte finner man insulinreseptorer, og glukose blir fraktet hit ved hjelp av insulin (2). I et normalt svangerskap er insulinets evne til fraktingen og overføringen av glukose senket med 50 %. For å opprettholde et normalt blodglukosenivå (normoglykemisk tilstand), må bukspyttkjertelen hos den gravide kvinnen øke insulinutskillelsen med 200-250 %. GDM utvikles når den gravide kvinnen ikke er i stand til å produsere tilstrekkelig insulinresponsen for å kompensere for den fysiologiske insulinresistensen.

Årsaken til det høye blodsukkeret hos mor kommer av naturlige hormonforandringer med økt utskillelse av humant placenta laktogen (HPL), kortisol, veksthormon, progesteron og adipokinet TNF- α fra placenta (30). Hyperglycemia and Pregnancy Outcome (HAPO) study (31) rapporterte at høy pregravid KMI og KMI ved svangerskapsuke 28 hadde en sterk sammenheng med økt insulinresistens ved svangerskapsuke 28. Man tror at fettvevet gjør som

placenta, den produserer en stor mengde diabetogene adipokiner (signalstoff som utskilles fra fettvevet). Det antas at adipokinet TNF- α spiller en viktig rolle i veien mot insulinresistensen. Dette kan være en forklaring på den økte pregravide insulinresistensen som ses hos kvinner som lider av fedme (32). Metabolsk syndrom kan også være noe av årsaken til hvorfor fedme påvirker insulinsensitiviteten. Metabolsk syndrom med faktorer som abdominalt fett, hypertensjon, dyslipidemi og nedsatt insulinproduksjon øker risikoen for nedsatt insulinsensitivitet og utvikling av T2DM og CVD (2, 33).

Fosterets respons på hyperglykemi

Glukose fraktes via placenta til fosteret, og den maternelle hyperglykemien stimulerer fosteret til å overprodusere insulin (hyperinsulinemi) for å motvirke den overflødig glukosen som kommer (34). Insulinet fungerer som en nøkkel for cellene til å ta opp glukose og prosessen stimulerer dermed fettlagring. Insulinet binder også reseptorer på ulike organ og stimulerer organvekst. Dermed vil et høyt blodsukker hos mor føre til en økt vekst av organer samt fettlagring hos fosteret og kan resultere i makrosomi (fødselsvekt over 4500 gram). Denne teorien ble tidlig beskrevet av pioneren Jörgen Pedersen og blir ofte kalt «Pedersen hypotesen» (4).



Figur 3: Pedersen hypotesen

1.2.5 Screening og diagnostisering av svangerskapsdiabetes

De diagnostiske kriteriene anbefalt av WHO fra 1999 var ikke evidens-basert og trengte en oppdatering i lys av tidligere utilgjengelige data (14). Systematiske gjennomganger av kohortstudier, viste at kvinner med hyperglykemi oppdaget underveis i svangerskapet, hadde en høyere risiko for uønskede svangerskapsutfall. Disse inkluderte makrosome barn og preeklampsi, selv etter å ha ekskludert de mest alvorlige tilfellene av behandlingstrengende hyperglykemi. Videre viste forskningen at behandling av GDM hadde effekt på redusering av makrosomi, large for gestational age (LGA), skulderdystoci og preeklampsi/hypertensjonslidelser i svangerskapet. Nedgangen i risikoen for disse utfallene var generelt stor, antallet som trengte behandling var lav, og kvaliteten på evidensen veide for å anbefale behandling av GDM.

I 2002 konkluderte National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Health Technology Assessment at det ikke fantes nok evidens for å kunne bestemme en universal screening for gravide (21). Selv om det var klart at hyperglykemi under svangerskapet kunne forårsake ugunstige utfall hos fosteret (35). I 2008 kom NICE med retningslinjer for GDM som inneholdt et detaljert screeningprogram hvor de siktet til biokjemisk screening av kvinner som var i risikogruppen (36).

Siden da har det vært gjort store fremskritt. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) fremla nye kriterier i 2010 (37). Kriteriene ble laget på grunnlag av den multinasjonale HAPO-studien, som definerte forholdet mellom maternell glukosetoleranse og neonatale utfall hos over 23 000 kvinner (38). Resultatene fra denne observasjonsstudien formet grunnlaget for en ny vurdering av diagnostisering og screening. I 2015 kom NICE igjen med en ny og oppdatert retningslinje for diagnostisering av GDM som følge av HAPO-studiens nyere funn (39). Royal College of Obstetricians and Gynecologists skriver i sin «Scientific Impact Paper No. 23» (21), at IADPSG (40) fortjener en applaus for forsøket deres til å oppnå en generell internasjonal enighet om screening og diagnostisering av GDM. Den generelle enigheten anbefaler en one-step 75 g oral glukosebelastningstest for alle kvinner som ikke allerede har en form for diabetes i graviduke 24-28. Kvinnene blir diagnostisert med diabetes hvis de overskred en eller flere terskler (fastende ≥ 5.1 mmol/l, 1 timers ≥ 10.0 mmol/l, 2 timers ≥ 8.5 mmol/l). Disse tersklene er assosiert med en økning i relativ risiko på 1.75 for fire nøkkelutfall: elektivt keisersnitt, neonatal hypoglykemi, neonatal hyperinsulinemi og makrosomi (38, 40).

Også i Norge ble det vurdert å endre retningslinjene som følge av HAPO-studiens funn (37). Det ble opprettet en arbeidsgruppe hos Helsedirektoratet, og de avventet lenge hvordan WHO ville stille seg til dette forslaget til nye diagnostiske kriterier. WHO sluttet seg til IADPSG sine kriterier og gav ut rapporten «Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy» i 2013 (14). Dermed ble det i 2017 innført nye retningslinjer og grenser for diagnostikk av svangerskapsdiabetes i Norge (37).

Flere store helseorganisasjoner verden over har sluttet seg delvis til IADPSGs kriterier, men det er fortsatt store forskjeller. De fleste land bruker selektiv screening for å oppdage GDM (41). Kvinner med risikofaktorer som: tidligere GDM, tidligere født LGA-barn, diabetes (uansett type) i nær familie, høy KMI (≥ 30) før graviditeten, etnisk bakgrunn fra land assosiert med høy prevalens av GDM, glykosuri, og høy maternell alder skal testes. Ved å bruke selektiv screening risikerer man å overse tilfeller av GDM (42). Men på en annen side kan selektiv screening bidra til at de medisinske ressursene blir brukt på de med høyest risiko for komplikasjoner.

Tabell 1: Gamle og nye retningslinjer for diagnostisering av svangerskapsdiabetes i Norge

Retningslinjer for diagnostisering av svangerskapsdiabetes før 2017	Retningslinjer for diagnostisering av svangerskapsdiabetes etter 2017
Fastende blodsukker < 7.0 mmol/l	Fastende blodsukker $\geq 5.3-6.9$ mmol/l
2-timers verdi etter 75 g OGTT ≥ 7.8 mmol/l men < 11.1 mmol/l	2-timers verdi etter 75 g OGTT $> 9.0-11.0$ mmol/l

1.2.6 Helsepolitisk debatt

Endringene i retningslinjene har skapt en helsepolitisk debatt i samfunnet, spesielt mellom sentrale helsemyndigheter og det allmennt medisinske miljøet. Noen mener at de nye retningslinjene vil få dramatiske konsekvenser for norske gravide (15-17). Mens de gamle retningslinjene (43) fokuserte på risikogruppen blant de gravide for diagnostisering av svangerskapsdiabetes, har de nye retningslinjene med intensivert screening gjort at man har antatt at over 10 % - det vil si mer enn 6 000 kvinner, eller dobbelt så mange som før – vil få diagnosen svangerskapsdiabetes (15). Etter nye retningslinjer skal over 70 % av norske gravide, mer enn 42 000 kvinner årlig, gjennomgå glukosebelastning. Dette er en test som hos ikke-gravide ellers er forlatt på grunn av dårlig reproducerbarhet. Frykten fra det allmennt medisinske miljøet er at dette kan føre til overbehandling og overdiagnostisering av gravide.

I en høring fra Norsk forening for allmenmedisin til Legeforeningen ble de nye retningslinjene også diskutert (18). De skriver blant annet at tilfeller av perinatal dødelighet, makrosomi og preeklampsi er fallende (tall fra MFR) (17). Det er kjent at disse komplikasjonene vanligvis har multifaktoriell etiologi, og har dels ikke forståtte mekanismer. For eksempel kan GDM og fedme anses som uavhengige risikofaktorer for uheldig svangerskapsutfall (44). Det er etablert gode rutiner i svangerskapsomsorgen i Norge for overvåkning og diagnostisering av blant annet kvinner med preeklampsi, noe som gjenspeiles med lav perinatal dødelighet ved denne tilstanden (18).

1.2.7 Nye retningslinjer og risikofaktorer for utvikling av svangerskapsdiabetes

Gravide har i dag høyere risiko for å ha uoppdaget diabetes eller hyperglykemi enn tidligere (3). 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.

De nye nasjonale faglige retningslinjene for diagnostisering av svangerskapsdiabetes tilsier at det skal tas tidlig HbA1c (før svangerskapsuke 16) for å avdekke udiagnostisert diabetes (kriterier under) (45):

Tabell 2: Undersøkelse tidlig i svangerskapet, 1. trimester (inntil uke 16)

HbA1c på de som oppfyller ett/flere av følgende kriterier:
• har tidligere hatt svangerskapsdiabetes
• har foreldre eller søsken med diabetes
• har etnisk bakgrunn fra land utenom Europa (spesielt fra Asia og Afrika)
• har KMI \geq 30 (fedme)
• har tidligere født barn med fødselsvekt > 4500 g

Videre skal det tilbys glukosebelastning i uke 24–28 til gravide som oppfyller ett eller flere av følgende kriterier for å stille diagnose:

Tabell 3: Undersøkelse i uke 24–28

Glukosebelastning på de som oppfyller ett /flere av følgende kriterier:
• Førstegangsfødende og har alder > 25 år
• Flergangsfødende og har alder > 40 år – uten andre svangerskapsassosierte risikofaktorer
• har KMI \geq 25
• har foreldre eller søsken med diabetes
• har tidligere svangerskapsdiabetes
• har etnisk bakgrunn fra land utenom Europa

Det finnes en rekke risikofaktorer for utvikling av GDM. Cyprik et al (46) rapporterte at maternell alder over 25 og tidligere GDM hadde en økt risiko for å utvikle GDM (OR: 1.34). Disse funnene kan også ses i andre studier (46-48). I tillegg er Polycystisk ovarie syndrom, multiparitet, tvilling-graviditet og arvelighet for diabetes kjente risikofaktorer (49)

Etnisitet er også en viktig faktor som påvirker prevalensen av GDM. Berkowitz et al (50) skriver i sin studie at innfødte kvinner i USA og asiatiske, latin-amerikanske og afro-amerikanske kvinner hadde høyere risiko for GDM sammenlignet med ikke latin-amerikanske, kaukasiske kvinner. Retnakaran et al (51) rapporterte at asiatiske kvinners pregravide KMI hadde en større påvirkning på insulinresistensen knyttet til svangerskapet, enn kaukasiske kvinners pregravide KMI.

I et doktorgradsprosjekt gjort på data fra STORK-Groruddal-studien fant de at kvinner fra Øst-Europa og Midt-Østen hadde høyere gjennomsnittlig vektøkning i svangerskapet sammenlignet med kvinner fra Vest-Europa (henholdsvis 2.7 kg og 1.3 kg), og at kvinner fra Sør-Asia, Midt-Østen og Afrika hadde en høyere vektretensjon etter fødselen enn vesteuropeiske, kvinner når de sammenlignet med vekt før graviditeten (52). En større andel av kvinnene i de etniske minoritetsgruppene hadde også forhøyet HbA1c etter fødselen sammenlignet med vestlige kvinner (52). Videre viste de at svangerskapet kan ha en mer ugunstig effekt på risikofaktorer for T2DM og kardiovaskulær sykdom (CVD) blant etniske minoriteter. De etterlyser økt kunnskap om ulike livsstilsfaktorer etter fødselen for å kunne forebygge slike sykdommer senere i livet. I datamateriale fra Groruddalen fant man en tydelig sammenheng mellom mødrenes KMI og overvekt hos barna. Toftemo et. al (53) har gjort en studie på samme datamateriale og hun har funnet en kobling mellom etnisitet og overvekt hos barn. Forekomsten av overvekt var 13 % hos barn med europeisk bakgrunn og 22 % blant barn fra Midt-Østen eller Nord-Afrika. Etter justering av ulike faktorer, blant annet GDM, mors KMI, alder, utdanningsnivå, kosthold og fysisk aktivitet og barnas fødselsvekt fant de reelle etniske forskjeller.

1.2.8 Komplikasjoner for mor

I svangerskapet

Kvinner med GDM har en større risiko for hypertensjonslidelser, inkludert svangerskapshypertensjon, preeklampsi, og eklampsi. HAPO-studien (54) viste at 5.9 % av deltakerne hadde svangerskapshypertensjon og 4.8 % hadde preeklampsi. Videre viste studien at glukosenivået ved den første glukosebelastningstesten hadde en positiv korrelasjon med

risikoen for å utvikle preeklampsi. Gorgal et al (55) rapporterte i sin studie at raten for akutte keisersnitt hos kvinner med GDM var 19.5 % sammenlignet med 13.5 % hos kvinner uten GDM.

Under fødsel

Makrosomi er karakterisert av økt kroppsfett (56). IADPSG-studien fant en sterk korrelasjon mellom prosentdelen av kroppsfett hos nyfødte, maternelt glukosenivå og føtalt insulinivå estimert av C-peptidnivået i navlesnorsblod (40). Derfor er maternelt glukosenivå direkte knyttet til neonatal fedme. Selv om det er sjeldent, er skulderdystoci en alvorlig komplikasjon ved fødsel. En klar assosiasjon mellom økt føtal størrelse og risikoen for skulderdystoci er vist når fødselsvekten til barnet overskrider 4000 gram (57). Andre komplikasjoner er økt risiko for fødselsrifter, keisersnitt, operativ forløsning og post partum blødninger (1).

Langtidskomplikasjoner for mor

GDM er ikke bare assosiert med uheldige svangerskapsutfall som makrosomi, økt keisersnittsrate, hypertensive lidelser og føtal hyperinsulinemi (58, 59). Det er også signifikant økt risiko for langtidskomplikasjoner. Disse inkluderer T2DM, metabolsk syndrom og kardiovaskulære sykdommer.

Diabetes mellitus type 2

Kvinner som har GDM har en betydelig økt risiko for å utvikle T2DM, selv om de fleste opplever å gå tilbake til en normal fysiologisk tilstand kort tid etter fødselen (60-62). Evidensen for denne assosiasjonen er massiv, men omfanget av risikoen varierer blant studiene. Dette er stort sett forklart av forskjeller i lengden av oppfølgingen, antall kvinner som deltar i oppfølgingen og diagnostiske kriterier brukt ved valg av befolkningen (63). En dansk studie fant at hele 40 % av kvinnene som hadde fått en diett-fokusert behandling for sin GDM, hadde utviklet T2DM innen 10 år etter graviditeten. Sammenlignet med bakgrunnsbefolkningen som besto av 30-60 år gamle kvinner, var insidensen økt 10 ganger (62). En systematisk review av 20 studier fant at det var minst 7 ganger økning i risiko for utvikling av T2DM, når man sammenlignet graviditeter komplisert av GDM med kvinner som hadde en normoglykemisk tilstand under sitt svangerskap (60). Konklusjonen blir at GDM er en av de mest forutsigbare faktorene for utvikling av T2DM senere i livet.

Den biologiske linken mellom GDM og T2DM er fortsatt uklar. Begge lidelsene er karakterisert av insulinresistens og/eller unormal insulinsekresjon (64, 65). I tillegg viser studier at flere av de kjente risikogene som er knyttet til T2DM er hyppigere tilstede hos

kvinner som har hatt GDM tidligere (65), og mange av risikofaktorene er de samme, som for eksempel økt KMI, høy alder, familiehistorie med diabetes, asiatisk og afrikansk etnisitet (63, 66). Det er derfor trolig at patogenesen overlapper, og at GDM derfor kan bidra til å identifisere kvinner som har risiko for å utvikle T2DM (60, 62).

Metabolsk syndrom og kardiovaskulær sykdom

GDM kan også øke kvinnens risiko for å utvikle metabolsk syndrom og kardiovaskulær sykdom postpartum (33). Metabolsk syndrom er karakterisert av flere risikofaktorer som abdominal fedme, hypertensjon, insulinresistens og dyslipidemi. Disse risikofaktorene er også assosiert med utvikling av kardiovaskulær sykdom og T2DM, og det er vist at metabolsk syndrom øker risikoen for begge utfallene. Konsekvensene av metabolsk syndrom og en høyrisiko helseprofil er mer vanlig blant kvinner som tidligere har hatt GDM. Studien til Lauenborg et al. (67) viste at prevalensen av de med metabolsk syndrom er tre ganger større hos danske kvinner med tidligere diett-behandlet GDM sammenlignet med den populasjonsbaserte og alderssammenlignede kontrollgruppen. En annen studie demonstrer at prevalensen av metabolsk syndrom hos kvinner tre måneder postpartum øker progressivt fra 10 % hos kvinner med normoglykemisk tilstand under graviditet, til 17,6 % hos kvinner med svangerskapsheftet glukosetoleranse, og til slutt til 20 % hos kvinner med tidligere GDM (68). Både GDM og mild glukoseintoleranse i svangerskapet gir en økt sannsynlighet for metabolsk syndrom tre måneder postpartum, og støtter derfor teorien om at kvinner med GDM kan ha et underliggende latent metabolsk syndrom.

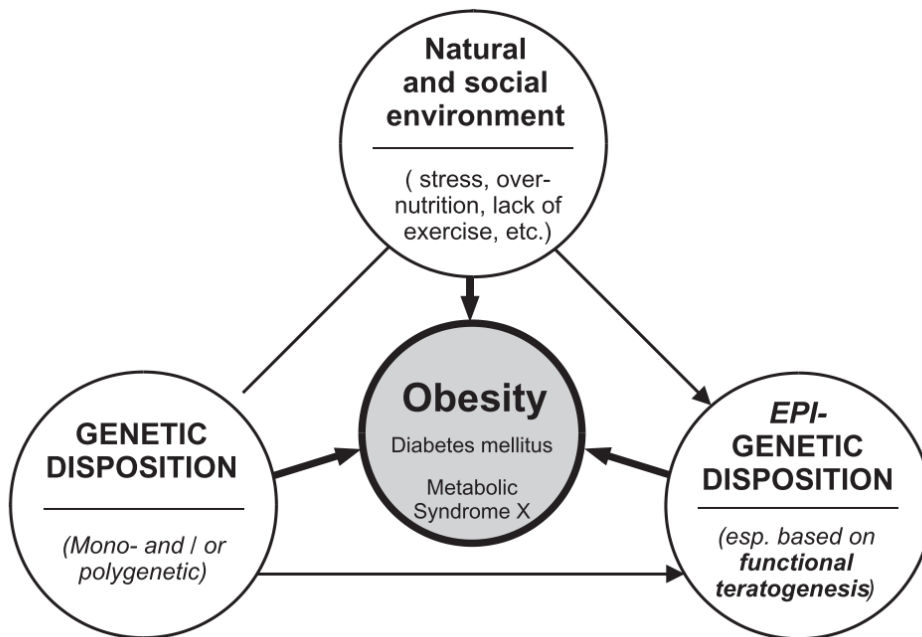
Risikoen for kardiovaskulær sykdom er sagt å være 70 % høyere hos kvinner som tidligere har hatt GDM, sammenlignet med kvinner som ikke har hatt GDM under svangerskapet når de er fulgt i 11,5 år etter graviditet (69). Den økte risikoen kan også påvirke kvinner som kun lider av en mild glukoseintoleranse under svangerskapet (70). Når man justerte for forekomsten av T2DM, ble assosiasjonen mindre i begge studiene.

1.2.9 Komplikasjoner for barnet

I svangerskapet

Barnets genetiske utrustning, sammen med det metabolske miljø som fosteret eksponeres for i mors liv og miljøet etter fødselen, påvirker i stor grad fosterets fremtidige helse (71). Lenge har det vært kjent at lav fødselsvekt disponerer for disse tilstandene (Barker-hypotesen) (72), men også høy fødselsvekt, makrosomi eller mye kroppsfett hos det nyfødte barnet, disponerer

for de samme tilstandene (71). Denne sårbarheten settes i økende grad i sammenheng med epigenetisk programmering tidlig i livet.



Figur 4: «Proposal of a fundamental extension of the etiopathology of obesity, in general» (71)

Maternell glukose passerer fritt gjennom placenta og konsekvensen er at mors hyperglykemi fører til intrauterin hyperglykemi, som induserer føtal hyperinsulinemi og muligens modifisering av vekst og fremtidig metabolisme hos fosteret (fuel-mediated teratogenesis) (73). Det er også verdt å merke seg at forholdet mellom fødselsvekten og risikoen for T2DM er U-formet, dermed vil både nyfødte med lav fødselsvekt og nyfødte med høy fødselsvekt ha en forhøyet risiko for å utvikle T2DM sammenlignet med personer som blir født med normal fødselsvekt (74).

Under fødsel

Kvinner med GDM har økt risiko for makrosome barn (75). Noen kvinner med GDM har imidlertid dårlig placentafunksjon og barnet kan da bli vekstretardert. Makrosome fostre vil i gjennomsnitt ha mer fostervann enn normalt store barn. CTG registrering og nøye vurdering av fosterbevegelser er da indisert. En av komplikasjonene som kan oppstå ved makrosomi er skulderdystoci (57). Fødselskomplikasjoner kan også være asfyksi og fødselsskader som plexus brachiales skade (76). Barn født av mødre med fedme hadde i tillegg en høyere risiko for å bli overflyttet til nyfødt intensivavdeling.

Langtidskomplikasjoner

Avkommet til kvinner som har hatt GDM er også utsatt for langtidskomplikasjoner i form av metabolske sykdommer som fedme, T2DM med risiko for utvikling av kardiovaskulær sykdom og metabolsk syndrom.

Studier gjort på dyr har vist at intrauterin hyperglykemi er assosiert med en økt risiko for unormal glukosetoleranse, diabetes og fedme hos avkommet (77). Selv om det er vanskelig å gjøre studier på effekten den intrauterine hyperglykemien har på fosteret uten å inkludere genetisk effekt, har en observasjonsstudie gjort på PimaIndianere tilført evidens for en epigenetisk diabetesoverføring (78). PimaIndianere har den høyeste dokumenterte prevalensen av T2DM, av alle geografiske avgrensede populasjoner. Barn født av mødre med T2DM hadde 6 ganger økt risiko for utvikling av T2DM, sammenlignet med barn født av mødre som ikke hadde T2DM. En annen studie gjort på PimaIndianere, styrket denne assosiasjonen ved å vise en høyere insidens av diabetes hos søsken født av en mor etter at hun fikk diagnosen GDM, sammenlignet med søsken født av moren før hun fikk diagnosen (OR: 3.0, $P < 0.01$), som delvis eliminerer den genetiske disposisjonen (79). En høyere frekvens av diabetes er også vist hos avkom etter mor med T2DM enn hos avkom etter far med T2DM. Disse resultatene kan ikke direkte overføres til den generelle populasjonen, siden PimaIndianere har en svært høy insidens av T2DM, men de poengterer viktigheten ved intrauterin eksponering av hyperglykemi, selv innad i en populasjon med stor genetisk arv av T2DM.

En dansk langtids-oppfølgingsstudie, basert primært på en kaukasiske populasjon, fant en høy prevalens av T2DM og pre-diabetes hos voksne avkom etter mødre med diett-behandlet GDM og mødre med T1DM, sammenlignet med bakgrunnspopulasjonen [justert OR: 7.76 (95%CI: 2.58-23.39) vs. 4.02 (95%CI: 1.31-12.33)] (80). Disse funnene støtter hypotesen om at et hyperglykemisk intrauterint miljø spiller en rolle i patogenesen av T2DM. De samsvarer også med tidligere studier gjort av barn med ulike etnisiteter, der funnene viser en lignende prevalens av glukosesvekket toleranse hos avkom etter mødre med GDM (81, 82). T2DM er karakterisert både av redusert insulinsensitivitet og svekket B-cellefunksjon, men det er lite kjent akkurat hvordan disse faktorene endres i avkommet etter at de er utsatt for maternell hyperglykemi i svangerskapet (83). Kelstrup L. et. al (83) fant i sin studie at avkom utsatt for intrauterin hyperglykemi som følge av GDM, primært hadde redusert insulinsensitivitet, men også signifikant lavere relativ insulinutskillelse hvis man tok hensyn til insulinsensitiviteten (disposisjons-indeks) når man sammenlignet de med en normoglykemisk kontrollgruppe. Den absolutte insulinutskillelsen var ikke signifikant ulik mellom gruppene.

To andre mulige langtidskomplikasjoner av graviditeter komplisert av GDM er utviklingen av metabolsk syndrom og fedme hos avkommet (78, 84). Utvikling av fedme hos avkom eksponert for GDM i livmoren er funnet hos Pima indianere (79). Gjennomsnittets KMI var 2.6 kg/m² høyere hos avkom født av mødre med diabetes sammenlignet med avkom av mødre uten diabetes. Den samme assosiasjonen er også sett i den multietniske EPOCH-studien, hvor barn av mødre som primært hadde GDM hadde en høyere økning i KMI veksthastighet enn de ueksponerte i kontrollgruppen, med vekststart i alderen 10 til 13 år (85). Ifølge en studie gjort av Clausen og Mathiesen (84) har avkom av kaukasiske kvinner med GDM to ganger økt risiko for å utvikle fedme og 4 ganger økt risiko for å få metabolsk syndrom sammenlignet med bakgrunnspopulasjonen. Studien konkluderte også at gener spiller en stor rolle i utviklingen av metabolsk syndrom og fedme, sammen med effekten av intrauterin hyperglykemi. Prevalensen av fedme øker verden over i alle aldersgrupper, en del av dette kan skyldes epigenetisk føtal programmering (71, 84).

1.2.10 Behandling

Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women, en stor randomisert kontrollert studie, konkluderte med at behandling av GDM reduserer alvorlige utfall for fosteret og at det var med på å øke helse relatert livskvalitet hos den gravide (86). American Maternal-Fetal Medicine Units Network Study viste også lignende resultater der kvinner med mild GDM som mottok kostholdsendringer og behandling med insulin etter nødvendighet, reduserte raten av føtal makrosomi, keisersnitt og preeklampsi (87). Livsstilsendringer, inkludert endringer i kosthold, er hovedprinsippene i behandlingen av kvinner med GDM (86, 87). Likevel vil 7-20 % av kvinnene ikke klare å opprettholde en adekvat glukosekontroll ved hjelp av kosthold og livsstilsendringer alene, noe som gjør behandling med perorale medikamenter (F.eks. Metformin) eller insulin nødvendig.

Hos kvinner som ikke klarer å opprettholde et normalt glukosenivå ved hjelp av livsstils- og kostholdsendringer, vil subkutan behandling med insulin være førstevalget ifølge Homko og Reece (88). Dette begrunnes med at insulin ikke går over til placenta og er sett på som ufarlig for fosteret. Insulin er relativt kostbart og kan være vanskelig å administrere. Det kreves opplæring for at det skal være trygt for brukeren, i tillegg til at det er en økt risiko for hypoglykemi og vektøkning. Bruken av trygge og effektive orale alternativ kan derfor være å foretrekke fremfor insulin, men gjenstår å bli formelt godkjent i mange land.

2.0 Materiale og metode

Alle gravide kvinner som fikk diagnosen svangerskapsdiabetes (O24.4) i svangerskapet, og som fødte ved St. Olavs hospital i løpet av 2016 eller 2018, ble vurdert for inklusjon i denne studien. Eksklusjonskriteriene var tvilling-graviditet, pre-gestasjonell diabetes type 1 eller 2 og kvinnene som fødte i løpet av 2017. Siden de nye retningslinjene for diagnostisering av svangerskapsdiabetes ble publisert av Helsedirektoratet i 2017, kunne vi ikke være sikre på at disse var implementert i praktisk bruk før i 2018. Derfor ble det naturlig å velge 2018 som studieår, og ikke 2017. For innhenting av data om oppfølging og fødsel ble det brukt personlige ID-nummer (PID). Data ble hentet ut fra St. Olavs hospitals databaser, journalføringsprogrammet Doculive og fødeprogrammet Natus. Neonatale utfall ble hentet ut fra pasientjournal. Data om maternelle karakteristika, svangerskapet, fødselen og data om barnet ble samlet inn og anonymisert før de ble analysert.

2.1 Datainnsamling

Maternelle karakteristika som alder, pre-gestasjonell KMI, rase, paritet, tidligere fødselsmetoder og om de hadde hatt svangerskapsdiabetes tidligere ble ført for alle kvinnene som ble inkludert.

For hver inkludert graviditet ble data om siste registrerte vekt og gestasjonsalder ved siste registrerte vekt ført. Videre ble det ført antall konsultasjoner med gynekolog og endokrinolog ved svangerskapspoliklinikken, antall føtometri, siste vekstestimat samt gestasjonsalder ved siste vekstestimering.

Data om fødselen inkluderte fødselsdato, gestasjonsalder ved fødsel, hvorvidt fødselen ble induisert, induksjonsmetode og fødselsmetode. For hvert barn ble fødselsvekt, lengde, hodeomkrets og kjønn ført, samt Apgar-score ved 1-, 5- og 10-minutters alder, pH fra arterielt navlestrengsblod og om de ble overflyttet til nyfødt intensiv avdeling.

2.1.1 Primærutfall: endring i tilfeller av svangerskapsdiabetes, endret svangerskapsutfall for mor og barnet i form av: endret svangerskapslengde, endret induksjonsfrekvens og endringer i forløsningsmetode, fødselsvekt og Apgar score.

2.1.2 Sekundærutfall: økt antall konsultasjoner og oppfølging ved svangerskapspoliklinikken hos gynekolog og endokrinolog.

2.2 Statistikk

Kategoriske variabler ble sammenlignet ved å bruke chi-square test, og kontinuerlige variabler med t-test. En p-verdi på <0.05 ble ansett som signifikant. Alle statistiske analyser er utført ved bruk av SPSS 25.

2.3 Etikk

Studien ble godkjent av Regional Etisk Komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), Sør-Øst-Norge (2018/2230-3).

Studien ble vurdert som kvalitetssikring av REK, og det var derfor ikke behov for å innhente samtykke på forhånd. Alle data fra pasientjournaler ble anonymisert og behandlet konfidensielt.

3.0 Resultat

I denne studien ble 271 kvinner som hadde født på St. Olavs hospital i 2016 eller 2018 vurdert for inklusjon. Syv ble ekskludert på grunn av tvilling-graviditet, to ble ekskludert på grunn av at PID-nummeret ikke var søkbart i Doculive og en ble ekskludert på grunn av nyoppdaget pre-gestasjonell T1DM. Dette resulterte i at 261 kvinner ble inkludert i studien. 149 ble inkludert i den første gruppen, og 112 i den andre gruppen.

Det var totalt 3828 enlingfødsler ved St. Olavs hospital i 2016 og 3455 i 2018. Fødsler med svangerskapsdiabetes utgjorde 3.9 % av de totale fødslene i 2016 og 3.2 % av de totale fødslene i 2018. Det var ingen signifikant forskjell i maternal alder, KMI, paritet, antall tidligere keisersnitt eller tilfeller av tidligere svangerskapsdiabetes, tabell 4.

Tabell 4: Populasjonskarakteristika

Variabel	2016 n=149 (%)	2018 n=112 (%)	p-verdi
Antall fødsler ved St. Olavs hospital (enlinger):	3828	3455	
Antall med svangerskapsdiabetes	149 (3.9 %)	112 (3.2 %)	
Rase:			
Kaukasisk	123 (82.6 %)	77 (68.8 %)	is
Asiatisk	21 (14.1 %)	27 (24.1 %)	is
Afrikansk	5 (3.4 %)	8 (7.1 %)	is
Alder, mean (år)	32.8	32.5	is
Høyde, mean (cm)	165.8	165.3	is
Pregravid vekt, mean (i kg)	77 kg	78 kg	is
KMI, mean (kg/m²)	27.7	28.3	is
Førstegangsfødende	54 (36.2 %)	47 (42.0 %)	is
Flergangsfødende	95 (63.8 %)	65 (58.0 %)	is
Flergangsfødende med tidligere keisersnitt	33 (22.1 %)	18 (16.1 %)	is
Tidligere svangerskapsdiabetes	17 (11.4 %)	22 (19.6 %)	is

* is = Ikke signifikant

Når det gjaldt konsultasjoner hos gynekolog ved poliklinikken, var det ingen store forskjeller i antall konsultasjoner mellom gruppene. Men det var en økning i gjennomsnittlig antall konsultasjoner hos endokrinolog fra 2016 til 2018 fra 2.1 til 3.7. Denne økningen utgjør i gjennomsnitt 186 ekstra konsultasjoner per år. Det var ingen signifikant forskjell i antallet

føtometri mellom gruppene. Gjennomsnitt-vekstestimat av fosteret ved siste ultralydundersøkelse var lik mellom gruppene, tabell 5.

Tabell 5: Svangerskapskarakteristika

Variabel	2016 n=149 (%)	2018 n=112 (%)	p-verdi
Antall konsultasjoner gynekolog, mean	3.48	3.64	is
Antall konsultasjoner endokrinolog, mean	2.08	3.74	is
Antall føtometri, mean	4.01	3.83	is
Vekstestimat siste UL, mean	15.5 %	13.1 %	is
Gestasjonsalder (dager) ved siste vekstestimat, mean	264	260	is
Vekttoppgang hos mor, kg mean	n=132 11.7	n= 97 10.7	is

* is = Ikke signifikant

Ved å gruppere fødslene i forhold til gestasjonsalder fant man at en signifikant større andel av barna var født mellom uke 37+0 og 38+6 i 2018-gruppen sammenlignet med 2016-gruppen (46.4 % vs. 26.8 % $p<0.05$). Videre var det en signifikant mindre andel som fødte i eller etter uke 41 i den andre gruppen sammenlignet med den første gruppen (5.4 % vs. 13.4 % $p<0.05$). Etter den gamle fødselsveilederen skulle gravide med en insulinbehandlet GDM induseres til termin dato (43). Etter de nye retningslinjene skal de gravide med insulinkrevende GDM induseres rundt uke 38 på lik linje med gravide som har pre-gestasjonell diabetes (1).

Det var ingen statistisk signifikant forskjell på antall induserte mellom gruppene. I begge gruppene så vi at et flertall ble indusert med ballong. I den andre gruppen var det en signifikant større andel som ble indusert med Misodel sammenlignet med den første gruppen (18.8 % vs. 7.4 % $p<0.05$). En signifikant større andel kvinner fødte vaginalt i 2018 sammenlignet med 2016 (69.6 % vs. 52.3 % $p<0.05$). Færre fødte med keisersnitt i 2018 (22.3 % vs. 34.2 %), men denne forskjellen var ikke signifikant, tabell 6.

Tabell 6: Maternelle utfall

Variabel	2016 n=149 (%)	2018 n=112 (%)	p-verdi
Gestasjonsalder v/fødsel, mean, (uker + dager)	39+2	39+2	is
Gestasjonsalder v/fødsel, gruppert			
29+6-34+6	7 (4.7 %)	2 (1.8 %)	is
35+0-36+6	4 (2.7 %)	4 (3.6 %)	is
37+0-38+6	40 (26.8 %)	52 (46.4 %)	.002
39+0-40+6	78 (52.3 %)	48 (42.9 %)	is
≥ 41	20 (13.4 %)	6 (5.4 %)	.037
Antall induserte:	87 (58.4 %)	67 (59.8 %)	is
Induksjonsmetode:			
Ballong	46 (60.9 %)	45 (40.2 %)	is
Cytotec	34 (22.8 %)	34 (30.4 %)	is
Amniotomi	51 (34.2 %)	31 (27.7 %)	is
Oxytocin som induksjon	7 (4.7 %)	1 (0.9 %)	is
Oxytocin som ristimulering	46 (30.9 %)	34 (30.4 %)	is
Misodel	11 (7.4 %)	21 (18.8 %)	.007
Miniprostin	7 (4.7 %)	7 (6.3 %)	is
Antall doser Miniprostin, mean	3.0	2.3	is
Forløsningsmetode:			is
Spontan vaginal	78 (52.3 %)	78 (69.6 %)	.005
Operativ vaginal	20 (13.4 %)	9 (8.0 %)	is
Keisersnitt (elektiv + akutt)	51 (34.2 %)	25 (22.3 %)	is

* is = Ikke signifikant

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i gjennomsnitts-fødselsvekt mellom gruppene. I 2018 var det ingen av fostrene født av mor med GDM som hadde pH <7 fra arterielt navlestrengsblod, og i 2016 var det 1. Barn som er født med pH <7 skal meldes til internt avvikssystem, og meldingene skal brukes for å avklare årsaker til hendelser og forebygge at tilsvarende skjer igjen (89). PH <7 er forbundet med større risiko for komplikasjoner og det kan være en av årsakene til at et foster utvikler cerebral parese (CP) (90).

Av de totale fødslene i 2016 hadde 2.2 % av fostrene Apgar score <7 ved 5 minutt og i 2018 var det 2.4 %. Av barna født av mor med GDM i 2016 hadde 4 % Aapgar score <7 ved 5 minutt og 1.8 % i 2018. Av den totale populasjonen barn født ved St. Olavs hospital i 2016

var 2.7 % makrosome barn, sammenlignet med 2.9 % i 2018. Av barna i vår studie var 3.4 % makrosome i 2016 og 4.5 % i 2018, tabell 7.

Tabell 7: Neonatale utfall

Variabel	2016 n=149 (%)	2018 n=112 (%)	p-verdi
Kjønn:			
Jente	74 (49.7 %)	51 (45.5 %)	is
Gutt	75 (50.3 %)	61 (54,5 %)	is
Fødselsvekt, mean (gram)	3623	3559	is
Makrosome barn \geq4500 gram	5 (3.4 %)	5 (4.5 %)	is
Apgar score <7 ved 5 minutt	6 (4 %)	2 (1.8 %)	is
Arteriell pH i navlestrengsblod <7,05	1 (0.9 %)	0 (0 %)	is
Overflyttet NISE			
Ja	20 (13.4 %)	9 (8.0 %)	is
Nei	129 (86.6 %)	103 (92 %)	is

* is = Ikke signifikant

4.0 Diskusjon

Formålet med denne studien var å undersøke om de nye nasjonale retningslinjene for diagnostisering av svangerskapsdiabetes, har ført til endringer i prevalensen av GDM. Studien har også sett på håndtering og utfall av disse svangerskapene for både mor og barn. Årsaken til at de nye retningslinjene ble innført var beregninger som tilsa at flere kvinner i fertil alder hadde økt risiko for å gå med en uoppdaget diabetes og hyperglykemi gjennom svangerskapene. Bakgrunnen for dette var den økte globale prevalensen av T2DM, fedme og overvekt samt en høyere alder blant de gravide (3, 37). I tillegg kom HAPO-studien som viste en lineær sammenheng mellom maternell hyperglykemi og ugunstige neonatale utfall som makrosomi og at risikoen startet ved lavere maternelt blodsukker enn det de eksisterende retningslinjene var basert på (31).

4.1 Hovedfunn

Hovedfunnene i denne studien er at det ikke har skjedd noen vesentlige endringer i prevalensen av svangerskapsdiabetes fra 2016 til 2018. Likeledes har det ikke skjedd store endringer i svangerskapsutfallene fra 2016 til 2018. Noen viktige funn er i midlertidig at flere kvinner føder vaginalt i 2018. Samtidig føder flere mellom svangerskapsuke 37 til 38, og færre føder i eller etter uke 41.

4.1.1 Prevalens

Legeforeningen oppgir i sin veileder, revidert i 2017, at det forventes en økning i prevalens av kvinner med GDM opptil 10 % etter innføringen av de nye retningslinjene (1). Dette er basert på befolkningsundersøkelser som Stork-Groruddal-prosjektet (91). Prosjektet viste at av kvinnene som var med, utviklet 13 % av kvinnene i Groruddalen; 11 % av de etnisk norske og 15 % av de ikke-etnisk norske kvinnene, GDM med WHO1999 kriteriene. Prevalensen av gravide som blir diagnostisert med GDM fra 2013 til 2017 har ligget stabilt mellom 3 og 5 % totalt i Norge ifølge tall fra Medisinsk fødselsregister (25). Resultatene i vår studie, med tall fra 261 fødende, viser en prevalens på 3.9 % i 2016 og 3.2 % i 2018. Fødepopulasjonen ved St. Olavs hospital representerer et tverrsnitt av den øvrige nasjonale fødepopulasjonen både når det gjelder alders- og KMI sammensetning, samt at rundt 25 % av de fødende har en ikke-vestlig bakgrunn. Derfor kan denne studien tyde på at den antatte prevalensen på 10 % var et for høyt estimat. Det har foreløpig ikke kommet fylkesvise tall fra MFR for 2018. Følgelig kan vi derfor ikke sette våre tall inn i et nasjonalt perspektiv. Det er heller ikke publisert andre studier etter det vi vet som har sett på prevalensen av GDM etter at nye retningslinjer ble innført.

4.1.2 Maternelle utfall

Mye av bakgrunnen for de nye retningslinjene var å se svangerskapsomsorgen i et livsløpsperspektiv samt å redusere svangerskapskomplikasjoner assosiert med GDM, som preeklampsi, sectio, prematur fødsel, hyperbilirubinemi og neonatal hypoglykemi (37, 38, 40). De nye diagnostiske kriteriene er ment å identifisere kvinnene som har størst utbytte av behandling (10-12). Det vil si gravide som har en økt relativ risiko på 1.75 eller mer for de ugunstige utfallene nevnt over (38, 40). Denne studiens resultater viser at det ikke har vært vesentlige endringer i svangerskapsutfallene som vi har studert, men det er noen endringer vi anser som positive.

De som har behov for insulinbehandling, blir etter de nye retningslinjene behandlet som gravide med pre-eksisterende diabetes med induksjon av fødsel rundt svangerskapsuke 38 (1). Tidligere ble mange av disse svangerskapene oppdaget senere og flere kvinner gikk gravide til termin før de ble indusert (43). Resultatene fra denne studien viser at flere føder rundt uke 38 i 2018-gruppen sammenlignet med 2016-gruppen. I 2016-gruppen fødte over halvparten av kvinnene mellom svangerskapsuke 39+0 og 40+6 (52.3 %). I tillegg føder flere spontant vaginalt i 2018 sammenlignet med 2016. Disse resultatene kan indikere at det er gunstig å bli indusert tidligere i svangerskapet enn det som har vært praktisert før (1).

Et nøkkelutfall som er forbundet med GDM, er økt relativ risiko på 1.75 for elektivt keisersnitt (38, 40). Når vi sammenligner gravide med GDM med bakgrunnspopulasjonen, ser vi at en større andel fødte med keisersnitt i GDM-gruppen. Denne andelen var henholdsvis 34.2 % mot 18.6 % i 2016 og 22.3 % mot 16.9 % i 2018. Dermed kan vi se at den økte relative risikoen for keisersnitt var på hele 1.88 i 2016. Men selv om en større prosentandel av kvinnene med GDM også fødte med keisersnitt i 2018, var ikke den økte relative risikoen større enn 1.37. Denne forskjellen kan tyde på at de nye retningslinjene har bidratt til bedre svangerskapsomsorg for kvinner med GDM, og samtidig være et resultat av at flere føder ved tidligere gestasjonsalder i 2018. Uansett om de nye retningslinjene virkelig har ført til en endret obstetrisk praksis eller om funnene kun er et uttrykk for en tilfeldig variasjon, blir interessant å følge videre.

Det at flere føder vaginalt og færre føder ved keisersnitt, er en ønsket utvikling. Færre keisersnitt gir mindre komplikasjoner og ubehag for den enkelte kvinne, og er gunstig helseøkonomisk sett med tanke på behandling av eventuelle post operative komplikasjoner og med færre liggedøgn på sykehus.

Metabolsk syndrom er mer vanlig blant kvinner som har hatt GDM i tidligere svangerskap (67). Resultatene i denne studien viste at 19.6 % i 2018 sammenlignet med 11.4 % i 2016 hadde hatt GDM i tidligere svangerskap. En studie av Retnakaran et. al viste at prevalensen av metabolsk syndrom tre måneder postpartum økte progressivt fra 10 % til 20 % hos kvinner som hadde hatt GDM tidligere, sammenlignet med normoglykemisk tilstand under graviditeten (68). I følge de gamle retningslinjene i Legeforeningens «Veileder i fødselshjelp» skulle kvinnene som hadde hatt GDM kun følges opp med OGTT 3 måneder post partum (43). De nye retningslinjene sier at kvinnene anbefales å måle HbA1c 3-4 måneder post partum, deretter en gang i året for å utelukke utviklingen av T2DM og andre langtidskomplikasjoner, som metabolsk syndrom (1). De skal i tillegg få kostholdsveiledning og råd om vektreduksjon hvis det er nødvendig. På denne måten vil de nye retningslinjene kunne gi en langt bedre oppfølging av disse kvinnene som er i risikogruppen, og være med på å skape et livsløpsperspektiv i svangerskapsomsorgen ved å forebygge ytterligere sykdomsutvikling.

4.1.3 Neonatale utfall

Barn født av mødre med GDM har større risiko for komplikasjoner som makrosomi og fedme, metabolsk syndrom, CVD og T2DM i voksen alder (77, 78, 84, 85). Andelen makrosome barn (fødselsvekt ≥ 4500 gram) i vår studie var henholdsvis 3.4 % i 2016 og 4.5 % i 2018.

Sammenligner vi tallene med de øvrige fødslene i 2016 og 2018, var tallene til sammenligning 2.7 % og 2.9 %. Selv om GDM er forbundet med en økt relativ risiko på 1.75 for makrosomi (38, 40), fant vi en lavere risiko for makrosomi i vår studie både i 2016 og 2018. Dette til tross for lavere grense for diagnostikk av GDM i 2018 vs. 2016 (fastende ≥ 5.3 vs. < 7) (1, 43).

Resultatene fra denne studien viser at en større prosentandel av barna ble overflyttet til nyfødt intensivavdeling (NISE) i 2016 sammenlignet med 2018 (13.4 % vs. 8.0 %). Selv om denne forskjellen ikke er signifikant, kan tallene antyde en bedret perinatal omsorg etter at nye retningslinjer ble iverksatt. Dette kan bety at gravide med GDM blir diagnostisert tidligere i svangerskapet, og at dette videre kan føre til at behandlingstiltak blir satt i gang på et tidligere stadium i svangerskapet enn før (3). Videre kan færre overflytninger til NISE i 2018 ha sammenheng med endringen i forløsningsmetoden med en nedgang i andelen keisersnittforløste i 2018. Siden keisersnitt øker risiko for blant annet akutte respirasjonsproblemer i nyfødtperioden, kan nedgangen i andelen keisersnittforløste forklare

at vi fant færre overflytninger til NISE (1). Våre tall er imidlertid små, og forskjellene kan derfor være tilfeldig.

4.2 Sekundærutfall

Med innføringen av de nye retningslinjene oppsto en opphetet samfunnsdebatt mellom ulike aktører i helsevesenet. Flere fryktet overdiagnostikk, sykeliggjøring av den gravide populasjonen og unødvendig økt belastning på helsepersonell (15). Nå har vi i denne studien kun konsentrert oss om den polikliniske oppfølgingen som har skjedd ved St. Olavs hospital, og har ikke tall for antall konsultasjoner denne gruppen har hatt i primærhelsetjenesten. Resultatene fra denne studien viser at det ikke er en statistisk signifikant økning i konsultasjoner hos verken gynekolog eller endokrinolog. Men det er en forskjell, i form av en økning på 1.66 konsultasjoner i gjennomsnitt, eller 186 flere konsultasjoner per år hos endokrinolog i 2018 sammenlignet med 2016. Hvis man ser på denne økningen fra et økonomisk perspektiv vil denne sannsynligvis gi økte kostnader og økt belastning på helsevesenet underveis i svangerskapsomsorgen. Da blir det sentrale spørsmålet om økningen i antall konsultasjoner har ført til en bedret svangerskapsomsorg. Vi har dessverre ikke nok styrke i denne studien til å vurdere dette. For å vurdere utfall som preeklampsi og risiko for fastsittende skuldre, måtte studiepopulasjonen vært utvidet (54, 57).

4.3 Helsepolitisk debatt

Flere engasjerte helsepersonell har kommentert debatten om de nye retningslinjene. I en kommentar til Backes artikkel «Å skyte spurv med kanoner» (15) har blant andre Norsk forening for allmenntidrett (NFA) og legeforeningen kommentert at screening (også selektiv) er en intervensjon der det er nødvendig å dokumentere effekt av tiltaket for å forsvare innføring (16). De mener at det ikke er nok å oppsummere risikofaktorer, da det likevel ikke er gitt at tiltaket virker slik man ønsker. En utvidelse av gruppen kvinner som skal screenes, vil først og fremst føre til at kvinner med mildere former for GDM vil oppdages og tilbys en behandling med tvilsom nytteeffekt. Det er også i denne gruppen det sannsynligvis er minst gevinst å hente på kost- og mosjonsråd, og prognosen her kan like gjerne vise seg å være god dersom kvinnen ikke har andre risikofaktorer, dvs. at det kan ha minimal konsekvens å «miste» disse. NFA mener også at det er denne gruppen kvinner hvor skadepotensiale av «risikostempling» er størst. Særlig gjelder dette gruppen av førstegangsfødende som skal testes (gjennomsnittsalder førstegangsfødende i 2016 var 29 år).

Etter å ha arbeidet med denne studien gjennom et helt år, vil vi si oss uenig i mye av det som nevnes over. NFA mener at ved å utvide gruppen kvinner som skal screenes, vil vi først og fremst oppdage kvinner med en mild form for GDM, som ikke har særlig nytte av å få behandling. Men ifølge helsedirektoratet, er det gruppen med en uoppdaget T2DM, som vil være en stor del av de vi oppdager med nye retningslinjer (3). Helsedirektoratet estimerte på bakgrunn av en studie gjort i New Zealand, at så mange som 150 kvinner med T2DM hvert år har blitt oversett ved bruk av de gamle retningslinjene. Vi vet at pre-gestasjonell diabetes fører til et høyrisiko svangerskap, og vi tenker at hvis vi kan oppdage disse ved bruk av nye retningslinjer, er de nye retningslinjene mer enn velkomne. Videre nevner NFA at den gravide populasjonen sannsynligvis er den hvor vi har minst å hente på kost- og mosjonsråd, men ifølge helsedirektoratets nasjonale faglige retningslinje for svangerskapsomsorgen, har helsepersonell en helt annen erfaring med dette (92). Det er kanskje ikke noe tidspunkt i livet en kvinne er mer motivert for å gjøre livsstilsendringer, siden de ønsker det beste for barnet sitt. Og de fleste av disse vil derfor lytte til hva kvalifisert helsepersonell anbefaler.

Det er vist å være en fordel at vi har lavere grense for diagnostisering av GDM, for å kunne redusere den økte risikoen for komplikasjoner de er utsatt for (3, 31, 37). Men det foregår uansett en debatt blant helsepersonell rundt økt belastning i form av ressursbruk, økte kostnader og økt sykeliggjøring av den gravide populasjonen (15, 16). Det er viktig å huske på at det ikke kun er helsepersonell som påvirkes av konsekvensene de nye retningslinjene måtte påføre. De gravide skal møte til HbA1c-måling og OGTT hos fastlege, og senere ved sykehus hvis de oppfyller et eller flere av kriteriene (93). HbA1c-målingen er ikke ment å være en ekstra belastning for kvinnene, da denne prøven kan tas samtidig som andre rutinekontroller, og kvinnen behøver ikke møte fastende (3). For å ta OGTT må kvinnen møte fastende, og undersøkelsen tar rundt 2 timer å gjennomføre. Det kan være at noen kvinner ser på det sistnevnte som en utfordring, da de muligens må ta fri fra jobb, og det kan for noen være vanskelig. Et annet vesentlig forhold er at følelsen av å bli sykeliggjort kan oppstå, uten at de selv føler at de har noen symptomer (16). GDM gir oftest ingen symptomer, og det er derfor viktig å ha gode screeningmetoder for å oppdage kvinner med udiagnostisert GDM (6). Det er ikke sikkert kvinnene føler at de blir bedre fulgt opp, hvis det kun blir et ekstra stressmoment i hverdagen. Det er derfor viktig at kvinnene blir godt informert om bakgrunnen for hvorfor det er viktig at de blir undersøkt. Her kan man bruke den godt dokumenterte informasjonen som helsedirektoratet har på sine nettsider (3).

En spesialist i allmenntmedisin, og engasjert debattant, skriver at det er et anerkjent prinsipp at risiko alltid må vurderes sammen med nytteeffekt (16, 18). Nytteverdi av behandlingen for mor og barn må ta utgangspunkt i risiko for mor og barn ved ubehandlet sykdom. Å overføre risiko-estimer fra populasjonsnivå til individnivå er alltid utfordrende. Hun skriver videre at gravide er en sårbar gruppe, og at gravide har en tendens til å over-estimere risiko.

Helsepersonell kan ha vanskeligheter med å forstå risiko-begrepet, og NFA er derfor sterkt kritiske til arbeidsgruppens uttalelse om at den gravide selv bør ta stilling til om hun ønsker å teste seg for GDM, dersom hun blir presentert for sin økte risiko, for eksempel presentert som dobbel risiko for GDM (3).

I møte med de gravide er det viktig at helsepersonell ser på den enkelte med et individuelt blikk. For eksempel opplever personer som lider av fedme, oftere stigmatisering og diskriminering (94). Dette kan føre til større psykisk belastning, mindre velvære og mer ensomhet (94, 95). Det ses også en sammenheng mellom diskriminering og økt risiko for fysiske helseproblemer. Etter de nye retningslinjene skal alle gravide kvinner med KMI ≥ 25 gjennomgå en OGTT i uke 24-28 (93). Dette kan potensielt være med på å øke denne følelsen av stigmatisering og diskriminering og gi negative utfall på den psykiske og fysiske helsen til den gravide. Dette skaper en etisk og kulturell utfordring som helsepersonell må tenke over i møte med denne gruppen mennesker. God og tilpasset informasjon er derfor viktig i møte med alle gravide.

4.4 Fremtiden

Mors overvekt før svangerskapet har mye å si for barnas overvekt (53). Man kan forvente en vond sirkel, der overvektige mødre får overvektige barn, som blir overvektige unge kvinner og igjen får barn med høy risiko for overvekt. Årsaken til at man ønsker bedre oppfølging og strengere retningslinjer for diagnostisering er fordi at man ønsker en bedre helse for neste generasjon. Sammen med overvekt, er høyt blodsukker hos mor og det metabolske miljøet som fosteret eksponeres for i livmoren direkte overførbart til neste generasjon. Dermed frykter man en økt risiko for utvikling av overvekt og fedme, T2DM, kardiovaskulær sykdom og metabolsk syndrom hos disse barna (71-74, 77-83).

Men, det er ikke bare overvektige barn som har en høyere risiko for å utvikle langtidskomplikasjoner som T2DM, fedme, metabolsk syndrom og CVD. Lenge har det vært kjent at tynne barn er utsatt for disse langtidskomplikasjonene (72). Toftemo skriver i sin studie at det er viktig å være oppmerksom på disse barna, spesielt de med etnisk

minoritetsbakgrunn, ettersom man vet at barn som var tynne de første leveårene har opplevd en stor vektøkning senere i livet (53). Det kan være lettere å forebygge overvekt hos barn enn å behandle overvekt hos voksne. Man kan derfor stille seg spørsmålet om vi burde satt inn tiltak andre steder også for å unngå overvekt og fedme.

Vi kunne satt inn tiltak i barnehager, skoler og ved frisklivssentraler i kommunene. Det finnes allerede et helsefremmende prosjekt som kalles HOPP (96). Helsefremmende oppvekt i Horten kommune (HOPP) er et tverrfaglig kommunalt samarbeid, og skal legge til rette for sunn livsstil hos barn og unge. Det skal skape bedre læringsforhold, økt trivsel og forebygge livsstilssykdommer og inaktivitet. I disse prosjektene samarbeider helsesykepleiere, kliniske ernæringsfysiologer, fysioterapeuter og ansatte i barnehager og skoler. Det er ikke mange kommuner som har blitt med på prosjektet enda, men kanskje hadde flere blitt med hvis kommunene fikk ressurser til det?

4.5 Styrker og svakheter

Styrken i denne studien er at vi har gjennomgått samtlige gravide som har blitt diagnostisert med svangerskapsdiabetes i fødejournalsystemet for årstallene 2016 og 2018. Det er grunn til å anta at dette utvalget kan generaliseres til å gjelde fødepopulasjonen i Norge. St. Olavs hospital har en av landets største fødeenheter og skiller seg ikke nevneverdig fra andre fødeenheter med tanke på befolkningssammensetning, mors alder og etnisitet. Det må nevnes at denne studien kun viser tall fra et begrenset utvalg gravide og vi har dessverre ikke nok styrke i denne studien til å vurdere endret risiko for preeklampsi og risiko for fastsittende skuldre. En annen svakhet med denne studien er at vi ikke inkluderte variabler som; insulinbehandlet eller kostregulert GDM, samt blodsuktermåling på fostrene.

5.0 Konklusjon

Nye nasjonale retningslinjer for diagnostisering av svangerskapsdiabetes har ikke ført til noen vesentlige endringer i prevalens av GDM, eller endringer i svangerskapsforløpene for kvinnene som fødte ved St. Olavs hospital fra 2016 til 2018. Studien viser også at det ikke har vært noen store endringer i svangerskapsutfall. Flere kvinner føder vaginalt og flere føder rundt svangerskapsuke 38 i 2018 sammenlignet med 2016.

Funnene fra denne studien kan bidra med å gi innsikt i hvordan de nye retningslinjene har påvirket den gravide populasjonen med GDM og deres barn. Studien kan også være et bidrag til å forbedre det Norske helsevesenet i behandlingen av kvinner med GDM. Til slutt kan

denne studien og dens funn være med på å gi svar til den helsepolitiske debatten som fortsatt pågår om hvilke endringer de nye retningslinjene har ført til.

Studiens utvalg er hentet fra en begrenset populasjon, og det vil være nyttig for fremtidige studier å inkludere flere sykehus/pasienter for å kunne si noe om endringer i den generelle populasjonen.

6.0 Litteraturliste

1. Den Norske Legeforeningen. Veileder i fødselshjelp legeforeningen.no2014 [Available from: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodsels-hjelp-2014/Diabetes-i-svangerskapet/>].
2. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 2:S112-9.
3. Helsedirektoratet. Diagnostikk og tiltak for å finne uopdaget diabetes og svangerskapsdiabetes Helsedirektoratet.no2018 [updated Jun 25 2018. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes/seksjon?Tittel=diagnostikk-og-tiltak-for-20014570#det-foresl%C3%A5s-at-hba1c-tas-ved-f%C3%B8rste-svangerskapskonsultasjon-for-%C3%A5-oppdage-udiagnostisert-diabetes/hyperglykemi-svak-anbefaling>].
4. Pedersen J. Diabetes and pregnancy; blood sugar of newborn infants during fasting and glucose administration. *Nord Med*. 1952;47(30):1049.
5. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2004;21(2):103-13.
6. Houshmand A, Jensen DM, Mathiesen ER, Damm P. Evolution of diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92(7):739-45.
7. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes*. 2009;58(2):453-9.
8. Jenum AK, Morkrid K, Sletner L, Vangen S, Torper JL, Nakstad B, et al. 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. *Eur J Endocrinol*. 2012;166(2):317-24.
9. Lamberg S, Raitanen J, Rissanen P, Luoto R. Prevalence and regional differences of gestational diabetes mellitus and oral glucose tolerance tests in Finland. *Eur J Public Health*. 2012;22(2):278-80.
10. Cundy T, Ackermann E, Ryan EA. Gestational diabetes: new criteria may triple the prevalence but effect on outcomes is unclear. *BMJ*. 2014;348:g1567.
11. Ryan EA. Diagnosing gestational diabetes. *Diabetologia*. 2011;54(3):480-6.
12. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: a systematic review. *Diabet Med*. 2014;31(3):319-31.
13. Helsedirektoratet. Bakgrunn: Folkehelse- og livsløpsperspektiv på svangerskapsomsorgen Helsedirektoratet.no Helsedirektoratet; 2017 [Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes/seksjon?Tittel=bakgrunn-folkehelse-og-livsloppsperspektiv-20014548>].
14. World Health Organization. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycemia First Detected in Pregnancy WHO.int: World Health Organization 2013 [Available from: http://www.who.int/diabetes/publications/Hyperglycaemia_In_Pregnancy/en/].
15. Bjørn Backe. Å skyte spurv med kanoner. *Tidsskriftet Den Norske Legeforeningen*. 2018(7).
16. Bente Prytz Mjølstad GR, Petter Brelin, Stefán Hjörleifsson, Tor Carlsen. Svangerskapsomsorgen må være kunnskapsbasert tidsskriftet.no: Den norske legeforening; 2018 [Available from: <https://tidsskriftet.no/2018/04/kommentar/svangerskapsomsorgen-ma-vaere-kunnskapsbasert>].
17. Bente Prytz Mjølstad GR, Petter Brelin, . Svangerskapsomsorgen på ville veier. *Aftenposten*. 2017 Nov 12.
18. Høring: Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes: Hearing before the Norsk forening for allmenmedisin(2016).

19. Kalter H. Gestational Diabetes. A History of Diabetes in Pregnancy: The impact of maternal diabetes on offspring prenatal development and survival. Dordrecht: Springer Netherlands; 2012. p. 43-58.
20. McIntyre HD, Baskerville C, Oats JN. Gestational Diabetes. In: Bandeira F, Gharib H, Golbert A, Griz L, Faria M, editors. Endocrinology and Diabetes: A Problem-Oriented Approach. New York, NY: Springer New York; 2014. p. 361-73.
21. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and Treatment of Gestational Diabetes. Scientific Impact paper No 23 [Internet]. 2011 Jan 09; 23. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip_23.pdf.
22. O'Sullivan JB, Mahan CM. CRITERIA FOR THE ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANCY. Diabetes. 1964;13:278-85.
23. World Health Organization. Obesity and overweight 2018 [updated Feb Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>].
24. Folkehelseinstituttet. Folkehelse rapporten - Overvekt og fedme folkehelseinstituttet.no2017 [Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/levevaner/overvekt-og-fedme/#datagrunnlag>].
25. Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister og Abortregisteret - statistikkbanker. In: svangerskapet FaMkf, editor. Folkehelseinstituttet2016.
26. Wang YC, McPherson K, Marsh T, Gortmaker SL, Brown M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. Lancet. 2011;378(9793):815-25.
27. Midtjell K, Lee CM, Langhammer A, Krokstad S, Holmen TL, Hveem K, et al. Trends in overweight and obesity over 22 years in a large adult population: the HUNT Study, Norway. Clinical obesity. 2013;3(1-2):12-20.
28. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. Diabetes Care. 2007;30 Suppl 2:S141-6.
29. Store Medisinske leksikon. Insulin 2018 [Available from: <https://sml.snl.no/insulin>].
30. Store medisinske leksikon. Graviditet 2018 [Available from: <https://sml.snl.no/graviditet>].
31. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Int J Gynaecol Obstet. 2002;78(1):69-77.
32. Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, Lepercq J, Challier JC, Huston-Presley L, Friedman JE, et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. Diabetes. 2002;51(7):2207-13.
33. Sullivan SD, Umans JG, Ratner R. Gestational diabetes: implications for cardiovascular health. Curr Diab Rep. 2012;12(1):43-52.
34. Pedersen J. Pathogenesis of the Characteristic Features of Newborn Infants of Diabetic Women. The Pregnant Diabetic and Her Newborn Problems and Management. Copenhagen, Denmark: Munksgaard; 1967. p. 128-36.
35. Scott DA, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2002;6(11):1-161.
36. National Institute for Health and Care Excellence. NICE clinical guideline 63: Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period nice.org.uk: NICE; 2008 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg63>].
37. Helsedirektoratet. Svangerskapsdiabetes - Om retningslinjen Helsedirektoratet.no2018 [updated Jun 25 2018. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>].
38. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2008;358(19):1991-2002.
39. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period www.nice.org.uk2015 [updated Aug 2015. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>].
40. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care. 2010;33(3):676-82.

41. Agarwal MM. Gestational diabetes mellitus: An update on the current international diagnostic criteria. *World J Diabetes*. 2015;6(6):782-91.
42. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S14-80.
43. Den norske legeforeningen. Veileder i fødselshjelp legeforeningen.no2008 [Available from: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veileder-arkiv--utgatte-versjoner/veileder-i-fodsels-hjelp-2008/kapittel-8-diabetes-i-svangerskapet/>].
44. Bowers K, Laughon SK, Kiely M, Brite J, Chen Z, Zhang C. Gestational diabetes, pre-pregnancy obesity and pregnancy weight gain in relation to excess fetal growth: variations by race/ethnicity. *Diabetologia*. 2013;56(6):1263-71.
45. Helsedirektoratet. Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes Helsedirektoratet.no2017 [Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes>].
46. Cypryk K, Szymczak W, Czupryniak L, Sobczak M, Lewinski A. Gestational diabetes mellitus - an analysis of risk factors. *Endokrynol Pol*. 2008;59(5):393-7.
47. Griffin ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge J, et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. *Diabet Med*. 2000;17(1):26-32.
48. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JW, Gare DJ, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B33-42.
49. Callesen NF, Ringholm L, Stage E, Damm P, Mathiesen ER. Insulin requirements in type 1 diabetic pregnancy: do twin pregnant women require twice as much insulin as singleton pregnant women? *Diabetes Care*. 2012;35(6):1246-8.
50. Berkowitz GS, Lapinski RH, Wein R, Lee D. Race/ethnicity and other risk factors for gestational diabetes. *Am J Epidemiol*. 1992;135(9):965-73.
51. Retnakaran R, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, Zinman B. Ethnicity modifies the effect of obesity on insulin resistance in pregnancy: a comparison of Asian, South Asian, and Caucasian women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):93-7.
52. Waage CW. The postpartum period. A window of opportunity to reduce ethnic differences in women's health: Universitetet i Oslo; 2017.
53. Toftemo I, Jenum AK, Lagerløv P, Júlíusson PB, Falk RS, Sletner L. Contrasting patterns of overweight and thinness among preschool children of different ethnic groups in Norway, and relations with maternal and early life factors. *BMC Public Health*. 2018;18(1):1056.
54. Yorgev, Chen, Hod, Coustan, Oats, McIntyre, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(3):255.e1-7.
55. Gorgal R, Goncalves E, Barros M, Namora G, Magalhaes A, Rodrigues T, et al. Gestational diabetes mellitus: a risk factor for non-elective cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res*. 2012;38(1):154-9.
56. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(3):341-63.
57. Nocon JJ, McKenzie DK, Thomas LJ, Hansell RS. Shoulder dystocia: an analysis of risks and obstetric maneuvers. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168(6 Pt 1):1732-7; discussion 7-9.
58. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-Pedersen L, Westergaard JG, Korsholm L, et al. Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus according to a 75-g oral glucose tolerance test. Maternal and perinatal outcomes in 3260 Danish women. *Diabet Med*. 2003;20(1):51-7.
59. Metzger BE, Persson B, Lowe LP, Dyer AR, Cruickshank JK, Deerochanawong C, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: neonatal glycemia. *Pediatrics*. 2010;126(6):e1545-52.
60. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-9.

61. Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ*. 2008;179(3):229-34.
62. Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Molsted-Pedersen L, Hornnes P, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1194-9.
63. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1862-8.
64. Damm P, Vestergaard H, Kuhl C, Pedersen O. Impaired insulin-stimulated nonoxidative glucose metabolism in glucose-tolerant women with previous gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(2):722-9.
65. Lauenborg J, Grarup N, Damm P, Borch-Johnsen K, Jorgensen T, Pedersen O, et al. Common type 2 diabetes risk gene variants associate with gestational diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(1):145-50.
66. Lacroix M, Kina E, Hivert MF. Maternal/fetal determinants of insulin resistance in women during pregnancy and in offspring over life. *Curr Diab Rep*. 2013;13(2):238-44.
67. Lauenborg J, Mathiesen E, Hansen T, Glumer C, Jorgensen T, Borch-Johnsen K, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in a danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4004-10.
68. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Hanley AJ. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):670-7.
69. Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1668-9.
70. Retnakaran R, Shah BR. Mild glucose intolerance in pregnancy and risk of cardiovascular disease: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2009;181(6-7):371-6.
71. Plagemann A. Perinatal programming and functional teratogenesis: impact on body weight regulation and obesity. *Physiol Behav*. 2005;86(5):661-8.
72. Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Lond)*. 1998;95(2):115-28.
73. Freinkel N. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes*. 1980;29(12):1023-35.
74. Ornoy A. Prenatal origin of obesity and their complications: Gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reprod Toxicol*. 2011;32(2):205-12.
75. Hlasedirektoratet. Ultralyd og planlegging av fødsel ved svangerskapsdiabetes Hlasedirektoratet.no2017 [Available from: <https://hlsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes/seksjon?Tittel=ultralyd-og-planlegging-av-20014588#kvinner-med-svangerskapsdiabetes-fores%C3%A5s-henvist-til-f%C3%B8depoliklinikk-ved-uke-36-for-ultralyd-og-planlegging-av-f%C3%B8dsel-svak-anbefaling>.
76. Callaway LK, Prins JB, Chang AM, McIntyre HD. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust*. 2006;184(2):56-9.
77. Aerts L, Van Assche FA. Animal evidence for the transgenerational development of diabetes mellitus. *Int J Biochem Cell Biol*. 2006;38(5-6):894-903.
78. Dabelea D, Pettitt DJ. Intrauterine diabetic environment confers risks for type 2 diabetes mellitus and obesity in the offspring, in addition to genetic susceptibility. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2001;14(8):1085-91.
79. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*. 2000;49(12):2208-11.
80. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2008;31(2):340-6.

81. Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Rohde W, Dorner G. Glucose tolerance and insulin secretion in children of mothers with pregestational IDDM or gestational diabetes. *Diabetologia*. 1997;40(9):1094-100.
82. Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care*. 1995;18(5):611-7.
83. Kelstrup L, Damm P, Mathiesen ER, Hansen T, Vaag AA, Pedersen O, et al. Insulin resistance and impaired pancreatic beta-cell function in adult offspring of women with diabetes in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3793-801.
84. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(7):2464-70.
85. Crume TL, Ogden L, Daniels S, Hamman RF, Norris JM, Dabelea D. The impact of in utero exposure to diabetes on childhood body mass index growth trajectories: the EPOCH study. *J Pediatr*. 2011;158(6):941-6.
86. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2477-86.
87. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1339-48.
88. Homko CJ, Reece EA. Insulins and oral hypoglycemic agents in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006;19(11):679-86.
89. § 3-3. Meldeplikt til Helsedirektoratet, (2018).
90. Den norske legeforening. Veilder i fødselshjelp, "Fosterovervåkning under fødsel, avnavling og syre-baseprøver fra navlesnor" 2014 [Available from: <https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodsels-hjelp-2014/Fosterovervakning-under-fodsels-avnavling-og-syre-baseprover-fra-navlesnor/>].
91. STORK-Groruddalen study. Svangerskapsdiabetes - forekomst og risikofaktorer 2013 [Available from: <https://www.med.uio.no/helsam/forskning/prosjekter/stork-groruddalen/prosjekter/svangerskapsdiabetes/index.html>].
92. Helsedirektoratet. Svangerskapsomsorgen - Nasjonal faglig retningslinje: Helsedirektoratet; 2018 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsomsorgen#k=>].
93. Helsedirektoratet. Oversiktsalgoritme for diagnostikk og oppfølging av svangerskapsdiabetes Helsedirektoratet.no2017 [Available from: <https://helsedirektoratet.no/Documents/NFR/svangerskapsdiabetes/Oversiktsalgoritme%20svangerskapsdiabetes.pdf>].
94. Forskning.no. Hele samfunnet er preget av en forakt for fedme Forskning.no2017 [Available from: <https://forskning.no/helse-ny/hele-samfunnet-er-preget-av-en-forakt-for-fedme-mener-forsker/311725>].
95. Ross CE. Overweight and depression. *J Health Soc Behav*. 1994;35(1):63-79.
96. HOPP. Helsefremmende oppvekst i Horten kommune Hortenkommune.no: HOPP; 2016 [Available from: <https://www.horten.kommune.no/kommunalomrader/oppvekst/hopp-helsefremmende-oppvekst/>].

Vedlegg

Vedlegg 1: Oversiktsalgoritme for svangerskapsdiabetes

Svangerskapsdiabetes¹⁾

Tidlig HbA1c er for å avdekke udiagnostisert diabetes (kriterier under).

Glukosebelastning i uke 24-28 skal gjøres for å stille diagnose svangerskapsdiabetes og har andre kriterier enn HbA1c.

PRIMÆRHELSETJENESTEN

Undersøkelse tidlig i svangerskapet, 1. trimester (inntil uke 16)

HbA1c på de som oppfyller ett/flere av følgende kriterier:

- har tidligere hatt svangerskapsdiabetes
- har foreldre med diabetes
- har etnisk bakgrunn fra land utenom Europa (spesielt fra Asia og Afrika)
- har KMI ≥ 30 (fedme)
- har tidligere født barn med fødselsvekt > 4500 g

HbA1c $< 5,9\%$
(< 41 mmol/mol)

Fortsette vanlig kontroll og ta glukosebelastning i uke 24-28

HbA1c 5,9 - 6,4 %
(41 - 47 mmol/mol)

Fortsette å måle blodglukose fastende og 2 timer etter frokost og middag, 1-2 dager per uke.

Forutsatt at målingene er innenfor behandlingsmål gjennom resten av svangerskapet vil det ikke være behov for å ta glukosebelastning i uke 24-28.

HbA1c $\geq 6,5\%$
(≥ 48 mmol/mol)

HENVISNING

HENVISNING²⁾

SPESIALISTHELSETJENESTEN

HbA1c $\geq 6,5\%$ (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.

- Lære å måle blodglukose Fastende og 2 timer etter frokost og middag. Behandlingsmål:
Fastende: $< 5,3$ mmol/l og/eller **2 timers:** $< 6,7$ mmol/l
- Livsstilsråd

Behandlingsmål oppnås, dvs:
Fastende: $< 5,3$ mmol/l og 2 timers: $< 6,7$ mmol/l

TILBAKEFØRING

Behandlingsmål oppnås **ikke**, dvs > 3 målinger
Fastende: $\geq 5,3$ mmol/l og/eller
2 timers: $\geq 6,7$ mmol/l i løpet av 2 uker

Eventuelt glukose-senkende legemidler; insulin eller metformin

Undersøkelse i uke 24-28

Glukosebelastning på de som oppfyller ett / flere av følgende kriterier:

- har alder > 25 år (> 40 år hvis født før uten svangerskapsdiabetes o.l.)
- har KMI ≥ 25
- har foreldre med diabetes
- har tidligere svangerskapsdiabetes
- har etnisk bakgrunn fra land utenom Europa

Fastende:
 $< 5,3$ mmol/l og **2 timers:**
 $< 9,0$ mmol/l

Ikke svangerskapsdiabetes

Ikke ny glukosebelastning selv ved glukosuri

Fastende:
5,3-6,9 mmol/l og/eller **2 timers:**
9,0-11,0 mmol/l

Svangerskapsdiabetes

- Lære å måle blodglukose: Fastende og 2 timer etter frokost og middag
- Livsstilsråd

Fastende:
 $\geq 7,0$ mmol/l og/eller **2 timers:**
 $\geq 11,1$ mmol/l

Diabetes

HENVISNING

Behandlingsmål oppnås, dvs:
Fastende: $< 5,3$ mmol/l og/eller 2 timers: $< 6,7$ mmol/l

Fortsette å måle blodglukose fastende og 2 timer etter frokost og middag, 1-2 dager per uke

Behandlingsmål oppnås **ikke**, dvs > 3 målinger
Fastende: $\geq 5,3$ mmol/l og/eller 2 timers: $\geq 6,7$ mmol/l over 2 uker

HENVISNING

HENVISNING

Ny gjennomgang av livsstilsrådene og blodglukosemålingene og vurdere om dette kan bedres og glukosemålene likevel nås uten behandling med legemidler.

Behandlingsmål oppnås, dvs: Fastende: $< 5,3$ mmol/l og/eller 2 timers: $< 6,7$ mmol/l

TILBAKEFØRING

Behandlingsmål oppnås **ikke**, dvs > 3 målinger
Fastende: $\geq 5,3$ mmol/l og/eller
2 timers: $\geq 6,7$ mmol/l i løpet av 2 uker

Det anbefales umiddelbar henvisning til poliklinikk som behandler kvinner med diabetes i svangerskapet.

Eventuelt glukose-senkende legemidler; insulin eller metformin

Ultralyd ved fødepol ved ca. **uke 36** og planlegging av videre oppfølging. Videre oppfølging avgjøres ved kontrollen på fødepoliklinikken, og det vises også til Norsk gynekologisk forenings Veileder i fødselshjelp (2014) og prosedyrer ved de enkelte sykehus.

