



Nye nasjonale retningslinjer for svangerskapsdiabetes (SVD)

Rasjonale og hovedanbefalinger

fra
Helsedirektoratets retningslinjegruppe:
 Prof emeritus Kristian F Hanssen (leder)
 Overlege Hrafnkell Baldur Thordarson (endokrinolog)
 Prof Tore Henriksen (gynekolog/obstetrik)er)
 Klinisk ernæringsfysiolog Kirsti Bjerkan
 Jordmor/diabetessykepleier Helene Oeding Holm
 Fastlege Hilde Beate Gudim
Prof Anne Karen Jenum (tidligere fastlege, hovedforfatter)

Innhold

Triaden som gir økt risiko for mor og barn
 Hva er svangerskapsdiabetes (SVD)?
 Risiko versus sykliggjøring

Viktige endringer i retningslinjen - rasjonale

- Nye kriterier for diagnosen
- Hvordan finne kvinner med SVD?
- Hvordan finne dem med alvorlig tidlig hyperglykemi?
 - 1 uke 28
 - Tidlig i svangerskapet
 - Oppfølging etter svangerskapet
- Behandling av svangerskapsdiabetes
- Kvinner med høy BMI – nye anbefalinger


Folkehelseperspektiv

Triade med liknende komplikasjoner:

- Hyperglykemi - Pregravid uoppdaget diabetes mer alvorlig enn SVD
- Høy pregravid BMI
- Høy vektøkning i svangerskapet

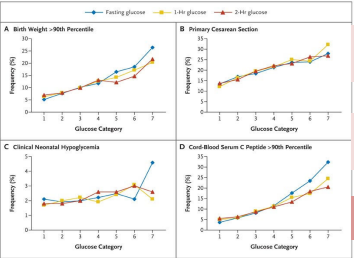
Flere faktorer samtidig - mer svangerskapskomplikasjoner

Transgenerasjonelle effekter - livsløpsperspektiv



- Alle 3 faktorene kan gi makrosomi og økt fett-% hos de nyfødte barna
- Øker risikoen for fedme og T2DM senere (vicious circle - via epigenetikk)

Sammenheng mellom mors glukosenivå og utfall hos barna



Ingen knekkpunkter/ logisk grense for normalitet/patologi

Nye glukosekriterier foreslått, basert på OR 1,75 for uheldige utfall hos barnet

Fedme og hyperglykemi –additiv effekt!!!

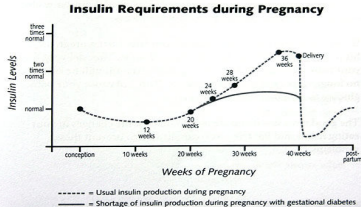
23 216 deltakere - 9 land, 15 sentre

NEJMed 2008 HAPO – studien «Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes»

Fasting:
 1: < 4.2, 2: 4.2-4.4, 3: 4.5-4.7, 4: 4.8-4.9, 5: 5.0-5.2, 6: 5.3-5.5, 7: >5.6 mmol
 2 hour:
 1: < 5.0, 2: 5.1-6.0, 3: 6.1-6.9, 4: 7.0-7.7, 5: 7.8-8.7, 6: 8.8-9.8, 7: >9.9 mmol

Fysiologisk insulinresistens i siste halvdel av svangerskapet

Insulin Requirements during Pregnancy



Evolutionmessig fordel for fosteret i perioder med sult

Øker ca 40% fra utgangsverdi hos alle gravide
 Pregravid fedme gir høyere pregestasjonell insulinresistens (IR)
 Noen etniske minoriteter har høyere pregestasjonell IR

(Catalano, Mørkrid et al 2012)

Hva skyldes den «egentlige» svangerskapsdiabetes

To hovedårsaker samvirker:

- Mange kvinner har insulinresistens før svangerskapet
- Når betacellene ikke klarer å kompensere for den svangerskapsinduserte insulinresistens i siste halvdel av svangerskapet, oppstår SVD
- Betacelledysfunksjonen sannsynligvis tilstede før svangerskapet

Retnakaran DC 2010

Mange faktorer er assosiert med økt risiko

- alder, fedme, etnisitet, dårlig sosioøk. gj. livsløpet, tidligere SVD og store barn

Forløp etter svangerskapet:

- SVD gir svært høy risiko for T2DM (Relativ risiko på 7!)
 - Bellamy L 2019
 - Retnakaran DC 2010
- SVD-hyperglycemien normaliseres oftest postpartum, men ofte fortsatt tegn på betacelledysfunksjonen som progredierer videre
 - Retnakaran DC 2010
 - “Likely the dominant pathophysiological defect driving the progression to T2D in women with a history of gestational diabetes”.
 - viktig med oppfølging postpartum – de fleste «på vei mot T2DM»
 - Bellamy 2009.

Svangerskapsdiabetes er viktig fordi

Gir økt risiko for

Mor – på kort sikt:
Preeklampsi/hypertensjon, komplisert fødsel inkludert fastsittende skuldre

Mor – på lang sikt:
type 2 diabetes (RR 7) og hjerte-og karsykdom (70% økt risiko)

Barnet: Dødfødsel/vanskelig forløsning, makrosomi, LGA, senere fedme og type 2 diabetes

Behandling reduserer risiko for

Metaanalyser av RCT-er viser:
Mor – på kort sikt:
Preeklampsi med 38% fastsittende skuldre med 58%

Barnet:
makrosomi (fødselsvekt > 4000 g) med 50% LGA med 58%

Hartling 2013

Komplikasjoner som ved diabetes hos gravide, men mildere

Hva er svangerskapsdiabetes?

WHO definisjoner

WHO 1999:

Gestational diabetes: "Any degree of glucose intolerance with onset, or first recognition during pregnancy"
("uoppdaget" pregestasjonell diabetes + den egentlige SVD)

Basert på **kvinnens risiko for type 2 diabetes**, men gir også økt risiko for barnet

WHO 2013:

- 1) "High blood glucose induced by the pregnancy = den egentlige SVD
- 2) Undiagnosed diabetes prior to the pregnancy

Basert på risiko for komplikasjoner hos barnet, jfr HAPOstudien

Hva er forekomsten av SVD?

- Reflekterer forekomsten av type 2 diabetes (T2DM) i bakgrunnsbefolkningen
- Internasjonal enighet om at forekomsten øker pga
 - økende BMI og alder hos gravide
 - demografisk endring (etniske minoriteter med høy mye T2DM)
- Forekomst av SVD (% av gravide) avhengig av
 - Glukosekriterer for SDV
 - Risikofaktorbasert eller universell screening for å finne SVD
 - Populasjonen

Uansett definisjon – en folkehelseutfordring

Forekomst i Norge – ca 10 % hos etnisk norske med gamle kriterier

Hva er forekomsten av SVD i Norge?

Glukosekriterier brukt i Norge

| Kriterier | OGTT | FG mmol/l | 2-t mmol/l | Unormal |
|-----------|----------|-----------|------------|---------|
| WHO 1999 | 2-h 75 g | 7.0 | 7.8 | ≥1 |

Hvordan finne dem som har SVD?

1) Finne de med uoppdaget pregravid diabetes

Jo tidligere i svangerskapet hyperglykemien opptrer, jo større klinisk betydning

2) Selektiv screening

Utfør peroral glukosetoleranstest OGTT (normalt i uke 28) ved:

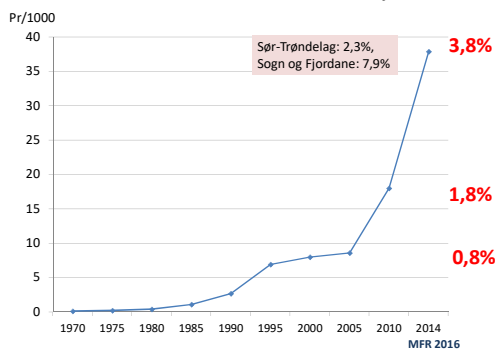
- påvist glukosuri ved strips i morgenurin uansett tidspunkt i svangerskapet
- økt risiko for svangerskapsdiabetes:
 - alder > 38 år
 - type 1- eller type 2-diabetes hos foreldre eller søsken
 - overvektige med KMI > 27 kg/m² ved svangerskapets begynnelse
 - tidligere påvist GDM
- innvandrere fra land utenfor Europa med høy forekomst av diabetes

Nasjonalt retningslinje 2009

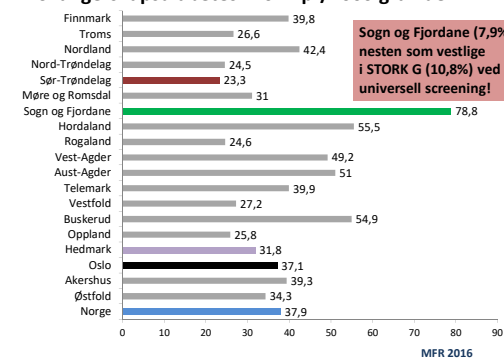


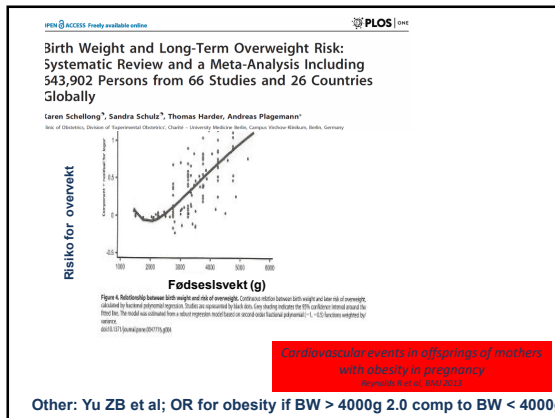
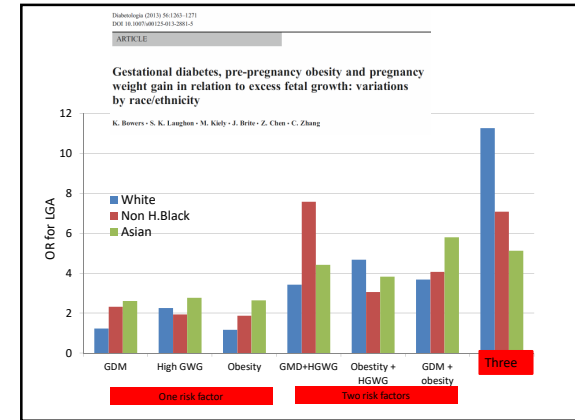
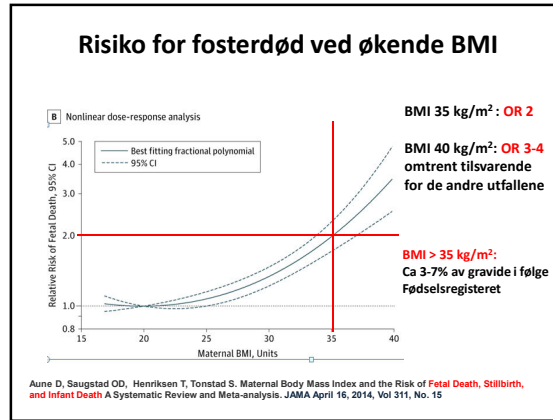
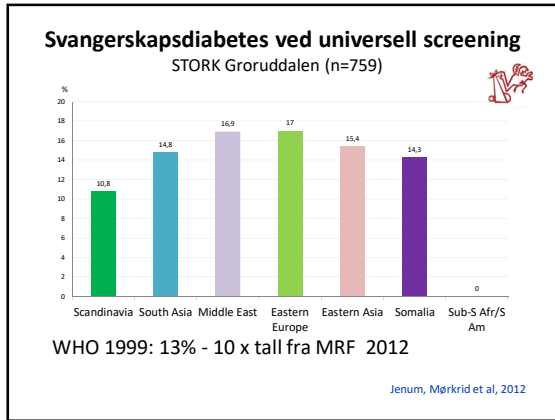
Svangerskapsdiabetes i Norge

MFR 1970-2014 – WHO 1999 definisjon



Svangerskapsdiabetes i 2014 pr/1000 gravide





Risiko versus sykkelgjøring

BMJ

ANALYSIS

TOO MUCH MEDICINE

Gestational diabetes: new criteria may triple the prevalence but effect on outcomes is unclear

The Cochrane professor, Einar Adenomon general practitioner, Elinor A Ryan professor, professor of epidemiology and biostatistics

- Når risikoen for alvorlige helseeffekter øker jevnt, uten en tydelig terskelverdi, er det umulig å angi en «riktig» diagnostisk grense, eller grense for når helsepersonell bør intervensere.
- Liten uenighet om at de med høyest risiko bør identifiseres og tilbys tiltak som reduserer deres risiko.
- Behandling må redusere pasientviktige utfall og som har små eller akseptable bivirkninger; mao der fordeler oppveier ulemper
- Vi har lagt doblet risiko (OR/RR ≥ 2) til grunn for intervensjonstiltak, Dette er en klinisk viktig risiko, og høyere enn WHO's kriterier (1.75)
- Vi har tatt med kunnskap fra studier om kvinners subjektive opplevelser av diagnose og behandling for SVD

MANAGE Gestational Diabetes

2009

Viktige endringer i retningslinjen for SVD

Sterke anbefalinger

Svake anbefalinger

Svangerskapsdiabetes – nye diagnostiske kriterier

| Kriterier | OGTT | FG mmol/l | 1-t | 2-t-mmol/l | Unormal |
|------------|----------|-----------|------|------------|---------|
| WHO 1999 | 2-t 75 g | 7.0 | | 7.8 | ≥1 |
| WHO 2013 | 2-t 75 g | 5.1 | 10.0 | 8.5 | ≥1 |
| Norge 2016 | 2-t 75 g | 5.3 | | 9.0 | ≥1 |

Forslag til norske kriterier basert på OR 2.0 for uheldige utfall for barna fra HAPO – WHO 2013 på OR 1,75. Svak evidens uansett kriterier.

De nye norske kriteriene reduserer overbehandling av grupper med lav risiko

Begrunnelsen er pragmatisk, bygger på indirekte evidens og representerer en vektning av mange hensyn og fordeler og ulemper ved de aktuelle alternativene.

Anslått forekomst med nye kriterier ut fra 3 norske studier – ca 10% hos etnisk norske
Opp til 20% hos noen etniske minoriter – basert på 2 «STORK G» studier

Hvordan finne kvinner med SVD?

«Det anbefales glukosebelastning i uke 24 - 28 av kvinner med etnisk minoritetsbakgrunn og av kvinner med europeisk bakgrunn som fyller ett eller flere kriterier for økt risiko for svangerskapsdiabetes»

«Nye kriterier for økt risiko for svangerskapsdiabetes hos kvinner med europeisk bakgrunn:

BMI > 25 kg/m²

Alder >25 år (>40 år for flergangs fødende uten noen risikofaktorer)

Førstegradsslektinger med diabetes

For flergangs fødende i tillegg: tidligere påvist svangerskapsdiabetes, nedsatt glukosetoleranse eller svangerskaps- og fødselskomplikasjoner som er assosiert med svangerskapsdiabetes.

Det kan gjøres unntak for flergangs fødende under 40 år med BMI under 25 kg/m² som ikke har noen av de nevnte risikofaktorene.»

Glukosebelastning hos 70%?

Kun glukose-belastning kan brukes til diagnostikk av SVD!

Ikke nødvendig med gjentatt glukosebelastning dersom prøven i uke 24-28 er normal

Rasjoalet

- Nye kriterier gir en doblet risiko for hyperglykemirelaterte utfall hos barnet
- Ved universell siling har overraskende mange norske kvinner SVD
- Mange er langt under 30 år og har normal BMI
- Ved klassisk risikofaktorbasert siling basert på forhøyet BMI og rel høy alder vil vi miste ca 30-50% av dem som fyller kriterier for SVD
- Mange, men ikke alle med SVD har også høy BMI som forsterker risikoen
- Behandling av SVD har god effekt - reduserer komplikasjoner for mor og barn
- Glukosebelastning er tidkrevende for kvinnen (og helsepersonell), men kvinnen vil vanligvis gjøre det beste for barnet hun bærer – forutsetter god info
- Gjennomførbart dersom helsepersonell har god kunnskap om nytten
- Viktig at blodprøvene håndteres riktig, jfr NOKLUS
- HbA1c vil kunne erstatte glukosebelastning utenfor svangerskap for å finne oppdaget diabetes eller høy risiko for dette.

Er svangerskapsdiabetes en sykdom?

- Mer enn å være en sykdom er SVD en tilstand som erkjennes eller oppstår i svangerskapet, og som gir økt risiko for komplikasjoner for mor og barn, ikke bare på kort, men også på lang sikt.
- Det kan være krevende å formidle denne informasjonen til kvinnen på en adekvat måte, tilpasset hennes situasjon, slik at hennes mestringsressurser kan utløses til det beste for henne selv, barnet og familien på kort og lang sikt.

Tidlig HbAc for å finne oppdaget diabetes eller hyperglykemi som gir økt risiko for komplikasjoner

«Det foreslås at gravide med etnisk bakgrunn fra land utenom Europa, samt gravide med europeisk bakgrunn som oppfyller ett eller flere av kriteriene nevnt i merknad, tilbys HbA1c ved første svangerskapskontroll for å identifisere kvinner med udiagnostisert diabetes og andre med økt risiko for ugunstige svangerskapsutfall som følge av hyperglykemi»

Merknad: «Kriterier for økt risiko for tidlig hyperglykemi hos kvinner med europeisk bakgrunn:

BMI > 25 kg/m²

Alder >25 år (>40 år for flergangs fødende uten noen risikofaktorer)

Førstegradsslektinger med diabetes

For flergangs fødende i tillegg: tidligere påvist svangerskapsdiabetes, nedsatt glukosetoleranse eller svangerskaps- og fødselskomplikasjoner som er assosiert med svangerskapsdiabetes.»

HbA1c tidlig i svangerskapet – tiltak etter 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»

«Det foreslås at kvinner med HbA1c 5,9-6,4 % (41-46 mmol/mol) henvises til poliklinikk som behandler kvinner med diabetes i svangerskap fremfor oppfølging hos fastlegen.»

Merknad: «Majoriteten av kvinner med HbA1c 5,9-6,4 % (41-46 mmol/mol) tidlig i svangerskapet trenger medikamentell behandling for å oppnå behandlingsmål for glukose. Uten behandling 2-4 g økt risiko for komplik.»

Oppfølging av kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes

4 mndr etter fødsel

«Det foreslås planlagt oppfølging hos fastlegen for informasjon om risiko for diabetes og tilbud HbA1c (fremfor peroral glukosebelastning), samt tiltak basert på prøveresultatet»
Gjentakelse av livsstilsråd og støtte til endring

Årlig

«Det foreslås at kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes tilbys årlig HbA1c og informasjon om viktigheten av dette»

HbA1c før neste svangerskap

«Det anbefales at kvinner som har hatt svangerskapsdiabetes får muntlig og skriftlig kultursensitiv informasjon om at hun bør ta HbA1c før nytt svangerskap planlegges.»

Oppsummering – det viktigste nye

- 1) Evidens for at behandling av SVD reduserer komplikasjoner hos mor og barn er styrket
- 2) Nye diagnostiske kriterier for **svangerskapsdiabetes**:
 fast glukose: 5,3 mmol
 2 timers: 9,0 mmol/l
- 3) Glukosebelastning uke 24-28 hos mange gravide for å finne dem med SVD
- 4) HbA1c **postpartum** og årlig senere (og før nytt planlagt svangerskap)
- 5) HbA1c ved første svangerskapskontroll hos mange gravide - **uoppdaget diabetes og høy risiko**
- 6) Økt fokus på folkehelseutfordringer og risikoen ved fedme