**Titel**

**Gestationel diabetes mellitus (GDM) – behandling, obstetrisk kontrol og post partum opfølgning**

**samt standarder for OGTT og screening af bariatrisk opererede**

**Forfattere**

**Navn: Stilling: Arbejdssted:**

Christensen, Maria Hornstrup Jordemoder, ph.d.-studerende Odense Universitetshospital

Christensen, Trine Tang Speciallæge, endokrinologi Aalborg Universitetshospital, SDCN

Clausen, Tine Dalsgaard Speciallæge, obstetrik Hillerød/Rigshospitalet

Damm, Peter Speciallæge, obstetrik Rigshospitalet

Davidsen, Emma Kandidat i Folkesundheds- Steno Diabetes Center Copenhagen

videnskab, ph.d.-studerende

Dolleris, Britta Blume Speciallæge, obstetrik Odense Universitetshospital

Fuglsang, Jens Speciallæge, obstetrik Aarhus Universitetshospital

Holmager, Pernille Speciallæge, endokrinologi Rigshospitalet, SDCC

Jensen, Dorte Møller Speciallæge, endokrinologi Odense Universitetshospital, SDCO

Kelstrup, Louise Speciallæge, obstetrik Herlev Hospital

Knorr, Sine Yngre læge¸endokrinologi Aarhus Universitetshospital, SDCA

Kristensen, Jette Kolding Speciallæge, Almen medicin Center for Almen Medicin, Aalborg Universitet

Krogh, Rubab Hassan Agha Speciallæge, obstetrik Herning Sygehus

Lousen, Thea Speciallæge, obstetrik Sjællands Universitetshospital, Roskilde

Mathiesen, Elisabeth Reinhardt Speciallæge, endokrinologi Rigshospitalet, SDCC

McIntyre, H. David Speciallæge, endokrinologi Mater Research, Brisbane, Australien

Nichum, Vibeke Ladefoged Sygeplejerske Rigshospitalet

Overgaard, Martin Biokemiker, seniorspecialist Odense Universitetshospital

Ovesen, Per Glud Speciallæge, obstetrik Aarhus Universitetshospital

Opstrup, Ulla Kampmann Speciallæge, endokrinologi Aarhus Universitetshospital, SDCA

Ringholm, Lene Speciallæge, endokrinologi Rigshospitalet

Rytter, Ane Diætist Rigshospitalet

Scheuer, Cathrine Yngre læge, ph.d.-studerende Nordsjællands Hospital Hillerød

Sørensen, Anne Nødgaard Speciallæge, obstetrik Aalborg Universitetshospital

Torp, Anne Mette Yngre læge, almen medicin Forskningsenheden for Almen Praksis, Aalborg

Woetman, Berit Speciallæge, obstetrik Rigshospitalet

Zakarias, Johanne Købstrup Yngre læge, obstetrik Aalborg Universitetshospital

Tilkendegivelser af conflict of interests (COI) for arbejdsgruppens medlemmer: **Se Appendix 5**

**Korrespondance:**

Tine Dalsgaard Clausen, Afdeling for Graviditet, Fødsel og Barsel, Hillerød/Afdeling for Fertilitet, Gynækologi og Fødsler, Rigshospitalet. Tovholder for Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, DSOG. [tine.dalsgaard.clausen@dadlnet.dk](mailto:tine.dalsgaard.clausen@dadlnet.dk)

Ulla Kampmann Opstrup, Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus Universitetshospital. Tovholder for Dansk Endokrinologisk Selskab, DES. [ullaopst@rm.dk](mailto:ullaopst@rm.dk)

**Status:**

Første udkast: 29. marts 2023

Diskuteret på Obstetrisk guidelinemøde/DSOG: 28. april 2023

Korrigeret udkast (godkendt af DSOG efter mødet d 28 april 2023): 15. juni 2023

Korrigeret udkast (godkendt af DES efter mødet d. 27 oktober 2023): ???

Korrigeret udkast godkendt af DSAM/PLO efter mødet d. 10. januar 2024

Korrigeret udkast godkendt af DSKB efter mødet d. 23. januar 2024

Endelig guideline dato: D. 21. marts 2024

**Indhold**

[Resume af kliniske rekommandationer 3](#_Toc161934025)

[1 – Diabetesbehandling 3](#_Toc161934026)

[2 – Obstetrisk håndtering af GDM under graviditet, fødsel og post partum 5](#_Toc161934027)

[3 – Post partum opfølgning og opsporing af diabetes 7](#_Toc161934028)

[4 – Retningslinjer for OGTT-undersøgelse i graviditeten som led i GDM-screening 7](#_Toc161934029)

[5 – Undersøgelse for GDM hos kvinder med tidligere bariatrisk kirurgi 8](#_Toc161934030)

[Forkortelser 8](#_Toc161934031)

[Indledning 9](#_Toc161934032)

[Litteratursøgningsmetode 10](#_Toc161934033)

[Evidensgradering 10](#_Toc161934034)

[Emneopdelt gennemgang 10](#_Toc161934035)

[1 - Diabetesbehandling 10](#_Toc161934036)

[1.1 Generelt om behandling og visitation af GDM 10](#_Toc161934037)

[1.2 Behandlingsmål for glukose, vægtøgning og blodtryk 11](#_Toc161934038)

[1.3 Behandling af GDM med diæt og fysisk aktivitet 12](#_Toc161934039)

[1.4 Opfølgning af diabetesbehandling ved GDM (både diæt- og insulinbehandlede) 13](#_Toc161934040)

[1.5 Start af insulinbehandling 14](#_Toc161934041)

[1.6 Justering af insulindosis 15](#_Toc161934042)

[1.7 Behandling med orale antidiabetika 15](#_Toc161934043)

[1.8 Diabetesbehandling ved steroidbehandling af kvinder med GDM 16](#_Toc161934044)

[1.9 Diabetesbehandling under fødslen 18](#_Toc161934045)

[1.10 Diabetesbehandling ved planlagt sectio 19](#_Toc161934046)

[1.11 Kontrol og diabetesbehandling de første dage efter fødslen 21](#_Toc161934047)

[2 – Obstetrisk håndtering af GDM under graviditet, fødsel og post partum 23](#_Toc161934048)

[2.1 Visitation og observation under graviditeten 23](#_Toc161934049)

[2.2 Tidspunkt for igangsættelse, igangsættelsesmetoder og overvågning under igangsættelse 25](#_Toc161934050)

[2.3 Monitorering under fødsel 28](#_Toc161934051)

[2.4 Særlige situationer i forbindelse med vaginal fødsel 29](#_Toc161934052)

[2.5 ’Tidlig udmalkning’, barselsophold og amning 30](#_Toc161934053)

[3 - Post partum opfølgning og opsporing af diabetes 35](#_Toc161934054)

[3.1 OGTT som barriere for at deltage i opfølgningsprogrammet 35](#_Toc161934055)

[3.2 Brugen af HbA1c til diagnosticering af diabetes 0 - 3 mdr. post partum 35](#_Toc161934056)

[3.3 Brugen af venøs faste glukose til diagnosticering af diabetes 0 - 3 mdr. post partum 36](#_Toc161934057)

[3.4 Brugen af HbA1c i kombination med venøs faste glukose til diagnosticering af diabetes 0 – 3 mdr. post partum 36](#_Toc161934058)

[3.5 Tidspunkt for tidlig (0 - 3 mdr.) og sen (1 år og frem) undersøgelse for diabetes post partum 37](#_Toc161934059)

[3.6 Livsstilsintervention til forebyggelse af diabetes post partum 38](#_Toc161934060)

[4 - Retningslinjer for OGTT-undersøgelse i graviditeten som led i GDM-screening 40](#_Toc161934061)

[4.1 Fastevarighed ved OGTT 40](#_Toc161934062)

[4.2 Restriktioner forud for diagnostisk OGTT. Omfatter kost, rygning/nikotinholdige præparater, alkohol, motion/fysisk aktivitet, vandindtag, tyggegummi og medicin 40](#_Toc161934063)

[4.3 Restriktioner under udførelsen af en diagnostisk OGTT. Omfatter vandindtag, amning, søvn og aktivitetsniveau 42](#_Toc161934064)

[5 – Undersøgelse for GDM hos kvinder med tidligere bariatrisk kirurgi 44](#_Toc161934065)

[Kodning 45](#_Toc161934066)

[English summary of recommendations 45](#_Toc161934067)

[1 – Diabetes treatment 45](#_Toc161934068)

[2 – Obstetric recommendations for GDM during pregnancy, labour and post partum 48](#_Toc161934069)

[3 – Post partum follow-up and detection of diabetes 49](#_Toc161934070)

[4 – Guidelines for the OGTT during pregnancy as a part of the screening for GDM 50](#_Toc161934071)

[5 – Screening for GDM in women with previous bariatric surgery 50](#_Toc161934072)

[Appendices 52](#_Toc161934073)

[Appendix 1: Vejledning vedr. sprogbrug i relation til gestationel diabetes og overvægt 52](#_Toc161934074)

[Appendix 2: Oversigt over anbefalinger i internationale guidelines i forhold til obstetrisk monitorering og forløsning ved GDM 54](#_Toc161934075)

[Appendix 3: Fælles national information om OGTT i graviditeten ”Til dig, der skal have lavet en sukkerbelastning i graviditeten” - Følger gældende retningslinjer for GDM screening fra 2014 55](#_Toc161934076)

[Appendix 4: National vejledning for OGTT-proceduren til brug ved de laboratorier, der udfører undersøgelsen - Følger gældende retningslinjer for GDM screening fra 2014 56](#_Toc161934077)

[Appendix 5: COI for arbejdsgruppens medlemmer 57](#_Toc161934078)

Resume af kliniske rekommandationer

1 – Diabetesbehandling

*1.1 Generelt om behandling og visitation af GDM* *Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Det anbefales, at kvinder med GDM behandles med fysisk aktivitet, diæt og evt. insulin, for at nedsætte risikoen komplikationer hos barnet. | A |

1.2 Behandlingsmål for glukose, vægtøgning og blodtryk Styrke

|  |  |
| --- | --- |
| Det anbefales, at målet for blodglukose er mellem 4 - 5,5 mmol/L før hovedmåltider og mellem 4 - 7 mmol/L 1½ time efter påbegyndt hovedmåltid. | D |
| Det anbefales, at målet for HbA1c er under 38 mmol/mol (5,6 %) igennem hele graviditeten. | D |
| Målet for ugentlig gestationel vægtøgning er afhængig af BMI. Excessiv vægtøgning og langvarigt vægttab bør undgås. | C |
| Det anbefales at de vanlige blodtryksmål og kriterier for opstart af antihypertensiv behandling for gravide uden diabetes følges generelt. | D |

*1.3 Behandling af GDM med diæt og fysisk aktivitet Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Behandlingen af GDM består af diæt med mindst 175 gram kulhydrat dagligt. | D |
| Som led i behandlingen af GDM anbefales fysisk aktivitet mindst 30 minutter om dagen. | D |

*1.4 Opfølgning af diabetesbehandling ved GDM (både diæt- og insulinbehandling) Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Opfølgning af **diætbehandlet GDM** kanske med ca. 4 ugers interval, såfremt blodglukose ligger inden for behandlingsmålet. | D |
| Blodglukosemåling hos **diætbehandlet GDM** anbefales 6 gange i døgnet (før og 1½ time efter påbegyndt hovedmåltid) i den første uge efter diagnosen. Når blodglukosemålingerne er inden for behandlingsmålet, kan hyppigheden nedsættes til f.eks. 4 målinger (før og efter morgen- og aftensmad) 2 dage om ugen. | D |
| Opfølgning af **insulinbehandlet GDM** tilbydes som udgangspunkt med ca. 2 – 4 ugers interval. | D |
| Blodglukosemåling ved **insulinbehandlet GDM** anbefales 6 gange i døgnet (før og 1½ time efter påbegyndt hovedmåltid) | D |
| HbA1c måles ved diagnosetidspunktet hos **alle med GDM**, samt med fordel i GA 37 uger.Ved **insulinbehandlet GDM** anbefales måling med ca .2 – 4 ugers mellemrum. Ved **diætbehandlet GDM** anbefales måling på individuel basis og kan følge lokale retningslinjer. | D |

*1.5 Start af insulinbehandling Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Det anbefales, at hvis der over en uges periode er ≥ 2 forhøjede værdier uden oplagt forklaring suppleres med insulinbehandling, initialt med en døgndosis på ca. 0,3 IE/kg. Dosis titreres hver 3. dag til blodglukose er i målområdet. | D |

*1.6 Justering af insulindosis Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Hvis ≥ 2 blodglukoseværdier ligger over målområdet i en 3 - 7 dages periode uden oplagt årsag, er der indikation for at øge insulindosis. | D |
| Insulindosis kan generelt øges med ca. 10 – 20 % med cirka 3 dages intervaller. | D |

*1.7 Behandling med orale antidiabetika Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Metformin og andre perorale antidiabetika eller GLP-1 analoger anbefales ikke anvendt i graviditeten. | B |

*1.8 Diabetesbehandling ved steroidbehandling af kvinder med GDM Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Det anbefales at steroidbehandling hos **alle kvinder med GDM** foregår under indlæggelse og at blodglukose måles 6 - 7 gange dagligt i mindst 3 dage efter opstart. | D |
| For kvinder med **diætbehandlet GDM** ses primært an uden insulinbehandling med blodglukosemåling 6 - 7 gange dagligt. Ved forhøjede plasmaglukoseværdier overvejes opstart af fast insulinbehandling med en døgndosis på mindst 0,3 IE/kg af kvindens vægt. | D |
| For kvinder med **insulinbehandlet GDM** øges den faste insulindosis efter **Skema 1**, og supplerende insulin før hovedmåltider i henhold til **Skema 2** gives efter behov. | D |
| Kontrol efter udskrivelse afhænger af behovet for insulin. Har der ikke været behov for insulin de første 3 døgn efter start af steroidbehandling er der ikke behov for ekstra kontrol efter udskrivelsen. | D |

*1.9 Diabetesbehandling under fødslen Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Ved **diætbehandlet GDM** fortsættes vanlig diæt og blodglukosemåling efter fødslen er gået i gang/igangsat og indtil aktiv fødsel. Kvinden må drikke moderate mængder tynde væsker med kulhydrat og observeres uden glukosedrop.  Der måles blodglukose ved ankomst og f.eks. hver 2. time under aktiv fødsel. Der stiles mod blodglukose mellem 4 - 7 mmol/L. Ved persisterende værdier over 8 mmol/L overvejes insulinbehandling jf. **Skema 2**. | D |
| Ved **insulinbehandlet GDM** fortsætter blodglukosemålinger, diæt og insulin som vanligt efter fødslen er gået i gang/igangsat frem til aktiv fødsel. I aktiv fødsel kontrolleres blodglukose med 1 times mellemrum. Glukose/insulinbehandling startes efter lokale retningslinjer, eller ses an med blodglukosemåling hver time. Målet er blodglukose mellem 4 - 7 mmol/L, og kvinden må drikke moderate mængder tynde væsker med kulhydrat. Ved persisterende værdier over 8 mmol/L overvejes insulinbehandling jf. **Skema 2**. | D |

*1.10 Diabetesbehandling ved planlagt sectio Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Hos kvinder med **diætbehandlet GDM** måles fasteblodglukose ved ankomst til sengeafdelingen. Herudover behandles kvinderne som andre gravide i forbindelse med sectio. Ved blodglukose over 8 mmol/L gives supplerende insulin efter **Skema 2.** | D |
| Hos kvindermed **insulinbehandlet GDM** anbefales at tage vanlig insulindosis dagen før sectio. Blodglukose måles om morgenen hjemme, ved ankomst til afdelingen og herefter cirka hver time samt ved ankomst til sectiostuen.  Intravenøs glukose/insulinbehandling startes efter lokale retningslinjer, eller ses an med blodglukosemåling hver time. | D |

*1.11 Kontrol og diabetesbehandling de første dage efter fødslen Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Efter fødslen anbefales indtag af mindst 210 gram kulhydrat i døgnet, så længe der ammes. | D |
| Hos kvinder med **diætbehandlet GDM** er måling af blodglukose ikke påkrævet efter fødslen. | D |
| Hos kvinder med **insulinbehandlet GDM** måles blodglukose inden for 2 timer efter fødslen og herefter 4 – 6 gange i døgnet i op til 2 dage. Blodglukose bør ligge under 7 mmol/L før hovedmåltider og under 10 mmol/L på øvrige tidspunkter. Ved gentagne blodglukoseværdier over disse værdier kan der gives supplerende insulin efter **Skema 2,** og den faste insulinbehandling kan genoptages med cirka en tredjedel af dosis før fødslen. | D |
| Ved vedvarende behov for insulin i dagene efter fødslen bør kvinden henvises til endokrinolog/egen læge. | D |

2 – Obstetrisk håndtering af GDM under graviditet, fødsel og post partum

*2.1 Visitation og observation under graviditeten Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Rutinemæssig antenatal CTG anbefales ikke, men kan anvendes efter individuel vurdering. | D |
| Kontrol af fosterets tilvækst anbefales fra GA 26 – 28 uger og ellers ved diagnosetidspunktet for GDM, såfremt dette ligger senere. Herefter i henhold til **Skema 3**, men under hensyntagen til andre obstetriske problematikker. | D |

*2.2 Tidspunkt for igangsættelse, igangsættelsesmetoder og overvågning under   
igangsættelse Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Hos kvinder med **insulinbehandlet GDM** anbefales, at fødslen sættes i gang senest GA 40+0 uger under indlæggelse med daglig CTG-kontrol. | C |
| Hos kvinder med **diætbehandlet GDM** anbefales, at fødslen sættes i gang senest ved GA 41+0 uger; dette kan foregå ambulant, såfremt der ikke er andre risikofaktorer. | C |
| **Uanset behandlingsregime** anbefales igangsættelse efter GA 37 uger ved en estimeret fostervægt over 4000 gram, men med hensyntagen til moderens statur, obstetriske anamnese samt fosterets ultralydsestimerede proportioner. Ved fosterskøn > 4500 gram anbefales som udgangspunkt forløsning med kejsersnit, dog afhængig af obstetrisk anamnese. | C |

*2.3 Monitorering under fødsel Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| I aktiv fødsel og presseperiode anbefales føtal overvågning med kontinuerlig CTG hos kvinder med **insulinbehandlet GDM.** | D |
| I aktiv fødsel anbefales føtal overvågning med intermitterende CTG samt kontinuerlig overvågning under presseperioden hos kvinder med **diætbehandlet GDM.** | D |

*2.4 Særlige situationer i forbindelse med vaginal fødsel Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| For kvinder med **insulinbehandlet GDM** anbefales det, at fødslen foregår på fødeafdeling med pædiatrisk og obstetrisk ekspertise. Det er ikke kontraindiceret for kvinder med **insulinbehandlet GDM** at opholde sig i badekar, under hensyntagen til evt. glukose-infusion og god registrering med kontinuerlig CTG. Vaginal UK-fødsel frarådes. | D |
| For kvinder med **diætbehandlet GDM** anbefales det som udgangspunkt, at fødslen foregår på fødeafdeling med adgang til obstetrisk og pædiatrisk ekspertise, men såfremt der er tale om et normalt stort foster med symmetrisk tilvækst og en i øvrigt ukompliceret graviditet, kan fødslen foregå på fødeafdelinger med adgang til obstetrisk ekspertise, og hvor behandlingen af nyfødte (med godkendelse fra SST) varetages af anæstesilæger og obstetrikere. Udvidelsesfasen kan foregå i vand. Der er ikke kontraindikation mod underkropsfødsel, men det anbefales ikke. | D |
| For **alle kvinder med GDM** anbefales presseperiode og forløsning ikke at finde sted i vand på grund af den øgede risiko for skulderdystoci, også ved normale fosterskøn. | D |
| Hjemmefødsel anbefales ikke ved GDM. | D |

*2.5 ’Tidlig udmalkning’, barselsophold og amning Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| ’Tidlig udmalkning’ i graviditeten anbefales fra 36+0 uger, men kun hos gravide  uden risiko for præterm fødsel. | D |
| Kvinder med **insulinbehandlet GDM** anbefales at barsle under indlæggelse. | D |
| Kvinder med velreguleret **diætbehandlet GDM** uden øvrige komplikationer kan  føde ambulant. | D |

3 – Post partum opfølgning og opsporing af diabetes

*3.1 OGTT som barriere for at deltage i opfølgningsprogrammet Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Postpartum OGTT er sandsynligvis en barriere for undersøgelse af diabetes og bør formodentlig ikke anvendes rutinemæssigt. | C |

*3.2 Brugen af HbA1c til diagnosticering af diabetes 0 - 3 mdr. post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| HbA1c bør ikke anvendes alene til diagnosticering af diabetes post partum. | B |

*3.3 Brugen af venøs fasteglukose til diagnosticering af diabetes 0 - 3 mdr. post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Venøs fasteglukose er sandsynligvis en bedre test end HbA1c til diagnosticering af diabetes post partum. | B |

*3.4 Brugen af HbA1c i kombination med venøs fasteglukose til diagnosticering af diabetes 0 - 3 mdr. post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Opfølgning efter GDM anbefales 3 måneder postpartum.  Kvinder, der har haft diætbehandlet GDM, anbefales at få målt HbA1c.  Kvinder, der har haft insulinbehandlet GDM, anbefales at få målt **både** HbA1c og venøs faste glukose, da kombinationen formodentlig har bedre sensitivitet end HbA1c og venøs faste glukose enkeltvis.  De diagnostiske kriterier for diabetes er de samme som for baggrundsbefolkningen:   * Venøst faste glukose ≥ 7,0 mmol/L: Gentag testen for at verificere diagnosen * HbA1c ≥ 48 mmol/mol: Gentag testen for at verificere diagnosen | D |

*3.5 Tidspunkt for tidlig (0 - 3 mdr.) og sen (1 år og frem) undersøgelse for diabetes post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| HbA1c og venøs faste glukose kan med fordel tages ca. 3 mdr. post partum. | C |
| HbA1c tages 1 år post partum og herefter med 1 til 3 års mellemrum. | D |

*3.6 Livsstilsintervention til forebyggelse af diabetes post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Der bør tilbydes konkret rådgivning om sund kost og motion. | B |

4 – Retningslinjer for OGTT-undersøgelse i graviditeten som led i GDM-screening

*4.1 Fastevarighed ved OGTT Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Kvinden skal faste minimum 8 timer forud for diagnostisk OGTT. | B |

*4.2 Restriktioner forud for diagnostisk OGTT. Omfatter kost, rygning/nikotinholdige præparater, alkohol, motion/fysisk aktivitet, vandindtag, tyggegummi og medicin Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Kvinden anbefales at følge sin vanlige kost op til fasteperioden. | D |
| Rygning/nikotinholdige præparater frarådes i fasteperioden. | D |
| Alkohol frarådes op til fasteperioden. | D |
| Egentlig motion frarådes om morgenen umiddelbart inden OGTT, hvorimod cykling eller gang som transport til OGTT er en mulighed. | D |
| Faste gælder også tyggegummi, pastiller eller lign., men ikke vand. | D |
| Livsnødvendig medicin kan tages som vanligt, men det anbefales at udskyde al anden medicin til efter undersøgelsen. | D |
| I tilfælde af behandling med binyrebarkhormon eller antibiotika og ved sygdom generelt, anbefales udsættelse af diagnostisk OGTT. | D |
| Anvend den nationale information om OGTT i graviditeten: ”*Til dig, der skal have lavet en sukkerbelastning i graviditeten*” (**Appendix 3**). | - |

*4.3 Restriktioner under udførelsen af en diagnostisk OGTT. Omfatter vandindtag, amning, søvn og aktivitetsniveau Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Kvinden kan tilbydes et glas vand (100 mL) efter glukoseopløsningen er drukket. | D |
| Kvinden skal forholde sig i ro i ventetiden indtil 2-timers blodprøven tages, men må gerne gå på toilet. | D |
| Søvn frarådes. | D |
| Amning tillades. | D |
| Anvend *”National vejledning for oral glukosetolerancetest i graviditeten”* (**Appendix 4**). | - |

5 – Undersøgelse for GDM hos kvinder med tidligere bariatrisk kirurgi

*5 Undersøgelse for GDM hos kvinder med tidligere bariatrisk kirurgi Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Undersøgelse for GDM foretages hos bariatrisk opererede kvinder på samme indikationer og tidspunkter som for ikke-opererede. | D |
| Det anbefales, at man ved undersøgelsen for GDM hos kvinder, der er bariatrisk opererede - i stedet for OGTT - anvender 3-dages 6-punkt blodglukoseprofil, hvor den gravide indtager almindelig fuldkost. Samtidig hermed tages en HbA1C. | D |
| Såfremt der er mindst 2 forhøjede værdier (enten præprandielt blodglukose >5,5 mmol/L og/eller 1½ time postprandialt >7,0 mmol/L) har den gravide GDM. I tvivlstilfælde inddrages værdien af HbA1C i den diagnostiske afklaring. | D |
| Kvinder, der er bariatrisk opererede og som havde T2DM før de blev opereret og hvor T2DM er remitteret, skal ved graviditet henvises til et forløb svarende til dem, der har diabetes forud for graviditet. | D |

Forkortelser

ADA: American Diabetes Association

AFI: Amniotic Fluid Index

AO: Abdominalomfang

BMI: Body Mass Index

BG: Blodglukose

COI: Conflict of InterestsCTG: Cardiotokografi

DES: Dansk Endokrinologisk Selskab

DSOG: Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

DVP: Deepest Vertical Pocket

GA: Gestationsalder

GDM: Gestationel Diabetes Mellitus

GLP-1: Glucagon Like Peptide 1

HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes

HbA1c: Hæmoglobin A1c

IADPSG: The International Association of the Diabetes in Pregnancy Study Groups

LGA: Large for Gestational Age

MODY: Maturity-Onset Diabetes of the Young

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

OGTT: Oral Glukose Tolerance Test

PCOS: Polycystisk Ovarie Syndrom

PPV: Positiv prædiktiv værdi

SGA: Small for Gestational Age

T1DM: Type 1 Diabetes Mellitus

T2DM: Type 2 Diabetes Mellitus

UK: Underkropspræsentation

UL: Ultralyd

WHO: World Health Organisation

Indledning

Definitioner

Gestationel diabetes mellitus (GDM) defineres som glukoseintolerans af varierende sværhedsgrad, som debuterer eller diagnosticeres første gang i forbindelse med en graviditet (1).

Baggrund

GDM er én af de hyppigste graviditetsrelaterede komplikationer og er associeret med en lang række maternelle og perinatale komplikationer herunder øget risiko for præeklampsi, skulderdystoci, instrumentel forløsning, sectio, large for gestational age (LGA) nyfødte, neonatal hypoglykæmi og indlæggelse på et neonatalafsnit (2,3). Der er evidens for, at behandling giver bedre udkomme for såvel mor som barn både på kort og lang sigt (4,5).

Afgrænsning af emnet

Aktuelle guideline kommer med anbefalinger vedrørende behandling, obstetrisk kontrol og post partum opfølgning og erstatter DSOG vejledningen *”Behandling af Gestationel Diabetes Mellitus”* fra 2007 og ”*Kliniske retningslinier for gestationel diabetes mellitus (GDM). Screening, diagnostik, behandling og kontrol samt follow-up efter fødslen*” fra Sundhedsstyrelsen 2010. Som noget nyt er der fokus på sprogbrug og patientkommunikation grundet risiko for stigmatisering inden for overvægt og GDM. Appendix 1 ”*Vejledning vedr. sprogbrug i relation til gestationel diabetes og overvægt”* kan bruges som inspiration til hensynsfuldt sprogbrug.

**Referencer**

1. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. Diabetes Care. 1998 Aug;21 Suppl 2:B161-167.

2. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2019 Jul 11;5(1):47.

3. Jiwani A, Marseille E, Lohse N, Damm P, Hod M, Kahn JG. Gestational diabetes mellitus: results from a survey of country prevalence and practices. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Jun;25(6):600–10.

4. 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 Oct 1;361(14):1339–48.

5. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2005 Jun 16;352(24):2477–86.

Litteratursøgningsmetode

Der er foretaget søgninger i PubMed, men guidelinen er ikke baseret på en systematisk litteratursøgning. Der er foretaget litteraturgennemgang inden for hvert underafsnit og der reference-henvises til relevant litteratur i hvert afsnit.

Evidensgradering

Der er benyttet Oxford evidensgradering.

Emneopdelt gennemgang

1 - Diabetesbehandling

1.1 Generelt om behandling og visitation af GDM

Behandling af GDM består primært af diæt og fysisk aktivitet, men i en del tilfælde også insulin, og reducerer risikoen for alvorlige komplikationer hos den nyfødte med 75 % og risikoen for makrosomi med 50 % (1,2). I et kohortestudie er lavt HbA1c i slutningen af graviditeten associeret med færre nyfødte, der er large for gestational age (LGA) (3). Nedenstående anbefalinger til behandling lægger sig tæt op ad relevante danske guidelines (se referencer nederst i afsnittet) og amerikanske guidelines for behandling af gestationel diabetes publiceret af [ADA i Diabetes Care 2023](https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1).

Diabetesbehandling af GDM varetages i et tæt samarbejde mellem obstetrikere og medicinere, primært endokrinologer. Kvinderne er tilknyttet en obstetrisk afdeling, men insulinbehandling varetages generelt af endokrinologer/medicinere. Der eksisterer lokale visitationsregler på de forskellige fødesteder.

*Resume af evidens vedr. generelt om behandling og visitation af GDM*   *Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Behandling af GDM reducerer risikoen for alvorlige komplikationer hos den nyfødte med 75 % og risikoen for makrosomi med 50 %. | 1a |

*Kliniske rekommandationer vedr. generelt om behandling og visitation af GDM* *Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Det anbefales at kvinder med GDM behandles med fysisk aktivitet, diæt og evt. insulin, for at nedsætte risikoen for komplikationer hos barnet. | A |

1.2 Behandlingsmål for glukose, vægtøgning og blodtryk

Mål for glukosekontrol\*

* Det anbefales at der måles blodglukose 6 gange om dagen og at blodglukose ligger mellem 4 - 5,5 mmol/L før hovedmåltider og mellem 4 - 7 mmol/L 1½ time efter påbegyndte hovedmåltider.
* Målet er HbA1c under 38 mmol/mol (5,6 %).
* Kontinuerlig glukosemonitorering (CGM) kan anvendes og målet kan være glukoseværdier 90 % af tiden i målområdet 3,5 - 7,8 mmol/L og <1 % under målområdet.
* Let grad af ketonstoffer i urinen accepteres, men ved høje værdier (≥+3) måles blodketoner.
* Niveau af blodketoner skal være under 3 mmol/L.

Mål for gestationel vægtøgning

I et dansk retrospektivt kohortestudie er gestationel vægtøgning positivt associeret med fostervækst og en gestationel vægtøgning over de internationale anbefalinger i henhold til kvindens BMI er associeret med øget forekomst af store børn hos kvinder med GDM (4).

I anden halvdel af graviditeten anbefales ugentlig vægtøgning afhængig af BMI før graviditeten:

BMI < 25 kg/m2: 400 g om ugen

Overvægt (BMI 25-30 kg/m2): 300 g om ugen

Svær overvægt (BMI ≥ 30 kg/m2): 200 g om ugen

En ugentlig vægtøgning ned til 0 gram skønnes forsvarlig hos kvinder med BMI ≥ 30 kg/m2, og kortvarigt vægttab kan accepteres såfremt der ikke er betydende ketonuri (<+3).

Mål for blodtryk

De vanlige blodtryksmål og kriterier for opstart af antihypertensiv behandling for gravide uden diabetes følges generelt.

Normalt blodtryk (BT) er:

* Konsultations-BT under 140 mmHg systolisk og under 90 mmHg diastolisk
* Hjemme-BT under 135 mmHg systolisk og under 85 mmHg diastolisk.

Ved konsultations-BT over øvre normalgrænse gentages målingerne, og hjemme-BT overvejes.

Konsultations-BT over øvre normalgrænse ved 2 separate målinger med mindst 4 timers interval afgiver ofte indikation for antihypertensiv behandling – se [DSOG guideline vedr. hypertension og præeklampsi](https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5bac84e7652dea0a1b5fb489/1538032877105/180924+PE-guideline-final+sandbjerg.pdf).

Antihypertensiv behandling udelades, hvis hjemme-BT er normalt (White coat hypertension).

\* Anvendt glukose måleudstyr skal kvalitetssikres jf. lokale/regionale retningslinjer for point-of-care udstyr

Resume af evidens vedr. behandlingsmål for glukose, vægtøgning og blodtryk Evidensgrad

|  |  |
| --- | --- |
| Behandlingsmålene for glukose er som for gravide kvinder med præ-eksisterende diabetes og er konsensusbaserede. | 5 |
| Gestationel vægtøgning ud over de internationale anbefalinger er associeret med øget forekomst af store børn hos kvinder med GDM. | 2b |
| Behandlingsmål for blodtryk hos kvinder med GDM er konsensusbaseret. | 5 |

Kliniske rekommandationer vedr. behandlingsmål for glukose, vægtøgning og blodtryk Styrke

|  |  |
| --- | --- |
| Det anbefales at målet for blodglukose er mellem 4 - 5,5 mmol/L før hovedmåltider og mellem 4 - 7 mmol/L 1½ time efter påbegyndt hovedmåltid. | D |
| Det anbefales at målet for HbA1c er under 38 mmol/mol (5,6 %) igennem hele graviditeten. | D |
| Målet for ugentlig gestationel vægtøgning er afhængig af BMI. Excessiv vægtøgning og langvarigt vægttab bør undgås. | C |
| Det anbefales at de vanlige blodtryksmål og kriterier for opstart af antihypertensiv behandling for gravide uden diabetes følges generelt. | D |

1.3 Behandling af GDM med diæt og fysisk aktivitet

Diæt

Kostvejledning ved diætist med fokus på:

* Nordiske anbefalinger for sund kost, som også gælder for diabetes
* Kulhydratmængde på mindst 175 gram/dag
* Passende gestationel vægtøgning
* Sundhedsstyrelsens kostråd for gravide

Kvinden anbefales diæt efter vanlige Nordiske retningslinjer for sund kost. Kulhydrater er nødvendige for gravide kvinder, men får blodglukose til at stige og skal tilpasses eventuel insulinindgift. I et dansk review findes ingen evidens for præcise anbefalinger til kulhydratindtag (5), hvorfor følgende er konsensusbaseret: Der anbefales mindst 175 gram kulhydrat med lavt glykæmisk indeks dagligt, generelt som 150 gram kulhydrater fra de store kulhydratkilder (brød, ris, pasta, kartofler, frugt og mælkeprodukter) og 25 gram kulhydrater fra mindre kulhydratkilder (f.eks. grøntsager og mandler). Måltiderne kan fordeles på 3 hovedmåltider og 2-4 mellemmåltider. Ofte anvendes 20, 50, 50 gram kulhydrater til hovedmåltider og 10 (0-20) gram til mellemmåltider. For praktiske formål vil de fleste kvinder initialt blive anbefalet cirka 6-7000 kJ dagligt, som kan justeres ud fra patientens vægt og vægtudvikling. Hvis patienten er sulten eller taber sig, kan energiindholdet i kosten tilpasses. Særligt ved insulinbehandling anbefales det at undlade at springe måltider over. Compliance med diæten vurderes løbende ved udspørgen og ud fra den ugentlige vægtøgning. En oplæring i en simpel version af vurdering af kulhydratindhold i fødeemner anbefales derfor – dette er specielt nødvendigt ved insulinbehandling. Hos insulinbehandlede kvinder anbefales en nogenlunde regelmæssighed i tidspunkterne for hovedmåltider for at mindske risikoen for hypoglykæmi.

Fysisk aktivitet

I litteraturgennemgangen bag [’Sundhedsstyrelsens anbefalinger om fysisk aktivitet til gravide’](https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/Fysisk-aktivitet-h%C3%A5ndbog-og-tr%C3%A6ning/Fysisk-aktivitet-%E2%80%93-h%C3%A5ndbog-om-forebyggelse-og-behandling.ashx) findes systematiske reviews, der viser at motion nedsætter blodglukose. På baggrund af dette anbefales mindst 30 minutters daglig fysisk aktivitet med moderat intensitet i form af raske gåture, cykling, svømning eller lignende – og gerne mere.

*Resume af evidens vedr. behandling af GDM med diæt og fysisk aktivitet Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der findes ikke evidens for præcise anbefalinger til kulhydratindtag, men der er konsensus om at anbefale mindst 175 gram kulhydrat med lavt glykæmisk indeks dagligt, generelt som 150 gram kulhydrater fra de store kulhydratkilder (brød, ris, pasta, kartofler, frugt og mælkeprodukter) og 25 gram kulhydrater fra mindre kulhydratkilder (f.eks. grønt). | 5 |
| Motion nedsætter blodglukoseniveauet. | 1a |
| Anbefaling af mindst 30 minutters daglig fysisk aktivitet med moderat intensitet er konsensusbaseret. | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. behandling af GDM med diæt og fysisk aktivitet Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Behandlingen af GDM består af diæt med mindst 175 gram kulhydrat dagligt. | D |
| Som led i behandlingen af GDM anbefales fysisk aktivitet mindst 30 minutter om dagen. | D |

1.4 Opfølgning af diabetesbehandling ved GDM (både diæt- og insulinbehandlede)

Tæt opfølgning ved læge (alternativt diætist/sygeplejerske/jordemoder) de første 7-14 dage efter diagnosen er vigtigt for at afklare behov for eventuel insulinbehandling.

Blodglukosemåling 6 gange i døgnet (før og 1½ time efter påbegyndt hovedmåltid) anbefales i den første uge og ved insulinbehandling. Når blodglukosemålingerne er inden for behandlingsmålet på diætbehandling, kan hyppigheden nedsættes til f.eks. 4 målinger (før og efter morgen- og aftensmad) 2 dage om ugen. HbA1c måles ved diagnosetidspunktet hos alle med GDM og herefter som udgangspunkt med ca. 2 - 4 ugers mellemrum ved insulinbehandlet GDM. Måling af HbA1c hos diætbehandlede med GDM kan følge lokale retningslinjer og være på individuel basis. En måling i GA ca. 37-38 uger kan evt. bidrage til kvalitetssikring og være en hjælp til planlægning af fødselstidspunkt.

Med 2-4 ugers interval vurderes kvindens vægt, BT og urin for ketoner og protein .

Diætbehandlet GDM

Opfølgning af diætbehandlet GDM kan varetages i forbindelse med besøg hos obstetriker eller alternerende hos anden sundhedspersonale med særlig kompetence indenfor GDM med ca. 4 ugers interval, såfremt blodglukose ligger inden for behandlingsmålet.

* Der kan springes direkte til afsnit om behandling under- og efter fødslen.
* Ved behov for steroidbehandling som lungemodning – se dette afsnit

Insulinbehandlet GDM

Hos op til en tredjedel af kvinder med GDM er anbefalet diæt og fysisk aktivitet som eneste behandling utilstrækkelig, og der er behov for yderligere behandling. Dette kan i de fleste tilfælde afklares indenfor de første 7 – 14 dage med diætbehandling. Kvinder med insulinbehandlet GDM tilbydes som udgangspunkt kontrol hos endokrinolog, diabetes sygeplejerske oplært i GDM eller medicinsk læge med 2 – 4 ugers interval.

*Resume af evidens vedr. opfølgning af diabetesbehandling ved GDM   
(både diæt- og insulinbehandlede) Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der foreligger ingen evidens for opfølgning af diabetesbehandling. Rekommandationerne er konsensusbaserede. | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. opfølgning af diabetesbehandling ved GDM   
(både diæt- og insulinbehandlede) Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Opfølgning af **diætbehandlet GDM** kanske med ca. 4 ugers interval, såfremt blodglukose ligger inden for behandlingsmålet. | D |
| Blodglukosemåling hos **diætbehandlet GDM** anbefales 6 gange i døgnet (før og 1½ time efter påbegyndt hovedmåltid) i den første uge efter diagnosen. Når blodglukosemålingerne er inden for behandlingsmålet, kan hyppigheden nedsættes til f.eks. 4 målinger (før og efter morgen- og aftensmad) 2 dage om ugen. | D |
| Opfølgning af **insulinbehandlet GDM** tilbydes som udgangspunkt med 2 – 4 ugers interval. | D |
| Blodglukosemåling ved **insulinbehandlet GDM** anbefales 6 gange i døgnet (før og 1½ time efter påbegyndt hovedmåltid) | D |
| HbA1c måles ved diagnosetidspunktet hos **alle med GDM**, samt med fordel i GA 37 uger.Ved **insulinbehandlet GDM** anbefales måling med ca. 2 - 4 ugers mellemrum. Ved **diætbehandlet GDM** anbefales måling på individuel basis og kan følge lokale retningslinjer. | D |

1.5 Start af insulinbehandling

Hvis der over en uges periode er ≥ 2 forhøjede glukose værdier uden oplagt forklaring efter påbegyndt behandling med diæt og fysisk aktivitet er der indikation for insulinbehandling. Ved svært forhøjede blodglukoseværdier og/eller HbA1c over 42 mmol/mol (6,0 %) kan insulinbehandling påbegyndes tidligere. Endvidere kan et stort fosterskøn f.eks. over +22 % (sv.t.+2 SD) og/eller abdominal omfanget (AO) over +2 SD give indikation for opstart af insulinbehandling efter individuel vurdering.

Start af insulinbehandling kan foregå ambulant med efterfølgende titrering af insulindosis med få dages mellemrum per telefon, sikker mail eller lignende.

Behandlingen kan indledes med enten

* Basal-bolus terapi (4-gangs insulinbehandling) ca. 0,3 IE/kg fordelt som 50 % langsomtvirkende insulin til natten og 50 % hurtigvirkende insulin ligeligt fordelt til 3 hovedmåltider
* Basal insulin alene f.eks. 0,2 IE/kg til natten.
* Blandingsinsulin (30 % bolus og 70 % basal): ca. 0,3 IE/kg fordelt på 2 lige store doser til morgen- og aftensmåltidet.

*Resume af evidens vedr. start af insulinbehandling Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Kriterier for opstart af insulinbehandling er konsensusbaserede. | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. start af insulinbehandling Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Det anbefales, at hvis der over en uges periode er ≥ 2 forhøjede værdier uden oplagt forklaring suppleres med insulinbehandling, initialt med en døgndosis på ca. 0,3 IE/kg. Dosis titreres hver 3. dag til blodglukose er i målområdet. | D |

1.6 Justering af insulindosis

Hvis ≥ 2 blodglukoseværdier ligger over målområdet i en 3 - 7 dages periode uden oplagt årsag, er der indikation for at øge insulindosis. Ved behov opfordres kvinden til øget fysisk aktivitet samt at kostrådene følges omhyggeligt. Det skal dog ikke forsinke, at insulindosis eventuelt øges.

Insulindosis titreres hurtigt og ofte med stor øgning, indtil målet for blodglukoseregulation er nået. Insulindosis kan generelt øges med ca. 10 - 20 % med cirka 3 dages intervaller. Kvinden bør hurtigst muligt opfordres til selv at øge insulindosis på baggrund af disse principper, da insulinbehovet forventes at stige frem til ca. uge 34. Det totale estimerede døgn-insulinbehov i 3. trimester skønnes gennemsnitligt til 0,9 IE/kg og en dosis over 1 IE/kg er ikke ualmindeligt.

Der spørges ind til hypoglykæmi med symptomer som hjertebanken, svedtendens og rysten på hænderne. Hvis der er en eller flere hypoglykæmiske episoder med symptomer den seneste uge, anbefales forsigtighed med at opjustere insulindosis. Nedjustering af insulindosis kan endda overvejes. Hvis hypoglykæmi optræder indenfor ½ - 1 time før frokost, kan fremrykning af frokost eventuelt anbefales, og det bør altid sikres, at hypoglykæmi ikke skyldes, at kvinden springer måltider over.

*Resume af evidens vedr. justering af insulindosis Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der findes ikke evidens for kriterier for justering af insulindosis. Rekommandationer er konsensusbaserede. | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. justering af insulindosis Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Hvis ≥ 2 blodglukoseværdier ligger over målområdet i en 3 – 7 dages periode uden oplagt årsag, er der indikation for at øge insulindosis. | D |
| Insulindosis kan generelt øges med ca. 10 – 20 % med cirka 3 dages intervaller. | D |

1.7 Behandling med orale antidiabetika

Umiddelbart synes oral antidiabetisk behandling med f.eks. metformin at være en god behandlingsmulighed af hyperglykæmi for kvinder med GDM da tabletindtagelse er lettere og billigere end insulin-injektioner. Metformin til kvinder med GDM er undersøgt i to veludførte randomiserede studier. Det ene studie er australsk (6) og sammenligner behandling med metformin med insulin og det andet studie fra Irland (7) sammenligner behandling med metformin eller placebo fra diagnosetidspunktet af GDM. Begge studier anvendte et kombineret endepunkt og fandt ingen forskelle mellem de to behandlingsarme. Det irske studie tyder på at metformin begrænser væksten af fostre og dermed har en lavere forekomst af overvægtige nyfødte, men også en tendens til flere undervægtige nyfødte. Både excessiv vækst og hæmmet vækst i fostertilværelsen er uhensigtsmæssig og beskrevet associeret med øget forekomst af fedme og T2DM senere i livet (8).

På verdensplan er der dog i nationale guidelines stor uenighed om det er tilrådeligt at anbefale metformin og andre orale antidiabetika til glykæmisk behandling ved GDM.

Argumenter imod anvendelse af metformin er, at metformin passerer placenta frit og at fosteret dermed har samme plasma metformin niveauer som den gravide, mens insulin ikke passerer placenta. Metformins virkningsmekanisme er desuden ikke endeligt afklaret, men påvirker energiomsætningen i mitokondrier og påvirker formentlig alle celler i kroppen og kan påvirke epigenetikken. Der foreligger langtidsopfølgning på børn født af mødre der som led i randomiserede studier har fået metformin i graviditeten og disse studier tyder på at metforminbehandling i graviditeten kan være associeret med højere vægt og ændret metabolisk profil i retning af øget risiko for diabetesudvikling senere i livet (9).

Metforminbehandling er desuden "hormonforstyrrende" idet det sænker testosteronniveauet hos både mænd og kvinder og dermed formentlig også hos et foster i graviditeten. Det er i dyrestudier vist at metformin påvirker udviklingen af de mandlige kønsorganer samt fertiliteten negativt hos afkommet (10, 11). Et dansk studie har også vist at kommende fædre, der indtager metformin, mens sædcellerne udvikles, får børn med øget forekomst af misdannelser, specielt af kønsorganerne hos drengebørn (10, 11).

Der anbefales generelt ikke lægemidler til gravide som ikke er grundigt undersøgt og skønnet sikre. Aktuelt skønnes metfomin, de øvrige orale antidiabetika og GLP1-analoger ikke at være undersøgt tilstrækkeligt.

På baggrund af ovenstående har vi i denne NBV valgt at orale antidiabetika IKKE anbefales til gravide med GDM i Danmark.

*Resume af evidens vedr. behandling med orale antidiabetika Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Metformin passerer frit placenta, og der ikke er tilstrækkelig dokumentation for at orale antidiabetika eller GLP-1 analoger ikke er skadelige for barnet på lang sigt. Langtidsopfølgning på børn født af mødre behandlet med Metformin under graviditeten tyder på, at Metforminbehandling kan være associeret med højere vægt og ændret metabolisk profil hos børnene. Metforminbehandling sænker testosteronnivauet og kan dermed teoretisk set også være uhensigtsmæssig for et hanligt foster. | 2b |

*Kliniske rekommandationer vedr. behandling med orale antidiabetika Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Metformin og andre perorale antidiabetika eller GLP-1 analoger anbefales ikke anvendt i graviditeten. | B |

1.8 Diabetesbehandling ved steroidbehandling af kvinder med GDM

Ved indgift af steroid som lungemodnende behandling stiger insulinbehovet ca. 40 % de første 2 dage efter første injektion og falder gradvist i løbet af de følgende 3 dage til vanlige insulinbehov.

Blodglukose måles 6 – 7 gange dagligt i mindst 3 dage efter opstart af steroidbehandling hos alle kvinder med GDM. Lungemodnende steroidbehandling til gravide med GDM gives som udgangspunkt under indlæggelse.

Steroidbehandling ved diætbehandlet GDM

Kvinden ses primært an uden insulinbehandling med blodglukosemåling 6 – 7 gange dagligt, ved forhøjede blodglukoseværdier overvejes opstart af fast insulinbehandling med en døgndosis på mindst 0,3 IE/kg af kvindens vægt.

F.eks. ved vægt på 90 kg indledes behandling med blandingsinsulin, 15 IE to gange dagligt eller 4-gangs behandling med langsomt virkende insulin 15 IE en gang dagligt og hurtigvirkende insulin 5, 5, 5 IE før hovedmåltider.

Alternativt kan der gives der gives hurtigtvirkende insulin før hovedmåltider efter lokale retningslinjer.

Steroidbehandling ved insulinbehandlet GDM

Givet at steroidbehandlingen påbegyndes på dag 0 og den vanlige faste insulindosis sættes til 100 % øges den faste insulindosis på følgende måde:

**Skema 1:** *Øgning af vanlig fast insulindosis i forbindelse med steroidbehandling*

|  |  |
| --- | --- |
| Dag efter påbegyndt af steroidbehandling | Øgning af faste insulindosis |
| Dag 0 (steroidbehandling påbegyndes) | Aften/natinsulin øges til 125 % |
| Dag 1 | Vanlige doser øges til 140 % |
| Dag 2 | Vanlige doser øges til 140 % |
| Dag 3 | Vanlige doser øges til 110 – 120 % |
| Dag 4 | Vanlige doser øges til 100 – 110 % |

I tillæg til denne øgning i den faste insulindosis, der øges som ovenfor beskrevet, er der ofte behov for supplerende insulin.

Forslag til supplerende insulin *før* hovedmåltider

**Skema 2***: Forslag til supplerende insulin før hovedmåltider*

|  |  |
| --- | --- |
| Værdi af blodglukose | Dosis hurtigtvirkende insulin |
| Over 8 mmol/L | 2 IE |
| Over 10 mmol/L | 4 IE |
| Over 12 mmol/L | 6 IE |
| Over 14 mmol/L | 8 IE |

Der anbefales mindst 3 – 4 timer mellem indgift af supplerende insulin

Ved blodglukose over 15 mmol/L undersøges urin eller blod for ketonstoffer. Hæmoglobin, elektrolytter, kreatinin og a-punktur kan overvejes. Ved samtidig a-punktur pH < 7,3 og/eller ketonuri (over eller lig med 2+) rekvireres medicinsk tilsyn for at forebygge/behandle ketoacidose.

Udskrivelse efter steroidbehandling

Såfremt kvinden ikke har haft behov for insulin de første 3 døgn efter start af steroidbehandling er der ikke behov for ekstra kontrol efter udskrivelsen. Hvis der påvises forhøjede blodglukoseværdier hos kvinder i insulinbehandling 5 dage efter start af steroidbehandlingen, skal kvinden i de fleste tilfælde øges i fast insulinbehandling.

*Resume af evidens vedr. diabetesbehandling ved steroidbehandling af   
kvinder med GDM Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der foreligger ingen evidens for håndteringen af kvinder med GDM, som behandles med steroid. Rekommandationerne er derfor konsensusbaserede. | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. diabetesbehandling ved steroidbehandling af   
kvinder med GDM Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Det anbefales, at steroidbehandling hos **alle kvinder med GDM** foregår under indlæggelse og at blodglukose måles 6 – 7 gange dagligt i mindst 3 dage efter opstart. | D |
| For kvinder med **diætbehandlet GDM** ses primært an uden insulinbehandling med blodglukosemåling 6 – 7 gange dagligt. Ved forhøjede plasmaglukoseværdier overvejes opstart af fast insulinbehandling med en døgndosis på mindst 0,3 IE/kg af kvindens vægt. | D |
| For kvinder med **insulinbehandlet GDM** øges den faste insulindosis efter **Skema 1**, og supplerende insulin før hovedmåltider i henhold til **Skema 2** gives efter behov. | D |
| Kontrol efter udskrivelse afhænger af behovet for insulin. Har der ikke været behov for insulin de første 3 døgn efter start af steroidbehandling er der ikke behov for ekstra kontrol efter udskrivelsen. | D |

1.9 Diabetesbehandling under fødslen

Kvinder med diætbehandlet GDM

Fortsætter med vanlig diæt og blodglukose måling efter fødslen er gået i gang/igangsat og indtil aktiv fødsel. Kvinden må drikke moderate mængder tynde væsker med kulhydrat og observeres uden glukosedrop. Der må spises let kost som ristet brød ved behov.

Der måles blodglukose ved ankomst og f.eks. hver 2. time under aktiv fødsel. Der stiles mod blodglukose mellem 4 – 7 mmol/L, ved persisterende værdier over 8 mmol/L kontaktes obstetrisk bagvagt/medicinsk læge med henblik på eventuel insulinbehandling i form af supplerende insulin ifølge Skema 2 ovenfor. Der anbefales 3 – 4 timer mellem hver dosis supplerende insulin.

Kvinder med insulinbehandlet GDM

Skal måle blodglukose, spise og tage insulin efter fødslen er gået i gang/igangsat som vanligt frem til aktiv fødsel. I aktiv fødsel kontrolleres blodglukose med 1 times mellemrum. Målet er blodglukose mellem 4 – 7 mmol/L, og kvinden må drikke moderate mængder tynde væsker med kulhydrat. Der må spises let kost som ristet brød ved behov.

Forslag til behandlingsplan for insulin under aktiv fødsel

Der kan med fordel udarbejdes et behandlingsplansnotat for insulinbehandling, der gælder under aktiv fødsel, planlagt sectio og i efterfødselsforløbet – f.eks. 6 uger før forventet fødsel.

Glukoseindgift/insulinbehandling under aktiv fødsel følger lokale retningslinjer og kan bestå af:

1) Kvinden observeres uden glukosedrop og gives supplerende insulintilførsel ved behov.

2) Drop med glukose 5 %, kan justeres efter blodglukoseniveau. Insulinbehandling udføres i henhold til lokale retningslinjer og kan bestå af observation uden insulinindgift, supplerende insulin ved behov eller en fast insulindosering med ca. en tredjedel af insulindosis i døgnet før fødsel

Ved blodglukose under 4 mmol/L suppleres med hurtigvirkende kulhydrater i form af saftevand, øget intravenøs glukoseinfusion (f.eks. fordobling af infusionshastighed i 1 time) eller lignende.

Ved blodglukose over 8 mmol/L begrænses kulhydrattilførslen (f.eks. halvering af glukoseinfusion), og der suppleres med hurtigtvirkende insulin efter ovenstående Skema 2 med 3 – 4 timers interval efter aftale f.eks. med obstetrisk bagvagt/medicinsk læge.

Forslag til supplerende insulin, seSkema 2.

*Resume af evidens vedr. diabetesbehandling under fødslen Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der findes ikke evidens for diabetesbehandling under fødslen, og rekommandationerne er derfor konsensusbaserede. | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. diabetesbehandling under fødslen Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Ved **diætbehandlet GDM** fortsættes vanlig diæt og blodglukosemåling efter fødslen er gået i gang/igangsat og indtil aktiv fødsel. Kvinden må drikke moderate mængder tynde væsker med kulhydrat og observeres uden glukosedrop.  Der måles blodglukose ved ankomst og f.eks. hver 2. time under aktiv fødsel. Der stiles mod blodglukose mellem 4 – 7 mmol/L. Ved persisterende værdier over 8 mmol/L overvejes insulinbehandling jf. **Skema 2**. | D |
| Ved **insulinbehandlet GDM** fortsætter blodglukosemålinger, diæt og insulin som vanligt efter fødslen er gået i gang/igangsat frem til aktiv fødsel. I aktiv fødsel kontrolleres blodglukose med 1 times mellemrum. Glukose/insulinbehandling startes efter lokale retningslinjer, eller ses an med blodglukosemåling hver time. Målet er blodglukose mellem 4 – 7 mmol/L, og kvinden må drikke moderate mængder tynde væsker med kulhydrat. Ved persisterende værdier over 8 mmol/L overvejes insulinbehandling jf. **Skema 2**. | D |

1.10 Diabetesbehandling ved planlagt sectio

Kvinder med diætbehandlet GDM

Der måles fasteblodglukose ved ankomst til sengeafdelingen. Herudover behandles kvinderne som andre gravide i forbindelse med sectio. Ved blodglukose over 8 mmol/L gives supplerende insulin i henhold til Skema 2.

Kvinder med insulinbehandlet GDM

Ved planlagt sectio anbefales generelt at

tage vanlig insulindosis dagen før

måle blodglukose om morgenen hjemme

måle blodglukose ved ankomst til afdelingen

måle blodglukose herefter cirka hver time

måle blodglukose ved ankomst til sectio-stuen.

Ved blodglukose over 8 mmol/L gives supplerende insulin i henhold til Skema 2.

Ved blodglukose under 4 mmol/L opstartes glukosedrop med f.eks. glukose 5 %, 120 mL/time og blodglukosemåling gentages efter 15 min.

Glukose/insulinbehandling efter ankomst til afdelingen følger lokale retningslinjer og *kan* bestå af:

Glukosedrop med f.eks. glukose 5 %, 60 ml/time uden fast insulintilførsel om morgenen på dagen for planlagt sectio. Blodglukose måles hver time mhp. På justering, som beskrevet ovenfor.

Glukosedrop med f eks. Glukose 5 %, 60 ml/time og samtidig gives fast morgen-insulin i reduceret dosis. Forslag til dosisreduktion er beskrevet nedenfor. Blodglukose måles hver time mhp. På justering, som beskrevet ovenfor.

Ses an uden hverken glukosedrop eller fast insulintilførsel om morgenen på dagen for planlagt sectio. Blodglukose måles hver time mhp. På justering, som beskrevet ovenfor.

Vælges fast insulindosis skal dosis reduceres betydeligt om morgenen for planlagt sectio i forhold til vanlig dosis dagen før. Generelt kan følgende tommelfingerregel anvendes: Såfremt insulin gives som 2 daglige injektioner af blandingsinsulin gives 1/3 del af vanlig morgendosis. Er kvinden i 4-gangs insulinbehandling kan ca.1/3 af vanlig (morgen + frokost) insulindosis gives som langsomvirkende insulin. Eksempler ses nedenfor.

*Eksempler* på dosisreduktion af insulin om morgenen på dagen for planlagt sectio

Hvis vanlig morgendosis af blandingsinsulin er 90 IE – gives der 30 IE blandingsinsulin om morgenen på dagen for planlagt sectio.

Hvis vanlig dosis hurtigvirkende insulin er 24 IE til morgenmad og 24 IE til frokost, - gives der 16 IE ((24 IE +24 IE) /3) langsomvirkende insulin om morgenen på dagen for planlagt sectio.

Ved blodglukose under 4 mmol/L øges intravenøs glukoseinfusion (f.eks. fordobling af infusionshastighed i 1 time) og blodglukosemåling gentages efter 15 min.

Ved blodglukose over 8 mmol/L begrænses kulhydrattilførslen (halvering af glukoseinfusion), og der gives evt. supplerende hurtigvirkende insulin efter lokale retningslinjer eller i henhold til Skema 2 efter aftale med obstetrisk bagvagt/medicinsk læge.

*Resume af evidens vedr. diabetesbehandling ved planlagt sectio* *Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der findes ikke evidens for diabetesbehandling ifb. med sectio, og rekommandationerne er derfor konsensusbaserede. | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. diabetesbehandling ved planlagt sectio Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Hos kvinder med **diætbehandlet GDM** måles fasteblodglukose ved ankomst til sengeafdelingen. Herudover behandles kvinderne som andre gravide i forbindelse med sectio. Ved blodglukose over 8 mmol/L gives supplerende insulin efter **Skema 2.** | D |
| Hos kvindermed **insulinbehandlet GDM** anbefales at tage vanlig insulindosis dagen før sectio. Blodglukose måles om morgenen hjemme, ved ankomst til afdelingen og herefter cirka hver time samt ved ankomst til sectiostuen.  Intravenøs glukose/insulinbehandling startes efter lokale retningslinjer, eller ses an med blodglukosemåling hver time. | D |

1.11 Kontrol og diabetesbehandling de første dage efter fødslen

Kvinder med diætbehandlet GDM

Må spise fuldkost. Måling af blodglukose er generelt ikke påkrævet men kan udføres i f.eks. 2 dage. Indtag af mindst 210 gram kulhydrat i døgnet anbefales, så længe der ammes.

Kvinder med insulinbehandlet GDM

Blodglukose måles inden for 2 timer efter fødslen og herefter generelt 4 – 6 gange i døgnet i 2 dage eller til udskrivelse (hvad der kommer først). Diæt anbefales indtil blodglukose er tilfredsstillende. Indtag af mindst 210 gram kulhydrat i døgnet anbefales så længe der ammes. Primært observeres kvinden uden fast insulinbehandling, idet de fleste kan klare sig uden insulin. Blodglukose under 7 mmol/L før hovedmåltider og under 10 mmol/L på øvrige tidspunkter er tilfredsstillende. Ved gentagne blodglukoseværdier over disse værdier kan der gives supplerende insulin efter Skema 2 eller lokale retningslinjer, og den faste insulinbehandling kan genoptages med cirka en tredjedel af dosis før fødslen. Er der vedvarende behov for insulin i dagene efter fødslen, kan kvinden have diabetes – og bør derfor tilbydes endokrinologisk tilsyn samt henvises til endokrinologisk afdeling/egen læge med henblik på afklaring af dette. Så længe kvinden ammer, bør diabetesbehandlingen udelukkende bestå af insulin, mens øvrig diabetesbehandling (herunder Metformin og GLP-1 analoger) undlades. Metformin kan dog anvendes i enkeltstående tilfælde.

*Resume af evidens vedr. kontrol og diabetesbehandling de første dage efter fødslen Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der findes ikke evidens for diabetesbehandling de første dage efter fødslen, og rekommandationerne er derfor konsensusbaserede | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. kontrol og diabetesbehandling de første   
dage efter fødslen Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Efter fødslen anbefales indtag af mindst 210 gram kulhydrat i døgnet, så længe der ammes. | D |
| Hos kvinder med **diætbehandlet GDM** er måling af blodglukose ikke påkrævet efter fødslen. | D |
| Hos kvinder med **insulinbehandlet GDM** måles blodglukose inden for 2 timer efter fødslen og herefter 4 – 6 gange i døgnet i op til 2 dage. Blodglukose bør ligge under 7 mmol/L før hovedmåltider og under 10 mmol/L på øvrige tidspunkter. Ved gentagne blodglukoseværdier over disse værdier kan der gives supplerende insulin efter **Skema 2** og den faste insulinbehandling kan genoptages med cirka en tredjedel af dosis før fødslen. | D |
| Ved vedvarende behov for insulin i dagene efter fødslen bør kvinden henvises til endokrinolog/egen læge. | D |

Opfølgning af det nyfødte barn

Pga. risiko for neonatal hypoglykæmi observeres plasmaglukose i henhold til pædiatriske [retningslinjer](https://paediatri.dk/images/dokumenter/vejl_2014/neonatal_hypoglykaemi.pdf). Dette vil som minimum involvere måling af barnets plasmaglukose 2 timer efter fødslen.

Patientvejledning til gravide med GDM

Patientvejledning til gravide med GDM er tilgængelig i app’en ”Gravid med diabetes”.

**Referencer**

1. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2005 Jun 16;352(24):2477–86.

2. 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 Oct 1;361(14):1339–48.

3. Mikkelsen MR, Nielsen SB, Stage E, Mathiesen ER, Damm P. High maternal HbA1c is associated with overweight in neonates. Dan Med Bull. 2011 Sep;58(9):A4309

4. Kurtzhals LL, Nørgaard SK, Secher AL, Nichum VL, Ronneby H, Tabor A, et al. The impact of restricted gestational weight gain by dietary intervention on fetal growth in women with gestational diabetes mellitus. Diabetologia. 2018 Dec;61(12):2528–38.

5. Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U, Smedegaard SB, Ovesen PG, Fuglsang J. Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. Nutrients. 2020 Oct 6;12(10):3050.

6. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin versus Insulin for Treatment of Gestational Diabetes. NEJM 2008; 358: 2003-15.

7. Dunne F, Newman C, Alvarez-Iglesias A, Ferguson J, Smyth A, Browne M, O’Shea P, Devane D, Gillespie P, Bogdanet D, Kgosidialwa O, Egan A, Finn Yvonne, Gaffney G, Khattak A, O’Keeffe D, Liew A, O’Donnell M. Early Metformin in Gestational Diabetes: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2023; 330 (16): 1547-1556.

8. Hansen AL, Thomsen RW, Brøns C, Svane HML, Jensen RT, Andersen MK, Hansen T, Nielsen JS, Vestergaard P, Højlund K, Jessen N, Olsen MH, Sørensen HT, Vaag AA. Birthweight is associated with clinical characteristics in people with recently diagnosed type 2 diabetes. Diabetologia 2023; 66: 1680-1692.

9. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2019 Jul 11;5(1):47.

10.Wensink MJ, Lu Y, Tian L, Shaw GM, Rizzi S, Jensen TK, et al. Preconception Antidiabetic Drugs in Men and Birth Defects in Offspring: A Nationwide Cohort Study. Ann Intern Med. 2022 May;175(5):665–73.

11. Tavlo M, Skakkebæk NE, Mathiesen ER, Kristensen DM, Kjær KH, Andersson AM, Lindahl-Jacobsen R. Hypothesis: Metformin is a potential reproductive toxicant. Front Endocrinol 2022; Oct 19:13:1000872. doi: 10.3389

*Der henvises herudover til gældende nationale og internationale behandlingsvejledninger:*

[Dansk Endokrinologisk Selskab (DES) for prægestationel diabetes](https://endocrinology.dk/nbv/diabetes-melitus/diabetes-og-graviditet/)

[Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG)](https://endocrinology.dk/kliniske%20retningslinier%20-%20GDM.pdf)

[IOM guideline 2009 for vægtøgning under graviditet](https://www.cbsnews.com/htdocs/pdf/052809_pregnancy.pdf)

[DSOG guideline om præeklampsi](https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5bac84e7652dea0a1b5fb489/1538032877105/180924+PE-guideline-final+sandbjerg.pdf)

[Sundhedsstyrelsens anbefalinger om fysisk aktivitet til gravide](https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/Fysisk-aktivitet-h%C3%A5ndbog-og-tr%C3%A6ning/Fysisk-aktivitet-%E2%80%93-h%C3%A5ndbog-om-forebyggelse-og-behandling.ashx)

[Dansk Pædiatrisk Selskab: Neonatal hypoglykæmi](https://paediatri.dk/images/dokumenter/vejl_2014/neonatal_hypoglykaemi.pdf)

[Sundehesstyrelsens Anbefalinger for den danske institutionskost](https://www.sst.dk/da/udgivelser/2016/-/media/Nyheder/2016/Anbefalinger_institutionskost.ashx)

[Sundhedsstyrelsens Anbefalinger for Svangreomsorgen 2022](file:///C:\Users\EDAV0012\AppData\Local\Microsoft\Windows\INetCache\Content.Outlook\BLVZXWFG\Sundhedsstyrelsens%20Anbefalinger%20for%20Svangreomsorgen%202022)

[Nordisk Ministerråd. Nordic Nutrition recommendations 2012](https://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:704251/FULLTEXT01.pdf)

ADA [Standards of Care in Diabetes – 2023](https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1)

2 – Obstetrisk håndtering af GDM under graviditet, fødsel og post partum

2.1 Visitation og observation under graviditeten

Efter diagnosen GDM er stillet oplæres den gravide i måling af blodglukose, og måler blodglukose 6 gange dagligt den første uge samt visiteres til klinisk kontrol og diætist. En fagperson (oftest en læge) med ekspertise indenfor GDM og insulinbehandling vurderer, på baggrund af måling af blodglukose og HbA1c, om der er indikation for opstart af insulin. Afhængig af blodglukosereguleringen, fostertilvækst og insulinbehandling anbefales følgende gruppeinddeling som ramme for kontrol og monitorering. Såfremt der sker forværring mht. blodglukoseregulering eller tilvækst, skifter kvinden gruppe. Komplikationer som præeklampsi kan gøre, at gruppeinddelingen må afviges:

1. **GDM Diæt (”grøn gruppe”):** stabile blodglukosemålinger under behandlingsgrænsen og normal føtal tilvækst (EFW < +15 %, AC < +2SD)
2. **GDM Diæt OBS (skærpet observation) (”gul gruppe”):** Ved høj eller stigende HbA1c (>38 mmol/mol eller større spring tydende på dårlig compliance), stor tilvækst(f.eks.EFW ≥ +15 %, og/eller AC ≥ +2SD) og/eller accelereret vækst (f.eks. sv.t øgning i tilvækst på +10 procentpoint sammenlignet med sidste scanning)
3. **GDM Insulin (”rød gruppe”):** alle i insulinbehandling

**Skema 3:** *Forslag til opfølgning og kontrol af kvinder med GDM inddelt ud fra risikogrupper*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Forslag til rutinekontroller inkl. Interval mellem disse** | **Gruppe 1**  **GDM Diæt** | **Gruppe 2**  **GDM Diæt OBS** | **Gruppe 3**  **GDM Insulin** |
| **Hjemme blodglukose-monitorering\*** | Måle 2 dage pr. uge med 4 målinger om dagen. | Døgnprofiler dagligt (6 målinger om dagen) | Døgnprofiler dagligt (6 målinger om dagen) |
| **HbA1c-måling** | Ved diagnose og GA 37 – 38 uger samt når vurderet klinisk behov | Ved diagnose og ca. hver 4. uge | Ved diagnose og ca. hver 2. - 4. uge |
| **UL: EFW + DVP + flow (a. umb. Og a. cerebri media) (tilvækst følges efter GA 26 – 28 uger)** | Cirka hver 6. uge. | Hver 4. uge  (Evt. hyppigere ved stor tilvækst) | Hver 4. uge  (Evt. hyppigere ved stor tilvækst) |
| **Obstetrisk konsultation** | Ved diagnosen + i forbindelse med UL + GA 37 – 38 uger (plan for p.p. med) \*\* | Hver 4. uge, (hyppigere hvis ikke der henvises til endokrinolog) | Hver 4. uge |
| **Fremmøde hos endokrinolog eller obstetriker med endokrinologisk kompetence** | - | Henvisning til endokrinolog vurderes individuelt | Hver 2. – 4. uge (evt. alternerende virtuelt og fremmøde) |
| **Igangsættelse\*\*\*** | Senest GA 41+0 | GA 40+0 – 41+0 | Senest GA 40+0 |

**\***Løbende vurdering af hjemme blodglukosemåling ved læge (alternativt diætist/sygeplejerske/jordemoder) – tilrettelægges på baggrund af lokale forhold

**\*\*** Det tilstræbes at den gravide ses til klinisk kontrol (Vurdering af BG, BT, urinstix og vejning) ca. hver 4. uge. Disse kontroller kan evt. intermitterende varetages af ikke-lægefaglig person med specialkompetence: fx jordemoder, sygeplejerske eller sonograf med særlig kompetence indenfor GDM, suppleret med diætist ved behov. Der kan anvendes telemedicinske løsninger som erstatning for fremmøde.

\*\*\* tidspunkterne skal betragtes som vejledende. Alle andre forhold i graviditeten skal inkluderes i beslutningen. Tidspunktet for igangsættelse skal fremrykkes ved fx høj tilvækst, udvikling af præeklampsi mv.

En samlet oversigt over anbefalinger i internationale guidelines i forhold til obstetrisk monitorering og forløsning ved GDM er samlet i Appendix 2.

CTG-kontrol i graviditeten

Rutinemæssig antenatal CTG-kontrol anbefales ikke (uanset behandlingsregime), men kan anvendes efter individuel vurdering, herunder i forbindelse med klinisk kontrol ved f.eks. excessiv fostertilvækst.

Ultralydsscanninger i graviditeten

Brug af ultralyd i graviditeter kompliceret med GDM anvendes til måling af føtale biometrier og beregning af tilvækst samt vurdering af føtale flow og fostervandsmængde kvantificeret ved Deepest Vertical Pocket (DVP). Der er øget risiko for LGA, men ikke øget risiko for Small for Gestational Age (SGA) ved GDM (1–3).

Et Cochrane studie finder, at der er insufficient evidens i forhold til at evaluere anvendelse af føtal ultralyd (føtale biometrier) som supplerende monitoreringsværktøj ved GDM (4), men parametrene anvendes klinisk i vidt omfang i vurderingen af behandlingsniveauet (5-7). Kontrol af fosterets tilvækst anbefales fra GA 26 – 28 (8) og ellers ved diagnosetidspunktet, såfremt dette ligger senere. Herefter i henhold til ovenstående Skema 3 og gruppering samt under hensyntagen til individuelle forhold, såfremt andre obstetriske risikofaktorer eller komplikationer er til stede (gemelli, hypertension, præeklampsi, SGA, mv.).

Jordemoderkonsultation:Vanlige svangrebesøg som hos kvinder uden GDM, hyppigere ved behov. Afhængig af lokale forhold og traditioner kan den gravide kvinde omvisiteres til specialkonsultation ved fx ”GDM-jordemoder”.

Konsultation i almen praksis:Vanlige svangrebesøg som hos kvinder uden GDM, hyppigere ved behov.

*Resume af evidens vedr. visitation og observation under graviditeten**Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der foreligger ikke evidens angående brug af antenatal CTG ved GDM, men det benyttes i vidt omfang internationalt. | 5 |
| Der foreligger ikke evidens for eller imod anvendelse af føtal ultralyd, men det benyttes i vidt omfang internationalt. | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. visitation og observation under graviditeten Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Rutinemæssig antenatal CTG anbefales ikke, men kan anvendes efter individuel vurdering. | D |
| Kontrol af fosterets tilvækst anbefales fra GA 26 – 28 uger og ellers ved diagnosetidspunktet for GDM, såfremt dette ligger senere. Herefter i henhold til **Skema 3**, men under hensyntagen til andre obstetriske problematikker. | D |

2.2 Tidspunkt for igangsættelse, igangsættelsesmetoder og overvågning under igangsættelse

Tidspunkt for igangsættelse af fødsel i forhold til fosterskøn og gestationsalder

GDM er forbundet med øgede maternelle, føtale og neonatale risici, som bl.a. omfatter: akut kejsersnit, skulderdystoci, LGA (fostervægt > 90 percentilen for en standard vægtkurve) og neonatal morbiditet, som skal tages i betragtning ved beslutning om forløsningsmåde og -tidspunkt.

Litteraturen vedr. det optimale forløsningstidspunkt hos kvinder med GDM er sparsom, og de fleste studier differentierer ikke mellem præeksisterende diabetes, insulinbehandlet GDM og diætbehandlet GDM.

De internationale guidelines for GDM anbefaler igangsættelse mellem GA 39+0 og 41+0 uger (ACOG, SOGC, NICE, FIGO) (9).

Der er ingen nyere studier, som har undersøgt igangsættelse på basis af estimeret fostervægt hos kvinder med GDM. Dog er der i litteraturen generel konsensus om at anbefale vaginal fødsel ved en estimeret fostervægt på op til 4000 gram og overveje planlagt kejsersnit ved en estimeret fostervægt på over 4500 gram, da risiko for fødselskomplikationer stiger ved stigende fostervægt.

I et randomiseret kontrolleret studie fra 2016 på 425 gravide kvinder med GDM (10) undersøgte man maternelle og neonatale udfald ved igangsættelse af fødslen i GA 38 - 39 uger vs. igangsættelse i GA 41 uger. Kvinder med både diæt- og insulinbehandlet GDM indgik i studiet. Der blev ikke fundet signifikante forskelle mellem de to grupper i hyppigheden af kejsersnit, skulderdystoci, postpartum blødning eller neonatal hypoglykæmi. Der var dog øget risiko for hyperbilirubinæmi hos børn i den gruppe, som fik fødslen igangsat i GA 38 – 39 uger (p = 0.03) (9). Et Cochrane review fra 2018 er baseret udelukkende på ovenstående studie og er således kommet frem til de samme resultater (11).

I en sekundær analyse af et randomiseret kontrolleret studie, der undersøgte effekten af behandling af GDM (11), fandt forfatterne ikke øget risiko for kejsersnit hos kvinder med mild GDM (fasteblodglukose < 5,3 mmol/L), hvis fødsler blev igangsat inden terminsdatoen. Dette var en post hoc-analyse, og igangsættelse af fødslen var således ikke randomiseret. Derudover tog studiet ikke højde for, om kvinderne var i interventions- eller kontrolgruppen, eller om kvinderne i interventionsgruppen blev behandlet med diæt eller insulin. Forfatterne konkluderede, at antal deltagere i analysen var for lille (n = 679) til at vurdere potentielle risici eller fordele, der kan være ved forløsning inden termin (12).

I et lille studie fra Østrig i 2017 randomiserede man 100 kvinder med insulinbehandlet GDM til igangsættelse af fødsel enten GA 38 eller GA 40 uger (13). Der var ingen forskel i hyppigheden af kejsersnit eller LGA-børn mellem de to grupper. Der blev observeret en øget risiko for hypoglykæmi (p = 0,04) og hyperbilirubinæmi (p = 0,03) i gruppen, som fik fødslen sat i gang i GA 38 uger. Forfatterne konkluderede, at igangsættelse hos kvinder med insulinbehandlet GDM kan afvente GA 40 uger, så længe der er normal fostertilvækst, og det maternelle blodglukose er velreguleret (13). Det skal dog bemærkes, at halvdelen af kvinderne i studiet enten gik i spontan fødsel eller blev sat i gang af anden årsag inden deres allokerede igangsættelsesdato, og at analysen var baseret på intention-to-treat analyser. Studiets størrelse i forhold til hyppigheden af de outcomes, der undersøgtes, taler for forsigtig konklusion af de rapporterede fund.

I et stort amerikansk retrospektivt observationelt kohortestudie fra 2012 på mere end 193.000 kvinder med GDM undersøgte man risici for hhv. intrauterin fosterdød og neonatale dødsfald pr. graviditetsuge (i et samlet designet som et ”composit” mortalitetsudkomme) i forhold til igangsættelse af fødsel eller afventende behandling (14). Studiet byggede på data fra 1997 - 2006. I studiet fandt man, at et samlet mortalitetsudkomme var lavest ved fødsel i GA 39 uger, mens mortaliteten var højere i ugerne inden, og igen stigende fra GA 40 uger. Forfatterne gør selv opmærksom på en lang række begrænsninger ved studiet, særligt at det ikke har været muligt at justere for confoundere, herunder at tage højde for diabeteskontrol, type af behandling, komorbiditet og om fødslerne var spontane eller igangsatte (14).

På baggrund af den eksisterende men sparsomme litteratur i relation til optimalt tidspunkt for igangsættelse af fødsel hos gravide med GDM, anbefales det at fødslen hos kvinder med insulinbehandlet GDM sættes i gang senest GA 40+0 uger, og at fødslen hos kvinder med diætbehandlet GDM sættes i gang senest GA 41+0 uger.

Såfremt fosteret har en estimeret fostervægt på 4000 gram, uanset behandlingsregime, men med hensyntagen til moderens statur og obstetriske anamnese, anbefales også igangsættelse, dog først efter GA 37+0 uger. Anbefalingen om igangsættelse ved 4000 gram skyldes usikkerheden i estimater af fosterstørrelse, da det er velkendt, at fostervægtestimatet er behæftet med en betydelig usikkerhed på op til 10 % ved terminen. For at undgå det uventede meget store barn er grænsen for igangsættelse på grund af fosterstørrelse sat til 4000 gram hos gravide med GDM, og ikke 4500 gram som ved foetus magnus suspicio uden GDM. Fosterets proportioner vurderet ud fra ultralydsscanning bør også medtages i overvejelserne vedrørende fødselsmåde og -tidspunkt. Bl.a. er risikoen for skulderdystoci i et dansk studie af gravide med type 1 diabetes vist at være forøget blandt fostre med enten forøget fostertilvækst eller øget AO-mål ved ultralydssscanning i GA 36 uger (15).

Forløsning med kejsersnit anbefales som udgangspunkt hos gravide med GDM, såfremt fosterskønnet er ≥ 4500 gram, hvilket også er lavere end ved isoleret foetus magnus suspicio uden GDM.

Igangsættelsesmetoder og overvågning under igangsættelse

Der benyttes samme metoder til igangsættelse af fødslen som hos gravide, der ikke har GDM. Der foreligger ingen evidens i forhold til, om igangsættelse bør foregå ambulant eller under indlæggelse, og anbefalingerne er baseret på konsensus.

Hos kvinder med insulinbehandlet GDM anbefales igangsættelse af fødsel foregå under indlæggelse med daglig CTG-kontrol.

Hos kvinder med diætbehandlet GDM kan igangsættelsesforløb foregå ambulant, såfremt der ikke er yderligere komplikationer eller andre forhold, som taler imod det.

*Resume af evidens vedr. tidspunkt for igangsættelse, igangsættelsesmetoder og overvågning under igangsættelse Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Gravide med **insulinbehandlet GDM** har øget risiko for udvikling af graviditetskomplikationer som præeclamsi og foetus magnus | 2b |
| Gravide **diætbehandlet GDM** har ligeledes øget risiko for præeclamsi og foetus magnus, men lavere i forhold til insulinbehandlede gravide | 2b |
| Der findes ikke evidens i forhold til om igangsættelse af fødsel ved GDM kan foregå ambulant eller under indlæggelse | - |

*Kliniske rekommandationer vedr. tidspunkt for igangsættelse, igangsættelsesmetoder og overvågning under igangsættelse Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Hos kvinder med **insulinbehandlet GDM** anbefales, at fødslen sættes i gang senest GA 40+0 uger under indlæggelse med daglig CTG-kontrol. | C |
| Hos kvinder med **diætbehandlet GDM** anbefales, at fødslen sættes i gang senest ved GA 41+0 uger; dette kan foregå ambulant, såfremt der ikke er andre risikofaktorer. | C |
| **Uanset behandlingsregime** anbefales igangsættelse efter GA 37 uger ved en estimeret fostervægt over 4000 gram, men med hensyntagen til moderens statur, obstetriske anamnese samt fosterets ultralydsestimerede proportioner. Ved fosterskøn > 4500 gram anbefales som udgangspunkt forløsning med kejsersnit, dog afhængig af obstetrisk anamnese. | C |

2.3 Monitorering under fødsel

DSOG har i guidelinen fra 2017 [”Fosterovervågning under fødsel – indikationer”](https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/58bdcef5893fc0f7273b8b7e/1488834299382/Fosteroverv%C3%A5gning+under+f%C3%B8dslen+27.2.docx.pdf) anført anbefalinger for CTG-overvågning under fødsel hos gravide, herunder kvinder med GDM.

Samlet set er der meget lidt litteratur til at retningsgive overvågningen med CTG under fødsel hos gravide med GDM, og de foreliggende anbefalinger er primært baseret på konsensusbeslutninger og ældre litteratur (16–18). Den foreliggende litteratur omhandler primært præeksisterende diabetes. Siden DSOG-guidelinen 2017 er der publiceret to studier, hvor CTG hos gravide med GDM er inkluderet (19, 20). Det ene studie er et metode-studie i en blandet population af gravide med præeksisterende diabetes og GDM, og studiet omhandler ikke fødsel (20). Det andet studie undersøger CTG-forandringer i fødslen hos gravide med GDM, men der skelnes ikke mellem behandlingstype (19). Det angives at kun 1,4 % af deltagerne fik insulin, og 7,1 % blev behandlet med Metformin. I studiet undersøges CTG-mønsteret i de sidste 2 timer før fødsel blandt kvinder med GDM (n = 624) og kvinder uden GDM (n = 4115) der i GA> 33 uger var i fødsel (aktiv fase). Der rapporteres i studiet om en øget forekomst af hypoxi-associerede CTG-forandringer og dårligere neonatalt outcome i gruppen af fødende med GDM (19). Forfatterne spekulerer i de underliggende mekanismer i forhold til koblingen mellem GDM og CTG-forandringer i form af et særligt zig-zag-mønster, der ikke indgår i den internationale klassifikation. Dette mønster angives at forekomme hyppigere ved GDM og hyppigere ved asfyksi. På baggrund af fundene i studiet anbefaler forfatterne kontinuerlig CTG i aktiv fødsel hos kvinder med GDM (19).

Den engelske NICE-guideline ”Diabetes in Pregnancy – management from preconception to the postnatal period” (21) angiver ikke anbefalinger for overvågning under fødsel ved diabetes.

Norsk Gynekologisk Forening foreslår ”door step”-CTG til alle kvinder med GDM (22). Herefter skelnes mellem insulinbehandlet GDM, som anbefales overvågning med kontinuerlig CTG under aktiv fødsel og diætbehandlet GDM, hvor man foreslår CTG efter individuel vurdering.

På hjemmesiden for Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi (SFOG) findes ikke anbefalinger om CTG-overvågning ved fødsel hos gravide med GDM*.*

Sammenfattende findes litteraturen om CTG under graviditet og fødsel hos gravide med GDM sparsom. Det anbefales derfor at bibeholde de anbefalinger, der findes i DSOGs guideline om intrapartal fosterovervågning, hvor det anbefales, at kvinder med insulinbehandlet GDM overvåges med kontinuerlig CTG under aktiv fødsel og presseperiode, og at kvinder med diætbehandlet GDM overvåges med intermitterende CTG (def.: mindst 20 minutter hver 2. time) i fødslens aktive fase samt kontinuerlig overvågning under presseperioden.

*Resume af evidens vedr. monitorering under fødsel Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der er sparsom evidens omkring fosterovervågning og GDM. | 5 |
| Der er sparsom evidens i forhold til, om børn af kvinder med GDM er i højere risiko for udvikling af asfyksi under fødsel | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. monitorering under fødsel Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| I aktiv fødsel og presseperiode anbefales føtal overvågning med kontinuerlig CTG hos kvinder med **insulinbehandlet GDM.** | D |
| I aktiv fødsel anbefales føtal overvågning med intermitterende CTG samt kontinuerlig overvågning under presseperioden hos kvinder med **diætbehandlet GDM.** | D |

2.4 Særlige situationer i forbindelse med vaginal fødsel

Badekar og vandfødsel

Der foreligger ingen studier, som undersøger sikkerheden ved anvendelse af badekar samt ved vandfødsel i forbindelse med GDM, og anbefalingerne er derfor erfarings- og konsensusbaserede. Ved insulinbehandlet GDM er ophold i badekar under udvidelsesfasen udfordret af anbefalingen om kontinuerlig CTG-overvågning samt for nogle kvinders vedkommende også infusion af i.v.-glukose, men er ikke kontraindiceret i sig selv. Der kan evt. anvendes trådløs CTG-overvågning.

Ved diætbehandlet GDM kan udvidelsesfasen foregå i vand efter vanlige retningslinjer, dog med intermitterende CTG-overvågning jf. retningslinjer for intrapartal fosterovervågning (se ovenstående afsnit).

Uanset om kvinden er diæt- eller insulinbehandlet anbefales presseperiode og forløsning ikke at foregå i vand, også på grund af den øgede risiko for skulderdystoci.

Fødsel af barn i underkropspræsentation (UK)

Der foreligger ingen evidens på området, og anbefalingerne er derfor erfarings- og konsensusbaserede.

Ved insulinbehandlet GDM frarådes UK-fødsel, uanset fosterskøn, baseret på ophobning af flere alvorlige risikofaktorer, samt at fosteret teoretisk set kan have lavere tærskel for *fetal distress*.

Ved diætbehandlet GDM anbefales UK-fødsel generelt ikke; men omvendt findes der ikke absolutte kontraindikationer for UK-fødsel ved spontant indsættende veer og normalt fosterskøn. Det må bero på en individuel vurdering afhængig af gestationsalder, fostertilvækst, vækstsymmetri og obstetrisk anamnese. Der henvises til guideline for UK.

Fødegang, fødeklinik og hjemmefødsel

Der foreligger ingen evidens på området. Kvinder med insulinbehandlet GDM anbefales fødsel på fødeafdeling med obstetrisk og pædiatrisk ekspertise. Kvinder med diætbehandlet GDM anbefales også som udgangspunkt fødsel på fødeafdeling med adgang til obstetrisk og pædiatrisk ekspertise, men såfremt der er tale om et normalt stort foster med symmetrisk tilvækst og en i øvrigt ukompliceret graviditet, kan fødslen foregå på fødeafdelinger med adgang til obstetrisk ekspertise, og hvor behandlingen af nyfødte (med godkendelse fra SST) varetages af anæstesilæger og obstetrikere.

Fødsel på fødeklinik anbefales generelt ikke, idet fødsel på fødeklinik oftest vil være ligestillet med hjemmefødsel. Hjemmefødsel anbefales ikke ved GDM, og dette er især på baggrund af anbefalingerne om intrapartal fosterovervågning samt den øgede risiko for fødselskomplikationer, særligt skulderdystoci.

*Resume af evidens vedr. særlige situationer i forbindelse med vaginal fødsel*  *Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Ved GDM er der øget risiko for skulderdystoci, også ved normale fosterskøn. | 3 |
| Der foreligger ikke studier som belyser UK-fødsel ved GDM | - |
| Der er øget risiko for obstetriske og neonatale komplikationer under fødslen hos kvinder med GDM, særligt ved **insulinbehandlet GDM** | 3 |

*Kliniske rekommandationer vedr. særlige situationer i forbindelse med vaginal fødsel Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| For kvinder med **insulinbehandlet GDM** anbefales det, at fødslen foregår på fødeafdeling med pædiatrisk og obstetrisk ekspertise. Det er ikke kontraindiceret for kvinder med **insulinbehandlet GDM** at opholde sig i badekar, under hensyntagen til evt. glukose-infusion og god registrering med kontinuerlig CTG. Vaginal UK-fødsel frarådes. | D |
| For kvinder med **diætbehandlet GDM** anbefales det som udgangspunkt, at fødslen foregår på fødeafdeling med adgang til obstetrisk og pædiatrisk ekspertise, men såfremt der er tale om et normalt stort foster med symmetrisk tilvækst og en i øvrigt ukompliceret graviditet, kan fødslen foregå på fødeafdelinger med adgang til obstetrisk ekspertise, og hvor behandlingen af nyfødte (med godkendelse fra SST) varetages af anæstesilæger og obstetrikere. Udvidelsesfasen kan foregå i vand. Der er ikke kontraindikation mod underkropsfødsel, men det anbefales ikke. | D |
| For **alle kvinder med GDM** anbefales presseperiode og forløsning ikke at finde sted i vand på grund af den øgede risiko for skulderdystoci, også ved normale fosterskøn. | D |
| Hjemmefødsel anbefales ikke ved GDM. | D |

2.5 ’Tidlig udmalkning’, barselsophold og amning

Udmalkning i graviditeten

Kolostrum stabiliserer spædbarnets blodglukose mere effektivt end modermælkserstatning (35). Sundhedsstyrelsen anfører, at hvis der forventes brug af tilskud af modermælk i de første dage post partum, kan det være hensigtsmæssigt at malke ud allerede i graviditeten og fryse mælken ned til senere brug (betegnet ’tidlig udmalkning’). Fordelen er, at den nyfødte kan få moderens egen mælk som supplement til amningen i de første timer efter fødslen, indtil barnets blodglukose er stabilt (23). Udmalkning i graviditeten påvirker ikke mængden af kolostrum efter fødslen.

Et randomiseret, kontrolleret studie fra Australien fra 2017 med data fra 635 kvinder med præeksisterende diabetes (7 %) eller GDM (93 %) fandt, at gravide kunne benytte sig af håndudmalkning 2 gange dagligt i maksimalt 10 minutter fra GA 36 uger (36). Der blev ikke fundet øget risiko for indlæggelse på neonatalafdeling eller for præterm fødsel. Eksklusionskriteriet var kvinder med enten føtale eller andre maternelle komplikationer i graviditeten. Studiet fandt en øget frekvens af fuld amning de første 24 timer post partum, men ingen forskel i ammefrekvens 3 måneder post partum (36).

Et andet australsk studie har undersøgt holdninger til ’tidlig udmalkning’ hos kvinder med GDM (37). Studiet bestod af semi-strukturerede interviews med 6 kvinder og fandt, at kvinderne forbandt GDM med skyld og stress i forhold til barnets risiko for hypoglykæmi, og at de derfor havde et stort ønske om at indsamle og gemme kolostrum, men at dette også bevirkede yderligere stress (37).

Indtil der foreligger mere forskning på området, kan ’tidlig udmalkning’ i graviditeten ifølge Sundhedsstyrelsen kun anbefales gravide uden risiko for præterm fødsel og andre komplikationer (23). Kvindens samlede fysiske og mentale situation, herunder stress, må tages med i overvejelserne inden anbefaling om ’tidlig udmalkning’.

Barselsophold

Der foreligger ingen evidens på området, og anbefalingerne er derfor erfarings- og konsensusbaserede. Kvinder med insulinbehandlet GDM barsler som udgangspunkt under indlæggelse. Forhold, der taler for ambulant fødsel er kvindens/parrets ønske, velreguleret GDM, lavt insulinbehov i graviditeten og under fødslen, normalvægtigt barn for gestationsalderen, samt at de første kontroller af barnets blodglukose ikke indikerer yderligere kontrol eller behandling (jvf. [algoritme udarbejdet i fællesskab mellem DSOG og Dansk Pædiatrisk Selskab](https://www.paediatri.dk/images/dokumenter/Vejl_i_hoering_2023/Hypoglyk%C3%A6mi_flowchart_h%C3%B8ring-kombineret.pdf)).

Den graviditetsinducerede insulinresistens forsvinder meget hurtigt efter fødslen og vil i de fleste tilfælde være helt væk efter 8 – 16 timer. Herefter vil kvindens glykæmiske regulering være som i den prægravide tilstand.

Forhold, der taler for barselsforløb under indlæggelse, er højt insulinbehov, dysregulering, tvivl om eventuel uerkendt præeksisterende diabetes frem for GDM, barn med høj fødselsvægt i forhold til gestationsalder (makrosomi, LGA), samt neonatal hypoglykæmi. Derudover skal eventuelle andre forhold, som kan indicere indlæggelse tages i betragtning fx gestationel hypertension, præeklampsi, etc.

Kvinder med velreguleret diætbehandlet GDM uden øvrige komplikationer kan føde ambulant i henhold til lokale retningslinjer for ambulant fødsel, og såfremt kontrol af barnets blodglukose ikke indikerer yderligere kontrol eller behandling (jvf. algoritme udarbejdet i fællesskab mellem DSOG og Dansk Pædiatrisk Selskab).

Amning

Sundhedsstyrelsen anbefaler generelt, at spædbørn ammes fuldt, til de er omkring 6 måneder og herefter delvis amning frem til 12 måneder eller længere (23).

I en prospektiv amerikansk kohorte bestående af 883 kvinder med GDM fandt man, at en tredjedel af kvinderne oplevede forsinket mælkedannelse samt, at maternel fedme, insulinbehandling og suboptimal amning under hospitalsindlæggelsen var risikofaktorer for den forsinkede mælkedannelse (24).

Et finsk studie baseret på registerdata kombineret med journaldata på 1089 førstegangsfødende kvinder fandt, at kvinder med GDM efterfølgende havde samme ammevarighed som kvinder uden GDM (25). Et prospektivt kohortestudie med 2030 vietnamesiske kvinder fandt derimod, at GDM var associeret med en kortere ammeperiode (26). Der foreligger ikke danske data for dette.

Kvinder med GDM har en næsten 10-fold øget risiko for at udvikle T2DM senere i livet sammenlignet med kvinder uden GDM (27). Flere studier har undersøgt amning og ammeperiodens betydning for udvikling af senere T2DM. Et review fra 2007 rapporterede om nedsat risiko for senere T2DM hos kvinder, der havde ammet. Sammenhængen gjaldt dog ikke kvinder med GDM (28). En meta-analyse publiceret i The Lancet i 2016 (29) viste, at der generelt kun er begrænset evidens for amningens beskyttende effekt mod udvikling af T2DM hos henholdsvis mor og barn.

I en oversigtsartikel fra 2014, der belyser amnings betydning i forhold til kvindens metabolisme, herunder betydningen for kvinder med GDM, anfører forfatteren, at prospektive, epidemiologiske studier har fundet forbedret glukosetolerance og lipidprofil hos kvinder med GDM i forbindelse med efterfølgende amning (30). Øget ammevarighed er tillige associeret med lavere incidens af metabolisk syndrom over en 20-årig follow-up periode ifølge det prospektive CARDIA-studie baseret på data på 704 førstegangsfødende kvinder, heraf 84 med GDM (31). Dette understøtter hypotesen om, at amning har vedvarende gunstig favorabel betydning for kardio-metabolisk helbred, samt at effekten potentielt er stærkere blandt kvinder med tidligere GDM (30). Fra samme gruppe kom i 2015 et prospektivt kohortestudie (SWIFT-studiet) (32). Blandt 1035 kvinder med nylig GDM blev det observeret, at høj amningsintensitet og længden af ammeperioden var associeret med lavere forekomst af efterfølgende udvikling af T2DM. Det skal bemærkes, at follow-up perioden i studiet kun var 2 år. Dette studie indgik ikke i førnævnte meta-analyse fra The Lancet (29). Flere studier har vist en sammenhæng mellem ammeintensitet og en reduktion i forekomsten af T2DM (33). Fælles for de fleste studier er, at sammenhængen er påvist for blandede populationer med og uden GDM i forhistorien. For kvinder med tidligere GDM er det mindre tydeligt, at øget ammeintensitet forebygger senere T2DM. I tråd med dette har et nyere studie med dansk deltagelse heller ikke kunnet påvise, at ammeintensiteten var af betydning for udvikling af senere T2DM hos kvinder med tidligere GDM (34). Sammenfattende er det således ikke afklaret, om amning beskytter mod senere udvikling af T2DM hos kvinder med eller uden tidligere GDM.

*Resume af evidens vedr. ’tidlig udmalkning’, barselsophold og amning* *Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Et studie har vist at ’tidlig udmalkning’ i graviditeten ikke øger risikoen for præterm fødsel og indlæggelse på neonatal afdeling, men studiet ekskluderede kvinder med tidligere præterm fødsel samt en lang række andre risikofaktorer | 4 |
| Indtil der foreligger mere forskning på området, kan ’tidlig udmalkning’ i graviditeten ifølge Sundhedsstyrelsen kun anbefales gravide uden risiko for præterm fødsel og andre komplikationer | 5 |
| Der foreligger ikke studier som undersøger om en fødende med GDM (uanset behandlingsregime) bør barsle under indlæggelse eller udskrives efter ambulant fødsel | - |

*Kliniske rekommandationer vedr. ’tidlig udmalkning’, barselsophold og amning Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| ’Tidlig udmalkning’ i graviditeten anbefales fra 36+0 uger, men kun hos gravide  uden risiko for præterm fødsel. | D |
| Kvinder med **insulinbehandlet GDM** anbefales at barsle under indlæggelse. | D |
| Kvinder med velreguleret **diætbehandlet GDM** uden øvrige komplikationer kan  føde ambulant. | D |

**Referencer**

1. Anderson NH, Sadler LC, Stewart AW, Fyfe EM, McCowan LME. Independent risk factors for infants who are small for gestational age by customised birthweight centiles in a multi-ethnic New Zealand population. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2013 Apr;53(2):136–42.

2. Leng J, Hay J, Liu G, Zhang J, Wang J, Liu H, et al. Small-for-gestational age and its association with maternal blood glucose, body mass index and stature: a perinatal cohort study among Chinese women. BMJ Open. 2016 Sep 15;6(9):e010984.

3. Bidhendi Yarandi R, Vaismoradi M, Panahi MH, Gåre Kymre I, Behboudi-Gandevani S. Mild Gestational Diabetes and Adverse Pregnancy Outcome: A Systemic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne). 2021;8:699412.

4. Rao U, de Vries B, Ross GP, Gordon A. Fetal biometry for guiding the medical management of women with gestational diabetes mellitus for improving maternal and perinatal health. Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2017 Feb 5 [cited 2023 Mar 23]; Available from: https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012544

5. Kjos SL, Schaefer-Graf UM. Modified therapy for gestational diabetes using high-risk and low-risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. Diabetes Care. 2007 Jul;30 Suppl 2:S200-205.

6. Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Ultrasound-guided compared to conventional treatment in gestational diabetes leads to improved birthweight but more insulin treatment: systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014 Feb;93(2):144–51.

7. Lee BH, Park TC, Lee HJ. Association between fetal abdominal circumference and birthweight in maternal hyperglycemia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014 Aug;93(8):786–93.

8. Rossi G, Somigliana E, Moschetta M, Bottani B, Barbieri M, Vignali M. Adequate timing of fetal ultrasound to guide metabolic therapy in mild gestational diabetes mellitus. Results from a randomized study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000 Aug;79(8):649–54.

9. Tsakiridis I, Giouleka S, Mamopoulos A, Kourtis A, Athanasiadis A, Filopoulou D, et al. Diagnosis and Management of Gestational Diabetes Mellitus: An Overview of National and International Guidelines. Obstet Gynecol Surv. 2021 Jun;76(6):367–81.

10. Alberico S, Erenbourg A, Hod M, Yogev Y, Hadar E, Neri F, et al. Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the GINEXMAL randomised controlled trial. BJOG. 2017 Mar;124(4):669–77.

11. Biesty LM, Egan AM, Dunne F, Dempsey E, Meskell P, Smith V, et al. Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with gestational diabetes and their infants. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 5;1(1):CD012910.

12. Sutton AL, Mele L, Landon MB, Ramin SM, Varner MW, Thorp JM, et al. Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol. 2014 Sep;211(3):244.e1-7.

13. Worda K, Bancher-Todesca D, Husslein P, Worda C, Leipold H. Randomized controlled trial of induction at 38 weeks versus 40 weeks gestation on maternal and infant outcomes in women with insulin-controlled gestational diabetes. Wien Klin Wochenschr. 2017 Sep;129(17–18):618–24.

14. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 2012 Apr;206(4):309.e1-7.

15. Secher AL, Bytoft B, Tabor A, Damm P, Mathiesen ER. Fetal sonographic characteristics associated with shoulder dystocia in pregnancies of women with type 1 diabetes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Oct;94(10):1105–11.

16. Jabak S, Hameed A. Continuous intrapartum fetal monitoring in gestational diabetes, where is the evidence? J Matern Fetal Neonatal Med. 2022 Nov;35(22):4354–7.

17. Jeffery T, Petersen R, Quinlivan J. Does cardiotocography have a role in the antenatal management of pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus? Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2016 Aug;56(4):358–63.

18. Landon MB, Vickers S. Fetal surveillance in pregnancy complicated by diabetes mellitus: is it necessary? J Matern Fetal Neonatal Med. 2002 Dec;12(6):413–6.

19. Tarvonen M, Hovi P, Sainio S, Vuorela P, Andersson S, Teramo K. Intrapartal cardiotocographic patterns and hypoxia-related perinatal outcomes in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. Acta Diabetol. 2021 Nov;58(11):1563–73.

20. Gragnano E, Saccone G, Tagliaferri S, Esposito G, Paino JA, Campanile M, et al. Computerized cardiotocography in singleton gestations with diabetes mellitus: a retrospective study. Minerva Obstet Gynecol. 2022 Apr;74(2):161–4.

21. NICE Guideline. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. Diabetes in pregnancy [Internet]. 2020; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021

22. Legeforeningen. Svangerskapsdiabetes [Internet]. [cited 2023 Mar 25]. Available from: https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/svangerskapsdiabetes/

23. Sundhedsstyrelsen. Amning – en håndbog for sundhedspersonale [Internet]. 2023. Available from: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/Amning-h%C3%A5ndbog-for-sundhedspersonale.ashx?sc\_lang=da&hash=9B1CD172D6EB21AB4573180C3AB8506A

24. Matias SL, Dewey KG, Quesenberry CP, Gunderson EP. Maternal prepregnancy obesity and insulin treatment during pregnancy are independently associated with delayed lactogenesis in women with recent gestational diabetes mellitus. Am J Clin Nutr. 2014 Jan;99(1):115–21.

25. Laine MK, Kautiainen H, Gissler M, Pennanen P, Eriksson JG. Impact of gestational diabetes mellitus on the duration of breastfeeding in primiparous women: an observational cohort study. Int Breastfeed J. 2021 Feb 16;16(1):19.

26. Nguyen PTH, Binns CW, Nguyen CL, Ha AVV, Chu TK, Duong DV, et al. Gestational Diabetes Mellitus Reduces Breastfeeding Duration: A Prospective Cohort Study. Breastfeed Med. 2019;14(1):39–45.

27. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020 May 13;369:m1361.

28. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2007 Apr;(153):1–186.

29. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet. 2016 Jan 30;387(10017):475–90.

30. Gunderson EP. Impact of breastfeeding on maternal metabolism: implications for women with gestational diabetes. Curr Diab Rep. 2014 Feb;14(2):460.

31. Gunderson EP, Jacobs DR, Chiang V, Lewis CE, Feng J, Quesenberry CP, et al. Duration of lactation and incidence of the metabolic syndrome in women of reproductive age according to gestational diabetes mellitus status: a 20-Year prospective study in CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults). Diabetes. 2010 Feb;59(2):495–504.

32. Gunderson EP, Hurston SR, Ning X, Lo JC, Crites Y, Walton D, et al. Lactation and Progression to Type 2 Diabetes Mellitus After Gestational Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study. Ann Intern Med. 2015 Dec 15;163(12):889–98.

33. Gunderson EP, Lewis CE, Lin Y, Sorel M, Gross M, Sidney S, et al. Lactation Duration and Progression to Diabetes in Women Across the Childbearing Years: The 30-Year CARDIA Study. JAMA Intern Med. 2018 Mar 1;178(3):328–37.

34. Wander PL, Hinkle SN, Enquobahrie DA, Wu J, Ley SH, Grunnet LG, et al. Cumulative Lactation and Clinical Metabolic Outcomes at Mid-Life among Women with a History of Gestational Diabetes. Nutrients. 2022 Feb 3;14(3):650.

35. Tozier PK. Colostrum versus formula supplementation for glucose stabilization in newborns of diabetic mothers. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2013;42(6):619–28.

36. Forster DA, Moorhead AM, Jacobs SE, Davis PG, Walker SP, McEgan KM, et al. Advising women with diabetes in pregnancy to express breastmilk in late pregnancy (Diabetes and Antenatal Milk Expressing [DAME]): a multicentre, unblinded, randomised controlled trial. Lancet. 2017 Jun 3;389(10085):2204–13.

37. Casey JRR, Mogg EL, Banks J, Braniff K, Heal C. Perspectives and experiences of collecting antenatal colostrum in women who have had diabetes during pregnancy: a North Queensland semistructured interview study. BMJ Open. 2019 Jan 3;9(1):e021513.

3 - Post partum opfølgning og opsporing af diabetes

Baggrund

Nationalt og internationalt er der konsensus om vigtigheden af opfølgende undersøgelser efter fødslen af kvinder med GDM. Risikoen for udvikling af diabetes er 40 - 50 % inden for 10 år (1), hvoraf de fleste udvikler T2DM, men en lille andel (0 % – 9 %) udvikler T1DM og MODY (2). Et dansk registerstudie har vist at kvinder som deltager i opfølgning har en højere sandsynlighed for at få en diabetesdiagnose- og behandling end kvinder, der ikke deltager, hvilket øger muligheden for forebyggelse af komplikationer (3).

Kliniske vejledninger har igennem en lang årrække anbefalet opfølgning med undersøgelse af glukosetolerancen med 1 til 3 års interval. Undersøgelser har vist at deltagelse i regelmæssig opfølgning er lav (3). I et systematisk review baseret på australske og amerikanske studier var deltagelsen i tidlig post partum opfølgning 19 % – 73% (4). Deltagelsen falder for hvert år der går efter fødslen (5).

Mange studier har undersøgt barrierer for at deltage i opfølgningsprogrammet: Omstillingen til tilværelsen som mor og hensynet til det nyfødte barn vejer tungt, men manglende klarhed over anbefalinger til opfølgning, herunder kommunikation mellem sektorer og OGTT er også nævnt i litteraturen som vigtige barrierer for opfølgning (6).

Internationalt er OGTT anerkendt som guldstandarden for tidlig opsporing af diabetes 0 - 3 mdr. post partum, mens NICE guideline fra Storbritannien anbefaler venøs faste glukose målt 6 - 12 uger efter fødslen og herefter HbA1c, hvis venøs faste glukosemåling ikke er mulig at foretage (7). I New Zealand (8) og Norge (9) anbefaler man HbA1c som primær test til undersøgelse for diabetes 3 - 4 mdr. post partum.

I denne vejledning har vi på baggrund af ovenstående udfordringer og præcedens eksempler valgt at anbefale at OGTT ikke foretages rutinemæssigt i opfølgningen, for at undgå de barrierer testen er forbundet med, i håb om at øge tilslutningen til opfølgningsprogrammet. Kombinationen af fasteblodglukose og HbA1c er en pragmatisk undersøgelsesmetode, der kan foretages i en enkelt blodprøve, dog forudgået af 8 timers faste.

3.1 OGTT som barriere for at deltage i opfølgningsprogrammet

Et systematisk review af kvalitative studier, der undersøgte barrierer for deltagelse i postpartum opfølgning, rapporterede at kvinder fandt OGTT ubehagelig og tidskrævende, og at de havde dårlig forståelse for hvorfor testen var nødvendig (6). Præcist antal som fravælger opfølgning pga. OGTT var ikke angivet. To små studier fra New Zealand fandt øget deltagelse i opfølgningsprogrammet, efter OGTT blev erstattet af HbA1c (10,11).

*Resume af evidens vedr. OGTT som barriere for at deltage i opfølgningsprogrammet Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| OGTT er sandsynligvis en barriere for at gennemføre postpartum opfølgning. | 4 |
| Valg af mere simpel test kan formodentlig øge deltagelsen i opfølgningsprogrammet. | 2b |

*Kliniske rekommandationer vedr. OGTT som barriere for at deltage i   
opfølgningsprogrammet Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Postpartum OGTT er sandsynligvis en barriere for undersøgelse af diabetes og bør formodentlig ikke anvendes rutinemæssigt | C |

3.2 Brugen af HbA1c til diagnosticering af diabetes 0 - 3 mdr. post partum

Et systematisk review og meta-analyse fra 2014 gennemgår 6 studier, der har undersøgt HbA1c’s evne til at detekterenedsat glukosetolerance hos kvinder med tidligere GDM sammenlignet med OGTT som guldstandard. I meta-analysen var sensitiviteten af HbA1c 36 % og specificiteten 85 % (12). Studier, der har undersøgt HbA1c’s evne til at diagnosticere diabetes hos kvinder med tidligere GDM sammenlignet med OGTT rapporterer sensitivitet overvejende mellem 10 % og 30 % og specificitet overvejende mellem 90-100 % (13–16).

*Resume af evidens vedr. brugen af HbA1c til diagnosticering af diabetes 0 - 3 mdr.   
post partum Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| HbA1c har lav sensitivitet, men høj specificitet, sammenlignet med OGTT til at diagnosticere diabetes post partum. | 1b |

*Kliniske rekommandationer vedr. brugen af HbA1c til diagnosticering af diabetes   
0 - 3 mdr. post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| HbA1c bør ikke anvendes alene til diagnosticering af diabetes post partum. | B |

3.3 Brugen af venøs faste glukose til diagnosticering af diabetes 0 - 3 mdr. post partum

Bag anbefalingerne til NICE guideline 2015, findes en systematisk litteraturgennemgang af venøs faste glukoses evne til at diagnosticere diabetes sammenlignet med OGTT (7). Der findes en stor spredning på sensitiviteten (16 % - 89 %) af venøs faste glukose til at diagnosticere diabetes, men overordnet er sensitiviteten højere end sensitiviteten for HbA1c til at diagnosticere diabetes, sammenlignet med OGTT. Specificiteten af venøs faste glukose er de facto 100 % da testen er en del af en OGTT.

*Resume af evidens vedr. brugen af venøs faste glukose til diagnosticering af diabetes   
0 - 3 mdr. post partum Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Venøs faste glukose har muligvis højere sensitivitet end HbA1c til at diagnosticere diabetes post partum, sammenlignet med OGTT. Sensitiviteten har stor spredning og testen er ikke lige så følsom som OGTT. | 3a |

*Kliniske rekommandationer vedr. brugen afvenøs faste glukose til diagnosticering   
af diabetes 0 - 3 mdr. post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Venøs faste glukose er sandsynligvis en bedre test end HbA1c til diagnosticering af diabetes post partum. | B |

3.4 Brugen af HbA1c i kombination med venøs faste glukose til diagnosticering af diabetes 0 – 3 mdr. post partum

Der foreligger kun få studier, som har undersøgt sensitiviteten af kombinationen af venøs faste glukose og HbA1c til undersøgelse for diabetes post partum, og ingen systematiske reviews. Resultaterne er varierende: I et studie fra Schweitz på 967 kvinder med tidligere GDM, var andelen af kvinder med glukoseintolerance ved 4-12 uger post partum højere når venøs faste glukose blev anvendt i kombination med Hba1c (27 %), end for OGTT (18 %) (17). I et lignende, spansk studie på 231 kvinder, 13 mdr. post partum, fandt kombinationen af HbA1c og venøs faste glukose kun marginalt flere (47 %) kvinder med glukoseintolerance end OGTT (46 %) (18). Andre studier fandt at sensitiviteten af venøs faste glukose i kombination med HbA1c til at diagnosticere diabetes, ikke var bedre end den for venøs faste glukose alene (15,16).

Et mindre dansk studie tyder på at måling af HbA1c post partum er mindst lige så god som faste- og 2-timers værdier under en OGTT til at prædiktere T2DM efter ca. 8 år (19), hvilket taler for at en risikostratificering kan foretages uden at der udføres OGTT post partum.

Da risikoen for at udvikle T2DM efter GDM er højere, hvis kvinden har været behandlet med insulin i graviditeten, udgør kvinder der har haft insulinbehandlet GDM en særlig risikogruppe (20).

*Resume af evidens vedr. brugen af HbA1c i kombination med venøs faste glukose til diagnosticering af diabetes 0 – 3 mdr. post partum Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Kombinationen af venøs faste glukose og HbA1c har muligvis en bedre sensitivitet end venøs fasteglukose alene. HbA1c er formodentlig mindst lige så god som OGTT til at prædiktere T2DM efter 8 år. | 1c |

*Kliniske rekommandationer vedr. brugen af HbA1c i kombination med venøs faste glukose   
til diagnosticering af diabetes 0 – 3 mdr. post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Opfølgning efter GDM anbefales 3 måneder postpartum.  Kvinder, der har haft diætbehandlet GDM, anbefales at få målt HbA1c.  Kvinder, der har haft insulinbehandlet GDM, anbefales at få målt **både** HbA1c og venøst faste glukose, da kombinationen formodentlig har bedre sensitivitet end HbA1c og venøs faste glukose enkeltvis.  De diagnostiske kriterier for diabetes er de samme som for baggrundsbefolkningen:   * Venøs faste glukose ≥ 7,0: Gentag testen for at verificere diabetesdiagnosen * HbA1c ≥ 48: Gentag testen for at verificere diabetesdiagnosen | D |

3.5 Tidspunkt for tidlig (0 - 3 mdr.) og sen (1 år og frem) undersøgelse for diabetes post partum

Niveauet af HbA1c er fysiologisk lavere i graviditeten (21), og i kombination med anæmi, jernmangel og blodtab i forbindelse med fødslen kan dette have betydning for sensitiviteten af HbA1c til at diagnosticere diabetes post partum (22). Da HbA1c måler et gennemsnit af blodglukoseniveauet 8-12 uger tilbage i tid, regnes det derfor mest sikkert at prøven tages 3 mdr. efter fødslen.

I litteraturgennemgangen bag anbefalingerne til NICE guidelinen 2015 (7) findes et problematisk stigende antal af kvinder med T2DM, jo længere tid efter fødslen undersøgelse af glukosetolerance udføres. Derfor anbefales undersøgelse udført inden for 3 mdr. post partum, for at undgå forsinkelse af diagnose og behandling hos de kvinder, der har vedvarende hyperglykæmi efter graviditeten.

Der findes ingen studier som undersøger tidsintervallet for opfølgning post partum. Derfor anbefaler denne guidelinegruppe at man lægger sig op ad internationale guidelines, der anbefaler undersøgelse med 1 til 3 års mellemrum.

*Resume af evidens vedr. tidspunkt for tidlig (0 - 3 mdr.) og sen (1 år og frem) undersøgelse for diabetes post partum Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Undersøgelse for diabetes post partum kan med fordel ligge inden for 3 måneder efter fødslen. Herefter undersøgelse med 1 - 3 års mellemrum. | 3a |

*Kliniske rekommandationer vedr. tidspunkt for tidlig (0 - 3 mdr.) og sen (1 år og frem) undersøgelse for diabetes post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| HbA1c og venøs faste glukose kan med fordel tages ca. 3 mdr. post partum. | C |
| HbA1c tages 1 år post partum og herefter med 1 til 3 års mellemrum. | D |

3.6 Livsstilsintervention til forebyggelse af diabetes post partum

Det randomiserede kontrollerede studie, the US Diabetes Prevention Program (DPP) (23), fandt 50 % reduktion i risiko for udvikling af diabetes hos kvinder med tidligere GDM, efter livsstilsintervention blev indført, sammenlignet med en kontrolgruppe.

*Resume af evidens vedr. livsstilsintervention til forebyggelse af diabetes post partum Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Livsstilsændringer i form af sund kost og motion nedsætter risikoen for diabetes. | 1b |

*Kliniske rekommandationer vedr. livsstilsintervention til forebyggelse af   
diabetes post partum Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Der bør tilbydes konkret rådgivning om sund kost og motion. | B |

**Referencer**

1. Damm P, Houshmand-Oeregaard A, Kelstrup L, Lauenborg J, Mathiesen ER, Clausen TD. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark. Diabetologia. 2016 Jul;59(7):1396–9.

2. Adam S, McIntyre HD, Tsoi KY, Kapur A, Ma RC, Dias S, et al. Pregnancy as an opportunity to prevent type 2 diabetes mellitus: FIGO Best Practice Advice. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2023;160(S1):56–67.

3. Olesen CR, Nielsen JH, Mortensen RN, Bøggild H, Torp-Pedersen C, Overgaard C. Associations between follow-up screening after gestational diabetes and early detection of diabetes – a register based study. BMC Public Health. 2014 Aug 13;14(1):841.

4. Nielsen KK, Kapur A, Damm P, de Courten M, Bygbjerg IC. From screening to postpartum follow-up – the determinants and barriers for gestational diabetes mellitus (GDM) services, a systematic review. BMC Pregnancy and Childbirth. 2014 Jan 22;14(1):41.

5. Vounzoulaki E, Khunti K, Miksza JK, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Screening for type 2 diabetes after a diagnosis of gestational diabetes by ethnicity: A retrospective cohort study. Prim Care Diabetes. 2022 Jun;16(3):445–51.

6. Dennison RA, Fox RA, Ward RJ, Griffin SJ, Usher-Smith JA. Women’s views on screening for Type 2 diabetes after gestational diabetes: a systematic review, qualitative synthesis and recommendations for increasing uptake. Diabet Med. 2020 Jan;37(1):29–43.

7. NICE Guideline. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. Diabetes in pregnancy [Internet]. 2020; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021

8. Ministry of Health. Screening, Diagnosis and Management of Gestational Diabetes in New Zealand - A clinical practice guideline [Internet]. 2014 [cited 2023 Mar 23]. Available from: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.health.govt.nz%2Fsystem%2Ffiles%2Fdocuments%2Fpublications%2Fscreening-diagnosis-management-of-gestational-diabetes-in-nz-clinical-practive-guideline-dec14-v2.docx&wdOrigin=BROWSELINK

9. Helsedirektoratet. Svangerskapsdiabetes [Internet]. Helsedirektoratet.no. 2022 [cited 2023 Mar 23]. Available from: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsdiabetes

10. Hughes RCE, Florkowski C, Gullam JE. Evaluation of the NZ guidelines for screening for persistent postpartum hyperglycaemia following gestational diabetes. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2018 Aug;58(4):432–7.

11. McGrath NM, Coats A, Barach O. Improved post-partum follow-up of patients with gestational diabetes mellitus using HbA1c. Diabet Med. 2013 Oct;30(10):1264–5.

12. Su X, Zhang Z, Qu X, Tian Y, Zhang G. Hemoglobin A1c for diagnosis of postpartum abnormal glucose tolerance among women with gestational diabetes mellitus: diagnostic meta-analysis. PLoS One. 2014;9(7):e102144.

13. Apostolakis M, Paschou SA, Zapanti E, Sarantopoulou V, Vasileiou V, Anastasiou E. HbA1c presents low sensitivity as a post-pregnancy screening test for both diabetes and prediabetes in Greek women with history of gestational diabetes mellitus. Hormones (Athens). 2018 Jun;17(2):255–9.

14. Kim KS, Kim SK, Cho YW, Park SW. Diagnostic value of haemoglobin A1c in post-partum screening of women with gestational diabetes mellitus. Diabet Med. 2016 Dec;33(12):1668–72.

15. Claesson R, Ekelund M, Ignell C, Berntorp K. Role of HbA1c in post-partum screening of women with gestational diabetes mellitus. J Clin Transl Endocrinol. 2014 Dec 23;2(1):21–5.

16. Megia A, Näf S, Herranz L, Serrat N, Yañez RE, Simón I, et al. The usefulness of HbA1c in postpartum reclassification of gestational diabetes. BJOG. 2012 Jun;119(7):891–4.

17. Quansah DY, Gross J, Mbundu-Ilunga R, Puder JJ. The utility of diagnostic tests in the detection and prediction of glucose intolerance in the early and late postpartum period in women after gestational diabetes: a longitudinal cohort study. Diabetol Metab Syndr. 2021 Mar 17;13(1):31.

18. Picón MJ, Murri M, Muñoz A, Fernández-García JC, Gomez-Huelgas R, Tinahones FJ. Hemoglobin A1c versus oral glucose tolerance test in postpartum diabetes screening. Diabetes Care. 2012 Aug;35(8):1648–53.

19. Christensen MH, Lundberg T, Smietana I, Vinter C, Aalders J, Snogdal L, et al. Prediabetic values of OGTT results and HbA1c postpartum as predictors of later development of diabetes in 101 Danish women with previous gestational diabetes. In: European Association for the Study of Diabetes [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 23]. Available from: <https://www.easd.org/media-centre/home.html?urlTarget=_blank#!resources/b-prediabetic-values-of-ogtt-results-and-hba-sub-1c-sub-postpartum-as-predictors-of-later-development-of-diabetes-in-101-danish-women-with-previous-gestational-diabetes-b-fe94a79e-547a-4e66-8082-45322d17d71c>

20. Perämäki R, Gissler M, Ollola MM, Hukkanen J, Vääräsmäki M, Uotila J, Metso S, Hakkarainen H, Rintamäki R, Kajaa R, Immonen H. The risk of developing type 2 diabetes after gestational diabetes: A registry study from Finland. Diabetes Epidemilogy and Management, 2023, 10, 100124.

21. Nielsen LR, Ekbom P, Damm P, Glümer C, Frandsen MM, Jensen DM, et al. HbA1c levels are significantly lower in early and late pregnancy. Diabetes Care. 2004 May;27(5):1200–1.

22. Christensen SH, Hornung N, Janukonyté J, Vestergaard EM, Samson M. Brug af glykeret hæmoglobin-måling i praksis.

23. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, et al. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. J Clin Endocrinol Metab. 2008 Dec;93(12):4774–9.

4 - Retningslinjer for OGTT-undersøgelse i graviditeten som led i GDM-screening

4.1 Fastevarighed ved OGTT

Studier har vist, at blodglukoseværdier varierer med fastevarigheden forud for målingen (1–4). Både fastevarighed og -definitioner varierer dog en del internationalt (5), hvor eksempelvis ADA anbefaler 8 timers faste i deres guideline fra 2011 (6).

Det anbefales, at kvinden faster minimum 8 timer forud for diagnostisk OGTT.

*Resumé af evidens vedr. fastevarighed ved OGTT Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Blodglukoseværdier varierer afhængig af fastevarighed. | 2b |
| ADA anbefaler faste 8 timer forud for diagnostisk OGTT. | 2b |

*Kliniske rekommandationer vedr. fastevarighed ved OGTT Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Kvinden skal faste minimum 8 timer forud for diagnostisk OGTT. | B |

4.2 Restriktioner forud for diagnostisk OGTT. Omfatter kost, rygning/nikotinholdige præparater, alkohol, motion/fysisk aktivitet, vandindtag, tyggegummi og medicin

Der er modsatrettet evidens om, hvorvidt kost med lavt indhold af kulhydrat op til en OGTT øger antallet af falsk-negative cases med umiddelbar overvægt af studier, der viser, at det ikke gør en forskel (1).

Det anbefales derfor, at kvinden følger sin vanlige kost op til undersøgelsen.

Studier viser, at nikotin øger blodglukoseniveauet akut og påvirker HbA1c, hvis det anvendes regelmæssigt (7,8). Dermed er det ikke muligt at fjerne nikotinets indflydelse hos faste rygere ved blot at fraråde rygning lige op til undersøgelsen. Dog kan nikotins akutte effekt på blodglukoseværdierne reduceres ved at fraråde rygning op til undersøgelsen.

Det anbefales derfor, at rygning og andre nikotinholdige præparater undlades i fasteperioden forud for diagnostisk OGTT.

Alkohol er vist at kunne øge insulinsensitiviteten og dermed sænke blodglukoseniveauet (9–11). Dog er der stor heterogenitet i studiedesign og resultater i forhold til effekten af alkoholindtag på blodglukoseniveauet.

Som sikkerhedsprincip anbefales, at alkoholindtagelse undlades i fasteperioden – også svarende til den generelle anbefaling i graviditeten.

Fysisk aktivitet op til en OGTT reducerer blodglukoseniveauet. Der er beskrevet effekt af både lav, moderat og høj-intensitetstræning uden at fundene dog er entydige, og der er stor variation i træningsintensitet og varighed studierne imellem (1). Tiden fra træningssession til OGTT varierer i studierne fra 12-24 timer.

Da det forventes, at kvinden sover/hviler det meste af fasteperioden, anbefales at fysisk aktivitet undlades om morgenen forud for undersøgelsen.

Det er vist, at dehydrering op til en OGTT øger blodglukoseniveauet (1,6). Almindeligt vandindtag selv i fasteperioden anbefales.

Ventrikeltømningshastigheden udgør 30 – 35 % af den inter-individuelle variabilitet i postprandiale blodglukoseværdier (9,12–15). Man ved dog, at hverken ventriklens tømning eller volumen ændres som følge af tyggegummi-tygning, og European Society of Anaesthesiology fraråder derfor ikke længere operation, selvom patienten har tygget tyggegummi i fasteperioden (13). Det kan dog ikke udelukkes, at sukkerholdigt tyggegummi kan hæve blodglukoseniveauet.

På baggrund af dette frarådes al tyggegummi i fasteperioden.

En lang række præparater kan påvirke blodglukoseniveauet heriblandt kortikosteroider, antipsykotika, p-piller, betablokkere og thiazider, statiner m.fl. Derudover medicin, der er iblandet glukose/sukrose eller lignende.

Det vurderes ikke realistisk, at hver enkelt kvindes medicinliste gennemgås forud for OGTT, hvorfor en generel anbefaling vil være, at kun livsnødvendig medicin (kvindens egen fortolkning) kan tages om morgenen inden OGTT, mens det anbefales at udskyde al anden medicin til efter undersøgelsen for at reducere eventuel akut effekt på blodglukoseværdierne.

Det anbefales specifikt, at OGTT udsættes i tilfælde, hvor kvinden er i behandling med kortikosteroid eller antibiotika og ved sygdom generelt.

**Der er udarbejdet en fælles national information om OGTT i graviditeten (”*Til dig, der skal have lavet en sukkerbelastning i graviditeten*”), som beskriver ovenstående forhold (Appendix 3).**

*Resumé af evidens vedr. restriktioner forud for diagnostisk OGTT. Omfatter kost, rygning/nikotinholdige præparater, alkohol, motion/fysisk aktivitet, vandindtag, tyggegummi og medicin Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Kost med lavt kulhydratindhold i dagene op til OGTT øger ikke antallet af falsk-negative cases. | 4 |
| Nikotin øger blodglukoseniveauet akut og påvirker også HbA1c, hvis det anvendes regelmæssigt. | 3b |
| Alkohol kan teoretisk øge insulinsensitiviteten og dermed sænke blodglukoseniveauet. | 3b­­ |
| Fysisk aktivitet 12-24 timer op til en OGTT kan reducere blodglukoseniveauet. | 2c |
| Dehydrering op til en OGTT kan reducere blodglukoseniveauet. | 3b |
| Ventriklens tømning og volumen ændres ikke som følge af tyggegummi-tygning, men det kan ikke udelukkes at sukkerholdigt tyggegummi kan hæve blodglukoseniveauet. | 3b |
| Mange medicinske præparater kan påvirke blodglukoseniveauet, heriblandt binyrebarkhormon. | 3b |

*Kliniske rekommandationer vedr. restriktioner forud for diagnostisk OGTT. Omfatter kost, rygning/nikotinholdige præparater, alkohol, motion/fysisk aktivitet, vandindtag, tyggegummi og medicin*

*Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Kvinden anbefales at følge sin vanlige kost op til fasteperioden. | D |
| Rygning/nikotinholdige præparater frarådes i fasteperioden. | D |
| Alkohol frarådes op til fasteperioden. | D |
| Egentlig motion frarådes om morgenen umiddelbart inden OGTT, hvorimod cykling eller gang som transport til OGTT er en mulighed. | D |
| Faste gælder også tyggegummi, pastiller eller lign., men ikke vand. | D |
| Livsnødvendig medicin kan tages som vanligt, men det anbefales at udskyde al anden medicin til efter undersøgelsen. | D |
| I tilfælde af behandling med binyrebarkhormon eller antibiotika og ved sygdom generelt, anbefales udsættelse af diagnostisk OGTT. | D |
| Anvend den nationale information om OGTT i graviditeten: ”*Til dig, der skal have lavet en sukkerbelastning i graviditeten*” (**Appendix 3**). | - |

4.3 Restriktioner under udførelsen af en diagnostisk OGTT. Omfatter vandindtag, amning, søvn og aktivitetsniveau

Der er meget sparsom litteratur omkring indflydelsen af vandindtag under en OGTT på glukoseniveauet. Teoretisk vil store mængder vand kunne fortynde glukosekoncentrationen målt i venøst plasma. Omvendt er det vist, at dehydrering kan øge blodglukoseniveauet (jf. afsnit ovenfor om vandindtag forud for OGTT).

Grundet lav evidens på området, og fordi mange kvinder kan blive utilpasse af at drikke glukoseopløsningen, anbefales det, at kvinden kan tilbydes et halvt glas vand (ca. 100 mL), efter glukoseopløsningen er drukket.

Fysisk aktivitet af lav intensitet, f.eks. gang, er vist at kunne bidrage til bedring af den glykæmiske kontrol ved at sænke blodglukoseniveauet (16). Lav intensitet er dog i studier sjældent defineret med varighed under 20 min, hvorfor effekten af minimal bevægelse på blodglukoseniveauet er vanskelig at vurdere – fx bevægelse i forbindelse med et toiletbesøg.

Det anbefales, at kvinden forholder sig i ro i de to timer undersøgelsen varer, men at toiletbesøg tillades.

Litteraturen viser tydelig døgnvariation i den endogene glukosetolerance og antyder ligeledes, at det endogene glukoseforbrug nedsættes under søvn (17). Hvor meget en lur i løbet af en 2-timers OGTT reelt påvirker blodglukoseniveauet, er dog uvist.

Som forsigtighedsprincip anbefales, at kvinden ikke sover i løbet af undersøgelsen.

Amning er vist i et enkelt studie ikke at påvirke 2-timers blodglukoseværdien ved OGTT post partum og kan tillades ved OGTT foretaget i graviditeten i de få tilfælde, det vil være aktuelt (18).

**Der er udarbejdet en national vejledning for OGTT-proceduren til brug ved de laboratorier, der udfører undersøgelsen (Appendix 4).**

*Resumé af evidens vedr. restriktioner under udførelsen af en diagnostisk OGTT. Omfatter vandindtag, amning, søvn og aktivitetsniveau Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Teoretisk kan store mængder vandindtag under en OGTT sænke blodglukoseniveauet. | 5 |
| Fysisk aktivitet af 20 minutters varighed med lav intensitet kan sænke blodglukoseniveauet. | 3b |
| Det endogene glukoseforbrug sænkes under søvn. | 3b |
| Amning er vist ikke at påvirke 2-timers blodglukoseværdien ved OGTT foretaget post partum. | 4 |

*Kliniske rekommandationer vedr. restriktioner under udførelsen af en diagnostisk OGTT. Omfatter vandindtag, amning, søvn og aktivitetsniveau Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Kvinden kan tilbydes et glas vand (100 mL) efter glukoseopløsningen er drukket. | D |
| Kvinden skal forholde sig i ro i ventetiden indtil 2-timers blodprøven tages, men må gerne gå på toilet. | D |
| Søvn frarådes. | D |
| Amning tillades. | D |
| Anvend *”National vejledning for oral glukosetolerancetest i graviditeten”* (**Appendix 4**). | - |

**Referencer**

1. Bogdanet D, O’Shea P, Lyons C, Shafat A, Dunne F. The Oral Glucose Tolerance Test-Is It Time for a Change?-A Literature Review with an Emphasis on Pregnancy. J Clin Med. 2020 Oct 27;9(11):3451.

2. Hulmán A, Færch K, Vistisen D, Karsai J, Nyári TA, Tabák AG, et al. Effect of time of day and fasting duration on measures of glycaemia: analysis from the Whitehall II Study. Diabetologia. 2013 Feb;56(2):294–7.

3. Clemmensen KKB, Quist JS, Vistisen D, Witte DR, Jonsson A, Pedersen O, et al. Role of fasting duration and weekday in incretin and glucose regulation. Endocr Connect. 2020 Mar 11;9(4):279–88.

4. Moebus S, Göres L, Lösch C, Jöckel KH. Impact of time since last caloric intake on blood glucose levels. Eur J Epidemiol. 2011 Sep;26(9):719–28.

5. Simundic AM, Cornes M, Grankvist K, Lippi G, Nybo M. Standardization of collection requirements for fasting samples. Clinica Chimica Acta. 2014 May;432:33–7.

6. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem. 2002 Mar;48(3):436–72.

7. Dinardo MM, Sereika SM, Korytkowski M, Baniak LM, Weinzierl VA, Hoenstine AL, et al. Current Smoking: An Independent Predictor of Elevated A1C in Persons With Type 2 Diabetes. Diabetes Educ. 2019 Apr;45(2):146–54.

8. Bornemisza P, Suciu I. Effect of cigarette smoking on the blood glucose level in normals and diabetics. Med Interne. 1980;18(4):353–6.

9. Godley R, Brown RC, Williams SM, Green TJ. Moderate alcohol consumption the night before glycaemic index testing has no effect on glycaemic response. Eur J Clin Nutr. 2009 May;63(5):692–4.

10. Gérard MJ, Klatsky AL, Siegelaub AB, Friedman GD, Feldman R. Serum glucose levels and alcohol-consumption habits in a large population. Diabetes. 1977 Aug;26(8):780–5.

11. Jee YH, Lee SJ, Jung KJ, Jee SH. Alcohol Intake and Serum Glucose Levels from the Perspective of a Mendelian Randomization Design: The KCPS-II Biobank. PLOS ONE. 2016 Sep 15;11(9):e0162930.

12. Bouvet L, Loubradou E, Desgranges FP, Chassard D. Effect of gum chewing on gastric volume and emptying: a prospective randomized crossover study. Br J Anaesth. 2017 Nov 1;119(5):928–33.

13. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O’Sullivan G, Søreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2011 Aug;28(8):556–69.

14. Sakamoto Y, Kato S, Sekino Y, Sakai E, Uchiyama T, Iida H, et al. Change of Gastric Emptying With Chewing Gum: Evaluation Using a Continuous Real-Time 13C Breath Test (BreathID System). J Neurogastroenterol Motil. 2011 Apr;17(2):174–9.

15. Valencia JA, Cubillos J, Romero D, Amaya W, Moreno J, Ferrer L, et al. Chewing gum for 1 h does not change gastric volume in healthy fasting subjects. A prospective observational study. J Clin Anesth. 2019 Sep;56:100–5.

16. Gillen JB, Estafanos S, Govette A. Exercise-nutrient interactions for improved postprandial glycemic control and insulin sensitivity. Appl Physiol Nutr Metab. 2021 Aug;46(8):856–65.

17. Knutson KL. Impact of sleep and sleep loss on glucose homeostasis and appetite regulation. Sleep Med Clin. 2007 Jun;2(2):187–97.

18. Monroy G, Fernández C, Caballé T, Altimira L, Corcoy R. Breastfeeding effect on glucose tolerance assessment in women with previous gestational diabetes mellitus: A randomized controlled trial. Diabet Med. 2022 Nov;39(11):e14954.

5 – Undersøgelse for GDM hos kvinder med tidligere bariatrisk kirurgi

Overvægt er fortsat hyppig efter bariatrisk kirurgi, og denne gruppe kan også have andre risikofaktorer.

Undersøgelse for GDM hos bariatrisk opererede kvinder foretages derfor på samme indikationer og på de samme tidspunkter som hos ikke opererede.

Hos bariatrisk opererede er OGTT forbundet med stor risiko for dumping og postprandial hypoglykæmi (1). OGTT kan herudover være svær at fortolke pga. den ændrede anatomi og fysiologi efter både gastric bypass og gastric sleeve operationer. Det er vist, at gastric bypass opererede gravide under en måltidstest har højere glukoseværdier efter 30 minutter og lavere glukoseværdier både fastende og efter 1½ - 2 timer end ikke-bariatrisk opererede gravide (2). Dette er ikke undersøgt hos gravide med gastric sleeve operation.

På baggrund af ovenstående anbefaler vi, at undersøgelse for GDM hos bariatrisk opererede foretages med blodglukoseprofiler suppleret med HbA1C, og ikke med OGTT.

Forslag til udførelse og fortolkning af glukoseprofil og HbA1C

Apparat til hjemmeglukosemåling udleveres med henblik på måling af glukoseprofiler (6 målinger om dagen, før og 1,5 time efter hovedmåltider) i 3 dage. Samtidig hermed tages en HbA1C.

Hvis blodglukose >5,5 mmol/L præprandialt og/eller >7,0 mmol/L 1½ time postprandialt (mindst 2 forhøjede værdier) på den gravides almindelige fuldkost konkluderes, at hun har GDM. I tvivlstilfælde inddrages værdien af HbA1C i den diagnostiske afklaring.

Foreløbig opretholdes altså de samme grænser som hos gravide, der ikke er bariatrisk opererede, vel vidende, at disse måske vil ændre sig, når der kommer større undersøgelser vedrørende glukoseniveau og føtal vækst hos disse patienter.

Behandling og monitorering af evt. GDM følger vanlige retningslinjer. Ved behov for insulinbehandling bør der ud fra klinisk erfaring og pga. det ændrede glukoserespons udvises forsigtighed ved behandling med hurtigtvirkende insulin. I mange tilfælde vil behandling med basalinsulin være tilstrækkeligt. Man bør i givet fald overveje at påsætte en glukosesensor til monitorering af behandlingen.

Kvinder, der er bariatrisk opererede og som havde T2DM før de blev opereret og hvor T2DM er remitteret, skal ved graviditet henvises til et forløb svarende til dem, der har diabetes forud for graviditet, da insulinresistens i relation til graviditeten kan betyde at kvinden igen udvikler T2MD og får brug for insulin.

*Resume af evidens vedr. Undersøgelse for GDM hos kvinder med tidligere bariatrisk kirurgi*

*Evidensgrad*

|  |  |
| --- | --- |
| Der foreligger ikke litteratur eller internationale anbefalinger vedr. hvordan kvinder med tidligere bariatrisk operation bør screenes for GDM | 5 |

*Kliniske rekommandationer vedr. undersøgelse for GDM hos kvinder med tidligere bariatrisk kirurgi*

*Styrke*

|  |  |
| --- | --- |
| Undersøgelse for GDM foretages hos bariatrisk opererede kvinder på samme indikationer og tidspunkter som for ikke-opererede | D |
| Det anbefales, at man ved undersøgelsen for GDM hos kvinder, der er bariatrisk opererede - i stedet for OGTT - anvender 3-dages 6-punkt blodglukoseprofil, hvor den gravide indtager almindelig fuldkost. Samtidig hermed tages en HbA1C | D |
| Såfremt der er mindst 2 forhøjede værdier (enten præprandielt blodglukose >5,5 mmol/L og/eller 1½ time postprandialt >7,0 mmol/L) har den gravide GDM. I tvivlstilfælde inddrages værdien af HbA1C i den diagnostiske afklaring. | D |
| Kvinder, der er bariatrisk opererede og som havde T2DM før de blev opereret og hvor T2DM er remitteret, skal ved graviditet henvises til et forløb svarende til dem, der har diabetes forud for graviditet. | D |

**Referencer**

1. Stentebjerg LL, Madsen LR, Støving RK, Juhl CB, Vinter CA, Andersen LLT, et al. Hypoglycemia in Pregnancies Following Gastric Bypass-a Systematic Review and Meta-analysis. Obes Surg. 2022 Jun;32(6):2047–55.

2. BAMBI studiet - Bariatrisk kirurgi og konsekvenser for mor og barn i graviditet, Louise Laage Stentebjerg, PhD afhandling, 2023

Kodning

DO244 - Graviditet, fødsel eller barsel med gestationel diabetes

DO244E – Graviditet med insulinbehandlet gestationel diabetes

English summary of recommendations

1 – Diabetes treatment

*1.1 Treatment recommendations for GDM in general* *Strength*

|  |  |
| --- | --- |
| It is recommended that women with GDM are treated with physical activity, diet, and insulin on indication, to lower the risk of macrosomia and neonatal complications. | A |

*1.2 Treatment goals for glucose, weight gain and blood pressure*

|  |  |
| --- | --- |
| The target range for blood glucose is recommended to be between 4 - 5,5 mmol/L pre-prandial values and between 4 - 7 mmol/L 1½ hours post-prandial values. | D |
| HbA1c is recommended to be below 38 mmol/mol (5,6 %) throughout pregnancy | D |
| The recommended gestational weight gain depends on BMI. Excessive weight gain and long-term weight loss should be avoided. | C |
| It is recommended that the usual criteria for hypertension and antihypertensive treatment for pregnant women without diabetes are followed. | D |

*1.3 Treatment of GDM with diet and physical activity*

|  |  |
| --- | --- |
| GDM treatment consists of a diet comprising a minimum of 175 gram carbohydrates daily. | D |
| A minimum of 30 minutes of physical activity daily is recommended as part of the GDM treatment. | D |

*1.4 Follow-up of diabetes treatment in GDM (both diet and insulin-treated)*

|  |  |
| --- | --- |
| Follow-up of **diet-treated GDM** can be done at approximately 4-week intervals if the blood glucose values are within the treatment target. | D |
| In **diet-treated GDM** blood glucose measurements are recommended 6 times a day (before- and after meals) in the first week after diagnosis. When blood glucose values are within the target range the interval between measurements can be decreased to 4 times a day (before- and after breakfast and dinner) twice a week. | D |
| Follow-up of **insulin-treated GDM** is recommended at 2 - 4 week intervals as a starting point. | D |
| In **insulin-treated GDM blood** glucose measurements are recommended 6 times per day (before- and 1½ hours after meals). | D |
| HbA1c should be measured at time of diagnosis and at GA 37 weeks for **all women with GDM.** In **Insulin-treated GDM,** HbA1c measurements are recommended at approximately 2 - 4 week intervals. In **diet-treated GDM,** measurements should be made on an individual basis, following local guidelines. | D |

*1.5 Commencing insulin treatment*

|  |  |
| --- | --- |
| It is recommended that if there are ≥ 2 elevated blood glucose values ​​over a period of one week without an obvious explanation, insulin treatment is indicated, initially with a daily dose of ~ 0.3 IU/kg. The dose should be titrated every 3 days until blood glucose is in the target range. | D |

*1.6 Adjusting the insulin dose*

|  |  |
| --- | --- |
| There is an indication to increase the insulin dose if ≥ 2 blood glucose values ​​are above the target range in a 3 – 7-day period for no apparent reason. | D |
| In general, the insulin dose can be increased by ~ 10 - 20 % at approximately 3-day intervals. | D |

*1.7 Treatment with oral antidiabetics*

|  |  |
| --- | --- |
| Use of metformin and other oral antidiabetics or GLP-1 analogues are not recommended during pregnancy. | B |

*1.8 Diabetes management in steroid treatment of women with GDM*

|  |  |
| --- | --- |
| It is recommended that steroid treatment in **all women with GDM** should take place during hospitalization and that blood glucose should be measured 6 - 7 times a day for at least 3 days after initiation of treatment. | D |
| Women with **diet-treated GDM** are initially not treated with insulin. Blood glucose should be measured 6 - 7 times a day. In the case of elevated plasma glucose values, insulin treatment may be considered, starting with a daily dose of approximately 0.3 IU/kg of the woman's weight. | D |
| For women with **insulin-treated GDM**, the insulin dose should be increased according to the proposed schedule (**Skema 1**), and supplemental insulin before main meals is administered as needed (**Skema 2**). | D |
| Follow-up after discharge depends on the need for insulin treatment. If treatment with insulin was not required within the first three days after initiation of steroid treatment, no follow-up is required after discharge. | D |

*1.9 Diabetes treatment during labour*

|  |  |
| --- | --- |
| In **diet-treated GDM** the diet and regular blood glucose measurements are continued during initial labour, until the onset of active labour. The woman can drink moderate amounts of liquids with carbohydrates and will not usually require IV infusion of glucose. Blood glucose should be measured every second hour, with target values between 4 - 7 mmol/L. Persistent values above 8 mmol/L may require insulin. | D |
| In **insulin-treated GDM** the diabetes-diet, blood glucose measurements, and regular insulin are continued until active labour. During active labour blood glucose should be measured every hour with target values between 4 - 7 mmol/L. Persistent values above 8 mmol/L may require insulin. The woman can drink moderate amounts of liquids with carbohydrates. IV infusion of glucose/insulin may be initiated according to local guidelines or awaited depending on blood glucose measurements. | D |

*1.10 Diabetes treatment in relation to planned cesarean section*

|  |  |
| --- | --- |
| In women with **diet-treated GDM**, fasting blood glucose is measured on arrival at the inpatient ward. Otherwise, the women are treated like other pregnant women having caesarean section. For blood glucose values above 8 mmol/L, supplementary insulin is given according to the proposed schedule (**Skema 2**). | D |
| In women with **insulin-treated GDM**, it is recommended to take a regular dose of insulin the day before caesarean section. Blood glucose should be measured in the morning at home, on arrival at the ward and thereafter approximately every hour and upon arrival at the operation ward. IV infusion of glucose and insulin treatment may be initiated according to local guidelines or awaited depending on blood glucose measurements. | D |

*1.11 Control and diabetes treatment in the first days after birth*

|  |  |
| --- | --- |
| After birth, the woman is recommended to consume at least 210 grams of carbohydrate daily, as long as she is breastfeeding. | D |
| In women with **diet-treated GDM** blood glucose measurements after the birth are not required. | D |
| In women with **insulin-treated GDM** blood glucose should be measured within 2 hours after the birth and thereafter 4 – 6 times per day up to 2 days. Blood glucose values should be below 7 mmol/L before main meals and below 10 mmol/L at other time points. Repeated blood glucose values above these values may require supplemental insulin according to the proposed schedule (**Skema 2**) and the regular insulin treatment can be resumed by ~ one third of the previous dosage. | D |
| In case of persistent need of insulin in the days after the birth, the woman should be referred to an endocrinologist or a general practitioner. | D |

2 – Obstetric recommendations for GDM during pregnancy, labour and post partum

*2.1 Visitation and observation during pregnancy Strength*

|  |  |
| --- | --- |
| Routine antenatal CTG is not recommended but may be used upon individual assessment. | D |
| Ultrasound measurement of fetal growth is recommended from GA 26 – 28 weeks and otherwise at the time of diagnosis for GDM, if this is later. Hereafter fetal growth will follow the proposed schedule (**Skema 3**), while taking other potential obstetric factors into account. | D |

*2.2 Time of induction of labour, induction methods, and monitoring during induction*

|  |  |
| --- | --- |
| In women with **insulin-treated GDM**, labour should be inducted no later than GA 40+0 weeks during hospitalization with daily CTG. | C |
| In women with **diet-treated GDM**, it is recommended that labour should be induced no later than GA 41+0 weeks. Hospitalization is not required, provided there are no other risk factors. | C |
| For **all women with GDM**, induction of labour is recommended after GA 37 weeks if the estimated fetal weight exceeds 4000 grams, taking into consideration the stature of the mother, the obstetric history, and the ultrasound estimated proportions of the fetus. With an estimated fetal weight exceeding 4500 grams, caesarean section is recommended as the preferred option, taking obstetric history into consideration. | C |

*2.3 Monitoring during labour*

|  |  |
| --- | --- |
| In women with **insulin-treated GDM**, continuous CTG is recommended during active labour and the push phase. | D |
| In women with **diet-treated GDM**, intermittent CTG during active labour, and continuous CTG during the push phase is recommended. | D |

*2.4 Special situations in relation to vaginal birth*

|  |  |
| --- | --- |
| For women with **insulin-treated GDM** it is recommended that the birth takes place in a hospital with pediatric and obstetric expertise. It is not contraindicated to use a bathtub, taking into account possible glucose infusion and good quality recording of continuous CTG. Breech birth is discouraged due to accumulation of risk factors. | D |
| For women with **diet-treated GDM** it is recommended that the birth takes place in a setting with pediatric and obstetric expertise, but in the case of an estimated normal featus size, symmetrical growth, and an otherwise normal pregnancy the birth can take place in a setting with obstetric expertise and where neonatal treatment is achieved by anesthesiologists and obstetricians (approved by Danish Health Authorities). The dilation phase can take place in water. There is no contraindication to breech birth, but it is not recommended. | D |
| For **all women with GDM** the push phase and the birth of the child is recommended not to take place in water, due to the increased risk of shoulder dystocia, even with normal estimation fetal size. | D |
| Home birth is not recommended for women with GDM. | D |

*2.5 'Antenatal breastfeeding’, maternity stay, and breastfeeding*

|  |  |
| --- | --- |
| Expression of colostrum during pregnancy is recommended from GA 36 weeks, but only in pregnant women without risk of preterm birth. | D |
| Women with **insulin-treated GDM** are recommended to remain in hospital after  Birth. | D |
| Women with well-regulated **diet-treated** GDM without other complications can give birth without hospitalization. | D |

3 – Post partum follow-up and detection of diabetes

*3.1 OGTT as a barrier to participating in the follow-up screening for diabetes Strength*

|  |  |
| --- | --- |
| Post partum OGTT is likely to be a barrier to screen for diabetes and should probably not be used routinely. | C |

*3.2 The use of HbA1c for the diagnosis of diabetes 0 - 3 months postpartum*

|  |  |
| --- | --- |
| HbA1c should not be used as sole indicator to diagnose post partum diabetes. | B |

*3.3 The use of venous fasting glucose for the diagnosis of diabetes 0 - 3 months postpartum*

|  |  |
| --- | --- |
| Venous fasting blood glucose is probably a better test than HbA1c for diagnosing post partum diabetes. | B |

*3.4 The use of HbA1c in combination with venous fasting glucose for the diagnosis of diabetes 0 - 3 months post partum*

|  |  |
| --- | --- |
| Follow up after GDM 3 months postpartum is recommended.  HbA1c should be measured in women who had diet treated GDM.  Both HbA1c and a venous fasting glucose should be measured in women who had insulin treated GDM, as the combination appears to have better sensitivity than HbA1c and venous fasting glucose individually.  The diagnostic criteria for diabetes are the same as for the general population:  - Venous fasting glucose ≥ 7.0: Repeat the test to verify the diabetes diagnosis  - HbA1c ≥ 48 mmol/mol: Repeat the test to verify the diabetes diagnosis | D |

*3.5 Timing of early (0 - 3 months) and late (1 year and onwards) examination for post partum diabetes*

|  |  |
| --- | --- |
| HbA1c and venous fasting glucose should be measured approx. 3 months post partum. | C |
| HbA1c should be measured 1-year post partum and then at 1-to-3-year intervals. | D |

*3.6 Lifestyle intervention to prevent diabetes post partum*

|  |  |
| --- | --- |
| Specific advice on healthy diet and exercise should be offered. | B |

4 – Guidelines for the OGTT during pregnancy as a part of the screening for GDM

*4.1 Fasting duration prior to OGTT Strength*

|  |  |
| --- | --- |
| The woman must fast for minimum 8 hours prior to the diagnostic OGTT. | B |

*4.2 Restrictions prior to diagnostic OGTT. Includes diet, smoking/nicotine-containing substances, alcohol, exercise/physical activity, water consumption, chewing gum and medication*

|  |  |
| --- | --- |
| The woman is recommended to follow her usual diet up to the fasting period. | D |
| Smoking/nicotine-containing substances are not recommended during the fasting period. | D |
| Alcohol is not advised upon prior to the fasting period. | D |
| Actual exercise is not recommended in the morning immediately before the OGTT, whereas cycling or walking as transport to the OGTT is an option. | D |
| Fasting also applies to chewing gum, lozenges, or the like, but not water. | D |
| Vital medication can be taken as usual, but it is recommended to postpone all other medication until after the examination. | D |
| In case of treatment with corticosteroids or antibiotics and in case of illness in general, postponing the diagnostic OGTT is recommended. | D |
| Use the national information on the OGTT in pregnancy: "*Til dig, der skal have lavet en sukkerbelastning i graviditeten”* (**Appendix 3**). | - |

*4.3 Restrictions during a diagnostic OGTT. Includes water consumption, breastfeeding, sleep and activity level*

|  |  |
| --- | --- |
| The woman can be offered a glass of water (100 mL) after drinking the glucose solution. | D |
| The woman must remain calm while waiting for the 2-hour blood sample, but is free to go to the toilet. | D |
| Sleep is not advised during the test. | D |
| Breastfeeding is allowed. | D |
| Use the "*National vejledning for OGTT-proceduren til brug ved de laboratorier, der udfører undersøgelsen*" (**Appendix 4**). | - |

5 – Screening for GDM in women with previous bariatric surgery

*5. Screening for GDM in women with previous bariatric surgery Strength*

|  |  |
| --- | --- |
| Screening for GDM is carried out in women who have undergone bariatric surgery using the same indications and time points as for non-operated women. | D |
| It is recommended that a 3-day blood glucose profile (6 measurements pr. day) on a regular diet and HbA1c is used in screening for GDM instead of OGTT. | D |
| If at least 2 blood glucose values are > 5,5 mmol/L (preprandial) and/or > 7 mmol/L (1½ hours postprandial) it is considered consistent with GDM. In case of doubt, the value of HbA1c is considered. | D |
| Women who have undergone bariatric surgery and who had T2DM prior to surgery, but not after surgery, should be referred to an obstetric department specialised to handle pregnant women with pregestational diabetes as soon as pregnancy is detected. | D |

Appendices

|  |  |
| --- | --- |
| Appendix 1 | Vejledning vedr. sprogbrug i relation til gestationel diabetes og overvægt |
| Appendix 2 | Oversigt over anbefalinger i internationale guidelines i forhold til obstetrisk monitorering og forløsning ved GDM |
| Appendix 3 | Fælles national information om OGTT i graviditeten ”Til dig, der skal have lavet en sukkerbelastning i graviditeten” – følger gældende [retningslinjer for GDM screening fra 2014](http://gynobsguideline.dk/wp/wp-content/uploads/2013/02/GDM-Sandbjerg-2014-godkendt-2014.pdf) |
| Appendix 4 | National vejledning for OGTT-proceduren til brug ved de laboratorier, der udfører undersøgelsen ” - følger gældende [retningslinjer for GDM screening fra 2014](http://gynobsguideline.dk/wp/wp-content/uploads/2013/02/GDM-Sandbjerg-2014-godkendt-2014.pdf) |
| Appendix 5 | COI for arbejdsgruppens medlemmer |

Appendix 1: Vejledning vedr. sprogbrug i relation til gestationel diabetes og overvægt

Baggrund

For alle personer i sundhedsvæsenet er det vigtigt at være opmærksom på, hvordan vi kommunikerer med og om de mennesker, vi arbejder med. Hos kvinder, der får konstateret GDM, gør det sig særligt gældende, da graviditet i forvejen ofte er en sårbar periode, hvor disse kvinder desuden hurtigt skal uddannes til at varetage diabetes (7). GDM kan være associeret med stigma (8), og det kan, til dels, forstærkes via den måde vi kommunikerer på (6). Hvordan vi kommunikerer og det sprog, vi bruger, er vigtig i en sundhedsvidenskabelig sammenhæng, og god kommunikation mellem behandler og personer med diabetes øger trivsel og egenomsorg (9). Den måde vi kommunikerer på (ord, attitude, kropssprog, toneleje) er altså med til at skabe, reproducere og påvirke egne og andres følelser, opfattelser og handlinger (1).

Personcentreret og neutralt sprogbrug

Der er de senere år kommet et øget fokus på, hvordan sprog påvirker personer med diabetes (1–6). Hertil er der også en bevægelse hen imod at bruge personcentreret sprog, der placerer personen *før* diagnosen.

**Eksempelvis**: Person med diabetes/graviditetsdiabetes, personer der lever med diabetes/graviditetsdiabetes.

Det er også vigtigt at være opmærksom på, at der i generationen, der er i den reproduktive alder, ofte er forventninger om neutral sprogbrug uden afsæt i etnisk oprindelse, seksualitet, alder eller BMI.

**Eksempler** på neutrale ord, der kan anvendes: barn/fødende/gravid/partner/barslende/familie/forældre

De fælles råd for kommunikation om diabetes (generelt), der gør sig gældende på tværs af konsensusartikler og guidelines (1–6) er:

**Kommunikér på en måde der er…**

* **Klar og forståelig**: Undgå misforståelser og bidrag til at personer med diabetes kan træffe informerede valg om egen behandling ved at bruge ord, der er præcise og let forståelige
* **Motiverende, opmuntrende og anerkendende**: Det skaber øget tro på egne evner både at blive anerkendt for den store indsats personer med diabetes i forvejen gør og at blive opmuntret til at kunne overkomme evt. fremtidige ændringer. At leve med diabetes forudsætter et godt samarbejde mellem behandler og personer med diabetes
* **Empatisk og omsorgsfuld**: Det fremmer generel trivsel, egenomsorg og en følelse af at blive set som individ
* **Fri for fordomme og skyld**: Anvend sprog der ikke implicerer moral, er dømmende eller placerer unødigt stort ansvar hos den enkelte.

Dette kan opnås ved eksempelvis at:

* Bruge ord, der beskriver specifikke handlinger, som fx at tage medicin, følge en diæt eller tjekke blodglukoseværdier
* Referere til konkrete tal, uden at moralisere. Dette kan fx gøres ved at omtale blodglukoseværdier som indenfor/udenfor målområde
* **Specifik for typen af diabetes**: Nogle ting gør sig gældende på tværs af diabetestyper, andre gør ikke. Manglende specificering kan bidrage til misforståelser
* **Kulturel sensitiv**: Vær opmærksom på, at forskellige kulturer har forskellige opfattelser af diabetes. Vær nysgerrig og prøv at forstå personen overfor dig.

Derudover foreslås det, at vi er opmærksomme på, hvordan vi selv og vores kollegaer kommunikerer om diabetes. Hvor vi allerede gør det godt, og hvor vi måske kan blive bedre.

Flere eksempler på, hvad man evt. kan erstatte ord og vendinger med kan findes her: <https://www.dstigmatize.org/resources/language-tools/>

**Referencer**

1. Banasiak K, Cleary D, Bajurny V, Barbieri P, Nagpal S, Sorensen M, et al. Language Matters - A Diabetes Canada Consensus Statement. Can J Diabetes. 2020 Jul;44(5):370–3.

2. Batata M, Braz A, Camolas J, Costa AF, Félix IB, Ferreira H, et al. “Language Matters” Portugal: Recomendações sobre a Linguagem Preferencial na Comunicação Com e Sobre as Pessoas com Diabetes. Language Matters.

3. Bergmann A, Schwarz PEH. Sprache und Diabetes #LanguageMatters. Diabetes aktuell. 2022 Dec;20(08):353–353.

4. Dickinson JK, Guzman SJ, Maryniuk MD, O’Brian CA, Kadohiro JK, Jackson RA, et al. The Use of Language in Diabetes Care and Education. Diabetes Care. 2017 Dec;40(12):1790–9.

5. Lloyd CE, Wilson A, Holt RIG, Whicher C, Kar P, Group the LM. Language matters: a UK perspective. Diabetic Medicine. 2018;35(12):1635–41.

6. Speight J, Skinner T, Dunning T, Black T, Kilov G, Lee C, et al. Our language matters: Improving communication with and about people with diabetes. A position statement by Diabetes Australia. Diabetes Research and Clinical Practice [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Feb 18];173. Available from: https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(21)00008-5/fulltext

7. Persson M, Winkvist A, Mogren I. ‘From stun to gradual balance’– women’s experiences of living with gestational diabetes mellitus. Scandinavian Journal of Caring Sciences. 2010;24(3):454–62.

8. Davidsen E, Maindal HT, Rod MH, Olesen K, Byrne M, Damm P, et al. The stigma associated with gestational diabetes mellitus: A scoping review. eClinicalMedicine. 2022 Oct;52:101614.

9. Polonsky WH, Capehorn M, Belton A, Down S, Alzaid A, Gamerman V, et al. Physician-patient communication at diagnosis of type 2 diabetes and its links to patient outcomes: New results from the global IntroDia® study. Diabetes Res Clin Pract. 2017 May;127:265–74.

Appendix 2: Oversigt over anbefalinger i internationale guidelines i forhold til obstetrisk monitorering og forløsning ved GDM

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **NICE**  **England**  **Feb. 2015** | **FIGO**  **International**  **Oktober 2015** | **ADIPS**  **Australia**  **May 2013** | **SOGC**  **Canada**  **Dec. 2019** | **ACOG**  **USA**  **Feb. 2018** | **ADA**  **(American Diabetes Society)**  **USA**  **Jan. 2020** | **ES**  **(Endocrine Society)**  **International**  **Nov. 2013** |
| Diagnostiske kriterier | Selektiv + tidlig (tidl. GDM)  Faste ≥ 5,6  2 timer≥ 7,8 | Universel + tidlig selektiv    Faste ≥ 5,1  2 timer≥ 8,5 | Universel +  tidlig selektiv  Faste ≥ 5,1  2 timer ≥ 8,5 | Universel + tidlig selektiv  Faste ≥ 5,1  2 timer≥ 8,5 | Universel + early (selektiv) Enten Carpenter Coustan kriterie:  Faste ≥ 5,3  1 time ≥ 10,0  2 timer ≥ 8,6  3 timer ≥ 7,8 Eller National Diabetes Data Group kriterie:  Faste ≥ 5,8  1 time ≥ 10,6  2 timer ≥ 9,2  3 timer ≥ 8,0 | Faste ≥ 5,1  2 timer ≥ 8,5 | Early universel, repeat if neg.  Faste ≥ 5,1  2 timer ≥ 8,5 |
| UL: Tilvækst, AFI | 28, 32, 36 uge | Hver 2-4 uge | % | 28, 32, 36 uge | Dysreguleret fra uge 32 | % | % |
| CTG eller flow | 38 + 39 uger | Anbefalet |  | Ugentlig fra 36 uger | Dysreguleret fra 32 uger |  |  |
| Tidspunkt for  Forløsning | Før GA 40+6 for ukompliceret GDM  Tidl. ved komplikationer | -40-41 GA  -Ved stort barn, dysreguleret BG i uge 38-39  Sectio ved barn over 4 kg | % | Diæt behandlet uge 40  Insulin behandlet uge 39 | Diæt behandlet  Uge 39-40+6  Insulin behandlet  Uge 39-39+6  Sectio ved fosterskøn over 4500 | % | % |
| Blodglukose (BG)kontrol under fødsel | Hver time  BG 4-7 mmol/L | Anbefales  BG 4-7 mmol/L | % | % | % | % | Anbefales  BG 4-7 mmol/L |

Diagnosis and management of GDM: An overview of national and international guidelines. Tsakiridis et. al. Obst. Gyn. Surv. 2021, vol 76, (p367-381)

Appendix 3: Fælles national information om OGTT i graviditeten ”Til dig, der skal have lavet en sukkerbelastning i graviditeten” - Følger gældende [retningslinjer for GDM screening fra 2014](http://gynobsguideline.dk/wp/wp-content/uploads/2013/02/GDM-Sandbjerg-2014-godkendt-2014.pdf)

**Til dig, der skal have lavet en sukkerbelastning i graviditeten**

I Danmark anbefales gravide med risikofaktorer at blive undersøgt for graviditetsdiabetes i løbet af graviditeten. Du kan læse mere om undersøgelsen her.

**Hvad er graviditetsdiabetes?**

Graviditetsdiabetes er diabetes, som opstår under graviditeten. Sygdommen vil ubehandlet resultere i for høje blodsukkerværdier, men man vil sjældent have symptomer på det. Derfor foretages en undersøgelse for at diagnosticere sygdommen.

Det er vigtigt for både dit barns og din sundhed, at en eventuel graviditetsdiabetes opdages og behandles. Behandlingen forebygger komplikationer under graviditeten og fødslen samt medvirker til, at dit barn ikke bliver for stort eller får lavt blodsukker efter fødslen.

**Hvem skal undersøges og hvordan stilles diagnosen?**

I Danmark anbefales kvinder, der er i øget risiko for at udvikle graviditetsdiabetes, en undersøgelse i graviditetsuge 24-28. Du er i øget risiko, hvis:

* du tidligere har haft graviditetsdiabetes
* du får sukker i urinen
* du tidligere har født et barn, der vejede over 4500 g
* dit BMI er 27 kg/m2 eller højere (før graviditeten)
* du har diabetes i familien
* du venter tvillinger/trillinger
* du har PCOS

Hvis du får sukker i urinen, uanset hvornår i graviditeten, anbefales du at blive undersøgt for graviditetsdiabetes.

Hvis du tidligere har haft graviditetsdiabetes, eller har to eller flere af de øvrige risikofaktorer, anbefales du også en ekstra undersøgelse i graviditetsuge 10-20.

Undersøgelsen for graviditetsdiabetes foretages ved en sukkerbelastningstest. Er dit 2-timers blodsukker 9,0 mmol/L eller højere, har du graviditetsdiabetes.

**Hvordan foregår en sukkerbelastningstest?**

Du skal møde **fastende** om morgenen – se anbefalinger for dette nedenfor.

Du får et glas sukkervand (2,5 dL), som du skal drikke indenfor 5 minutter. Derefter skal du vente i 2 timer, før du skal have taget en blodprøve fra albuebøjningen.

I denne ventetid må du ikke sove eller spise. Du skal forholde dig i ro, men må gerne gå på toilet.

Undersøgelsen varer i alt ca. 2,5 time. Medbring gerne lidt læsestof eller lignende til ventetiden, og husk en madpakke, så du har noget at spise, når undersøgelsen er slut.

**Hvordan skal jeg forberede mig til testen?**

Du møder **fastende** om morgenen – det betyder, at du:

* stopper med at spise og drikke mindst **8 timer op til undersøgelsen**, men spiser som du plejer i dagene op til undersøgelsen. Hvis du skal møde til undersøgelsen kl. 8, skal du altså faste senest fra kl. 24 aftenen før. Faste betyder også at du ikke må anvende tyggegummi, pastiller eller lign. Du må gerne drikke vanlige mængder vand i fasteperioden, men ikke andre væsker
* ikke ryger eller bruger andre nikotinholdige produkter i fasteperioden
* ikke dyrker motion om morgenen før undersøgelsen. Det kan dog accepteres at du går eller cykler til undersøgelsesstedet.

Du må gerne indtage livsnødvendig medicin om morgenen før undersøgelsen, men al anden medicin anbefaler vi, at du først tager efter undersøgelsen.

Hvis du er syg, har feber eller er i behandling med antibiotika eller binyrebarkhormon på dagen for undersøgelsen, vil vi bede dig ringe med henblik på udsættelse af undersøgelsen […relevant telefonnummer tilføjes af den individuelle afdeling…].

**Kan jeg opleve gener ved undersøgelsen**?

Nogle kan opleve at få kvalme eller blive lidt utilpasse kort efter at have drukket sukkervandet. Dette går som regel over hurtigt og kan ofte afhjælpes ved at lægge sig ned. Skulle du kaste op, gentages undersøgelsen en anden dag.

**Hvornår og hvordan får jeg svar?**

[…tilføjes af den individuelle afdeling…]

Ofte vil svaret på dine blodprøver komme online, inden vi når at kontakte dig. Vi anbefaler, at du venter med at se svaret, til vi har kontaktet dig.

**Hvad hvis jeg har graviditetsdiabetes?**

Hvis din undersøgelse viser, at du har graviditetsdiabetes, vil du blive tilbudt behandling resten af graviditeten.

Du kan læse mere om graviditetsdiabetes på nedenstående hjemmesider:

Diabetesforeningen: ”graviditetsdiabetes”

Patienthåndbogen: ”diabetes i graviditeten”

Appendix 4: National vejledning for OGTT-proceduren til brug ved de laboratorier, der udfører undersøgelsen - Følger gældende [retningslinjer for GDM screening fra 2014](http://gynobsguideline.dk/wp/wp-content/uploads/2013/02/GDM-Sandbjerg-2014-godkendt-2014.pdf)

**Forberedelse og materiale**

* Der udsendes skriftlig patientinformation om undersøgelsen forud for mødetidspunktet i ambulatoriet/klinikken.
* Der anvendes 75 g glukose i 250 mL vand. Der kan anvendes en færdigopblandet opløsning eller et pulverprodukt, som opblandes i afdelingen
* Der kan tilbydes tilsætning af sukkerfri citronsmag (pulver/dråber) til dem, der ønsker det

**Patientforberedelse**

* Kvinden skal være fastende (minimum 8 timer uden mad og drikke)
* Faste inkluderer også tyggegummi, pastiller eller lign., men ikke vand og livsnødvendig medicin
* Kvinden frarådes at ryge/bruge nikotinholdige præparater og at være fysisk aktiv forud for undersøgelsen
* Kvinden anbefales at kontakte afdelingen ved sygdom med henblik på udsættelse (se specifikationer nedenfor)

**Retningslinjer inden undersøgelsen**

* Foretagelse af patientidentifikation
* Sikring af opfyldelse af fastebetingelserne
* Orientering om undersøgelsens forløb og retningslinjer (se nedenfor)
* OGTT flyttes til en anden dag i tilfælde af sygdom, feber eller behandling med antibiotika eller binyrebarkhormon

**Retningslinjer under undersøgelsen**

* Glukoseopløsningen skal indtages indenfor 5 minutter
* Kvinden kan tilbydes ½ glas vand (svarende til ca. 100 mL) efter glukoseopløsningen er indtaget
* **Der foretages venepunktur til glukose efter 120 min efter glukoseopløsningen er drukket**
* Under glukosebelastningen skal kvinden forholde sig i ro, men må ikke sove. Toiletbesøg er tilladt
* Ved ildebefindende kan kvinden tilbydes at ligge ned og evt. et ekstra glas vand
* Ved opkastning afbrydes undersøgelsen altid, og der aftales ny tid
* Amning er tilladt

Appendix 5: COI for arbejdsgruppens medlemmer

Tovholder: Ulla Kampmann Opstrup (DES), Tine Clausen (DSOG)

Arbejdsgruppemedlemmer:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Navn | Speciallæge/yngre læge (hvis ikke endokrinologi skal speciale anføres) | Region (primært ansættelsessted) | Interessekonflikter indenfor det sidste år\* |
| Ane Rytter | Diætist | Region H | Ingen |
| Anne Nødgaard Sørensen | Speciallæge (Obs) | Region Nord | Ingen |
| Anne Mette Torp | Yngre læge (Almen) | Region Midt | Ingen |
| Berit Woetman | Speciallæge (Obs) | Region H | Ingen |
| Britta Blume Dolleris | Speciallæge (Obs) | Region Syd | Ingen |
| Cathrine Scheuer | Yngre læge (Obs) | Region H | Ingen |
| Dorte Møller Jensen | Speciallæge (Endo) | Region Syd | Ingen |
| Elisabeth Mathiesen | Speciallæge (Endo) | Region H | Foredrag og konsulentarbejde for Novo Nordisk |
| Emma Davidsen | PhD stud Folkesundhedsvidenskab | Region H, AU | Ansat på Steno Diabetes Center Copenhagen, et offentligt hospital og forskningsenhed i RegH, der er delvis finansieret af Novo Nordisk Fonden. |
| Jens Fuglsang | Speciallæge (Obs) | Region Midt | Ingen |
| Jette Kolding Kristensen | Speciallæge (Almen) | Region Nord | Ingen |
| Johanne Købstrup Zakarias | Yngre læge (Obs) | Region Nord | Ingen |
| Lene Ringholm | Speciallæge (Endo) | Region H | Novo Nordisk Investigator Sponsored Study grant. |
| Louise Kelstrup | Speciallæge (Obs) | Region H | Novo Nordisk aktier |
| Maria Hornstrup Christensen | Jordemoder | Region Syd | Ingen |
| Martin Overgaard | Speciallæge (Biokemi) | Region Syd | Ingen |
| Per Glud Ovesen | Speciallæge (Obs) | Region Midt | Ingen |
| Pernille Holmager | Speciallæge (Endo) | Region H | Ingen |
| Peter Damm | Speciallæge (Obs) | Region H | Deltager og har deltaget i projekter vedr. anvendelse af insulinanaloger hos gravide med præeksisterende diabetes samt i advisory board vedr. samme område – i samarbejde med Novo Nordisk.  Har ikke modtaget personligt honorar i den anledning de sidste 3 år eller mere. |
| Rubab Hassan Agha krogh | Speciallæge (Obs) | Region Midt | Novo Nordisk aktier |
| Sine Knorr | Yngre læge (Endo) | Region Midt | Ingen |
| Tine Dalsgaard Clausen | Speciallæge (Obs) | Region H | Ingen |
| Thea Lousen | Speciallæge (Obs) | Region Sjælland | Ingen |
| Trine Tang Christensen | Speciallæge (Endo) | Region Nord | Advisory board:  Novo Nordisk, Sanofi, AstraZeneca  Kongresdeltagelse EASD 2022:  Boehringer Ingelheim  Foredragsholder:  Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim |
| Ulla Kampmann Opstrup | Speciallæge (Endo) | Region Midt | Foredragsholder:  Merck (Nov 2022) |
| Vibeke Ladefoged Nichum | Sygeplejerske | Region H | Ingen |
| David McIntyre | Speciallæge | Queensland, Australia | Ingen |

\*Lønnet eller ulønnet tilknytning til et for vejledningen væsentligt medicinalfirma fx i form af deltagelse i advisory boards, ejerskab af aktier, investigator på firma-sponsoreret kliniske forsøg, foredrag eller møde/kongres deltagelse.