

Gränsvärden för graviditetsdiabetes

Stöd för beslut om behandling

Kompletterande kunskapsstöd

Nationella riktlinjer för diabetesvård. Socialstyrelsen, 2015

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

ISBN 978-91-7555-324-5
Artikelnummer 2015-6-52

Publicerad www.socialstyrelsen.se, juni 2015

Förord

Socialstyrelsen presenterar här en rekommendation om gränsvärden för graviditetsdiabetes.

Både inom Sverige och internationellt saknas konsensus om från vilken blodsockernivå en gravid kvinna bör erbjudas åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret. Förhoppningen är att denna rekommendation leder till att samma gränsvärden för graviditetsdiabetes börjar användas i hela landet, och att den därmed kan bidra till en mer kunskapsbaserad och jämlik vård.

Rapporten vänder sig dels till dem som tar fram vårdprogram och andra styrdokument för identifiering, behandling och uppföljning av graviditetsdiabetes, dels till yrkesverksamma inom olika delar av hälso- och sjukvården som möter gravida kvinnor. Den är ett komplement till *Nationella riktlinjer för diabetesvård 2015*, som innehåller rekommendationer om behandling och uppföljning av graviditetsdiabetes.

Till beslutsstödet hör en bilaga, *Metodbeskrivning och kunskapsunderlag*. Den kan hämtas på Socialstyrelsens webbplats.

Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunskande har deltagit i arbetet.

Lars-Erik Holm
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Inledning	8
Om projektet	8
Tillståndet graviditetsdiabetes	9
Screening och diagnostik	9
Behandling.....	10
Gränsvärden för graviditetsdiabetes.....	11
Konsekvenser och uppföljning.....	13
Projektorganisation.....	14
Projektgrupp	14
Andra medverkande från Socialstyrelsen	15
Referenser	16

Sammanfattning

Från vilken blodsockernivå bör en gravid kvinna erbjudas någon typ av åtgärd för att få kontroll över eller sänka sitt blodsocker? Den frågan har länge varit omdiskuterad, både i Sverige och internationellt. Olika gränsvärden används parallellt, vilket gör det angeläget för Socialstyrelsen att ge en nationell rekommendation.

Socialstyrelsen rekommenderar att hälso- och sjukvården erbjuder gravida kvinnor åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret från följande gränsvärden för plasmaglukos: fastande $\geq 5,1$ mmol/l, 1 timme efter 75 g glukosbelastning $\geq 10,0$ mmol/l och 2 timmar efter 75 g glukosbelastning $\geq 8,5$ mmol/l (baseras på venös provtagning). Det innebär att Sverige ansluter sig till de gränsvärden som WHO (World Health Organization) publicerade 2013, och som tidigare förts fram av International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). De bygger på kunskap om negativa hälsoeffekter av högt blodsocker under graviditet, framför allt risken för komplikationer som kan uppstå under graviditet och förlossning. Det handlar bland annat om risken för kejsarsnitt, havandeskapsförgiftning, högt blodtryck under graviditeten och att barnet i förlossningens slutskede fastnar med axlarna och får svårt att komma ut, så kallad skulderdystoci. Många av komplikationerna är en följd av att barnet ökat för mycket i vikt under fosterstadiet.

De rekommenderade gränsvärdena medför för flertalet mödrahälsovårdsområden en sänkning jämfört med de gränsvärden som används i dag, och sannolikt ett ökat resursbehov när fler kvinnor diagnostiseras med graviditetsdiabetes. Samtidigt bidrar de till större möjligheter att fånga upp kvinnor i riskzonen, som kan erbjudas stöd och behandling för att få kontroll över blodsockret. På så sätt kan man förebygga komplikationer i samband med förlossning och även bidra till en bättre hälsa på längre sikt för dessa kvinnor och deras barn.

Inledning

Förhöjda blodsockernivåer under graviditet medför ökad risk för negativa hälsoeffekter för både kvinnan och barnet. Detta finns det vetenskapligt stöd för. Från vilken blodsockernivå det är motiverat att ställa diagnosen graviditetsdiabetes och erbjuda åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret är mer oklart, och har länge varit omdiskuterat både i Sverige och internationellt.

Om projektet

Syftet med projektet är att ge en rekommendation om gränsvärden för graviditetsdiabetes, som kan bidra till en mer jämlik och kunskapsbaserad vård för gravida kvinnor i Sverige. Socialstyrelsen vill främja nationell och även internationell samsyn i frågan, dels utifrån jämlikhetsperspektivet, dels utifrån kunskapsperspektivet – gemensamma gränsvärden kan bidra till ökad kunskap om graviditetsdiabetes.

Initiativet till att ta fram en rekommendation om gränsvärden för graviditetsdiabetes kommer från Socialstyrelsens arbete med *Nationella riktlinjer för diabetesvård*.

En expertgrupp har varit knuten till projektet under hela arbetets gång och en konsensuspanel har medverkat i delar av arbetet. Specialitets- och yrkesföreningar för berörda professioner har bistått myndigheten i arbetet med att rekrytera dessa experter.

Avgränsningar

Ursprungligen var ambitionen att ta fram rekommendationer om screening för graviditetsdiabetes, men Socialstyrelsen gör bedömningen att det i nuläget inte finns tillräckligt kunskapsunderlag för att göra det. Beslutet är taget i enlighet med Socialstyrelsens modell för nationella screeningprogram, som bland annat förutsätter en klar definition av ett tillstånd för att nyttan av allmän screening för tillståndet ska gå att bedöma [1].

Praxis för provtagning skiljer sig åt över landet; på vissa håll tas prover kapillärt och på andra håll venöst. Socialstyrelsen tar inte ställning i frågan om provtagnings- eller analysmetod, men de gränsvärden som anges baseras i enlighet med WHO på venös provtagning och analys i plasma. Eftersom en validerad omräkningsformel för kapillära prover saknas har Socialstyrelsen avstått från att ange exempel på omräknade värden.

Projektet omfattar inte interventioner till kvinnor med graviditetsdiabetes. De rekommendationer om graviditetsdiabetes som ingår i Socialstyrelsens *Nationella riktlinjer för diabetesvård 2015* redovisas dock kort i den här rapporten.

Användning och mottagare

Rekommendationen är avsedd att användas i vårdprogram och andra styrande dokument för diagnostik och vård av gravida kvinnor med förhöjt blodsocker.

De primära mottagarna är därför de som beslutar om lokala, regionala eller nationella styrdokument för identifiering, behandling och uppföljning av graviditetsdiabetes.

Sekundära mottagargrupper är yrkesverksamma inom hälso- och sjukvården. För dem kan dokumentet fungera som stöd för beslut om att erbjuda gravida kvinnor som uppfyller kriterierna åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret.

Tillståndet graviditetsdiabetes

Insulinfrisättningen och cellernas känslighet för insulin kan påverkas under graviditeten, med förhöjda blodsockernivåer hos den gravida kvinnan som följd. När tillståndet uppkommer eller upptäcks hos gravida kvinnor utan tidigare känd hyperglykemi definieras det som graviditetsdiabetes.

För närvarande används internationellt ett antal olika kriterier, varav de äldre generellt sett har gränsvärden för hyperglykemi som ligger nära dem som kännetecknar manifest diabetes. Mer nytillkomna kriterier, exempelvis WHO:s från 2013, inriktar sig på lägre nivåer. Äldre kriterier utgick i huvudsak från kvinnans risk att utveckla typ 2-diabetes på sikt, medan nyare kriterier fokuserar på det omedelbara graviditetsutfallet, som till stor del påverkas av barnets viktutveckling under fosterstadiet. En förklaring till fokusskiftet är nytillkommen kunskap om sambanden mellan mildare former av hyperglykemi och graviditetsutfall [2, 3].

Graviditetsdiabetes kan ses som ett tillstånd som ökar risken för andra oönskade hälsotillstånd hos kvinnan och barnet, till exempel kejsarsnitt, preeklampsi, hypertoni under graviditeten, skulderdystoci (barnet fastnar med axlarna under utdrivningsskedet) och makrosomi (födelsevikt över 4 500 g).

Manifest diabetes under graviditet

I vissa fall upptäcks en tidigare odiagnostiserad manifest diabetes under en graviditet (definierat som ett fastvärde på $\geq 7,0$ mmol/l eller ett värde två timmar efter 75 g glukosbelastning på $\geq 11,1$ mmol/l, venöst prov med analys i plasma). Enligt WHO:s rekommendationer från 2013 bör denna då diagnostiseras och behandlas som sådan [2].

Screening och diagnostik

Hur man screenar för och diagnostiserar graviditetsdiabetes varierar både inom Sverige och internationellt. För diagnostik följer mödrahälsovården i Sverige huvudsakligen de riktlinjer som European Association for the Study of Diabetes (EASD) föreslog 1991: en diagnostisk undersökning med 75 g oralt glukosbelastningstest och gränsvärden för diagnos satta till ≥ 7 mmol/l vid fasta och ≥ 9 mmol/l (≥ 10 mmol/l vid kapillär provtagning med analys i

plasma) två timmar efter glukosbelastningen [4, 5]. Trots det skiljer sig gränsvärdena mellan landets 43 mödrahälsovårdsområden, liksom modellerna för om eller hur en gravid kvinna testas för hyperglykemi. Alla mödrahälsovårdsområden kontrollerar dock samtliga gravida kvinnors blodsocker på något sätt [6, 7].

En modell är att erbjuda glukosbelastning till kvinnor med ökad risk för hyperglykemi, dels utifrån riskfaktorer, dels utifrån slumpmässiga mätningar av plasmaglukos 4–6 gånger under graviditeten. Belastningstest erbjuds då de kvinnor som tillhör en riskgrupp (som till exempel tidigare har haft graviditetsdiabetes eller fött ett stort barn, har BMI över en viss gräns eller har en nära släkting med diabetes) eller som har ett blodsockervärde utan föregående fasta över en viss gräns.

En annan modell är att erbjuda glukosbelastning till alla gravida, oftast i graviditetsvecka 24–28 [8].

Sammantaget bidrar skillnaderna i utredning till att andelen gravida kvinnor som diagnostiseras med graviditetsdiabetes varierar över landet [7].

Behandling

Kvinnor som har fått diagnosen graviditetsdiabetes kan erbjudas ett antal olika interventioner. Socialstyrelsen ger i *Nationella riktlinjer för diabetesvård 2015* nedanstående rekommendationer. I de nationella riktlinjerna rangordnas åtgärder som hälso- och sjukvården *bör, kan* eller *i undantagsfall kan* erbjuda på en skala 1–10, där åtgärder med prioritering 1 har högst angelägenhetsgrad och 10 lägst. Hög prioritering är ett budskap till landstingen att satsa resurser på dessa åtgärder [9].

Åtgärd	Rekommendation	Kommentar
Intervention med kostråd, fysisk aktivitet och eventuellt tillägg av insulin	2	Rekommendationen bör tolkas som att dessa interventioner erbjuds stegvis efter behov, och att råd om kost och fysisk aktivitet alltid är ett förstahandsval vid graviditetsdiabetes.
Stöd till förändrade ohälsosamma levnadsvanor och systematisk uppföljning efter graviditet	3	Rekommendationen har hög prioritering, eftersom det bedöms som en enkel åtgärd som kan minska risken för uppkomst av typ 2-diabetes.
Nyinsättning av metformin	7	Denna intervention har fått en lägre prioritering utifrån kunskapsläget, och är därmed inte ett förstahandsval.

För mer detaljerade kliniska riktlinjer hänvisar Socialstyrelsen till vårdprogram på området.

Gränsvärden för graviditetsdiabetes

Det kunskapsunderlag som ligger till grund för rekommendationen redovisas i sin helhet i bilagan *Metodbeskrivning och kunskapsunderlag*, som finns på Socialstyrelsens webbplats. Underlaget omfattar dels forskningsresultat från systematiska litteraturöversikter, dels en sammanställning av beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande i en panel av experter. Här ges en sammanfattning.

Forskningen visar att obehandlad hyperglykemi under graviditeten, från gränsvärden som motsvarar dem som används i olika definitioner av graviditetsdiabetes, kan öka risken för att den gravida kvinnan drabbas av hypertoni och preeklampsi, och att förlossningen kompliceras av makrosomi hos barnet och skulderdystoci. En på området avgörande studie har dessutom visat ett samband mellan blodsockernivå och risken för utfall som kejsarsnitt, en hög födselvikt hos barnet, klinisk hypoglykemi hos barnet eller en hög koncentration av C-peptid i navelsträngsblod redan från lägre nivåer av hyperglykemi än gränsvärdena i vissa definitioner av graviditetsdiabetes. Studier som följt mammor efter graviditeten pekar på sambandet mellan graviditetsdiabetes och utveckling av typ 2-diabetes på sikt, men det går inte att bedöma från vilken nivå av hyperglykemi sambandet uppstår.

Det finns vetenskapligt stöd för att åtgärder som syftar till att hålla blodsockernivån under kontroll, och vid behov sänka den, hos gravida kvinnor med hyperglykemi från gränsvärden som motsvarar dem som används i olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för preeklampsi, skulderdystoci, makrosomi och att barnet föds stort för åldern. Men det går inte att bedöma från vilken lägsta hyperglykeminivå åtgärderna påverkar utfallen gynnsamt. Det går inte att bedöma om sådana åtgärder påverkar risken för förlossningstrauma, kejsarsnitt, mortalitet eller större än normal viktuppgång hos mamman. Det går inte heller att bedöma om sådana åtgärder påverkar risken för utveckling av typ 2-diabetes på sikt, eller om de kan medföra en ökad risk för induktion av förlossningen, att barnet föds litet för åldern eller för ångest- och depressionssymtom hos mamman.

Beprövad erfarenhet talar för att obehandlad hyperglykemi ökar risken för ett negativt förlossningsutfall för mamman och hennes barn redan från nivåer under gängse definitioner av graviditetsdiabetes, och att gravida kvinnor med hyperglykemi och deras barn har nytta av åtgärder som syftar till kontroll eller sänkning av blodsockret. Den beprövade erfarenheten visar också att den övervägande majoriteten av gravida kvinnor med hyperglykemi vill medverka till sådana åtgärder, och att de tolererar dem väl.

Mot den bakgrunden gör Socialstyrelsen följande bedömning:

Rekommendation

Hälso- och sjukvården bör

- erbjuda åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret hos gravida kvinnor som uppfyller ett eller flera av nedanstående kriterier.

	Gränsvärde*
Fastande	$\geq 5,1$ mmol/l
1 timme efter 75 g glukosbelastning	$\geq 10,0$ mmol/l
2 timmar efter 75 g glukosbelastning	$\geq 8,5$ mmol/l

* De angivna gränsvärdena baseras på venös provtagning och analys av blodsocker i plasma.

Motivering

Avgörande för rekommendationen har varit:

- Kunskapsunderlaget visar att obehandlad hyperglykemi under graviditeten kan påverka förlossningsutfallet negativt redan från mycket låga hyperglykeminivåer, och den övervägande majoriteten av konsensuspanelen ansåg att gravida kvinnor och deras barn troligen har nytta av åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret från dessa gränsvärden.
- De rekommenderade gränsvärdena sammanfaller med de gränsvärden för graviditetsdiabetes som WHO rekommenderar och det finns därmed en internationell konsensus för dem. De är baserade på forskning och framtagna enligt transparenta kriterier som går att följa upp och utvärdera. Att svensk hälso- och sjukvård ansluter sig till samma gränsvärden kan gynna den fortsatta kunskapsutvecklingen om graviditetsdiabetes.

Förslaget medför en förändring av praxis i svensk hälso- och sjukvård, men bedöms ändå som genomförbart. Särskilt med hänsyn till att det vid lägre nivåer av hyperglykemi i många fall räcker att kvinnan börjar mäta sitt blodsocker och får råd och stöd till förbättrade levnadsvanor.

Provtagning

Mödrhälsovården i Sverige använder kapillär provtagning i stor utsträckning och verksamheter som tar prover kapillärt behöver anpassa de rekommenderade gränsvärdena. Socialstyrelsen har övervägt möjligheten att även ange gränsvärden för kapillär provtagning, men har på grund av osäkerheten för omräknade värden avstått [10, 11].

Den genomsnittliga skillnaden mellan kapillärblod och venös plasma är liten vid fasta men efter glukosbelastning är den större. För både fastevärden och värden efter glukosbelastning är den individuella variationen i skillnad mellan kapillärblod och venös plasma betydande (i en studie har till exempel en felmarginal för omräknade värden uppskattats till $\pm 1,8$ mmol/l, när

värden från kapillärblod används för att uppskatta motsvarande venösa plasmavärden hos en enskild person [11]).

Konsekvenser och uppföljning

Socialstyrelsen har inte genomfört någon hälsoekonomisk konsekvensanalys utan rekommendationen har tagits fram genom att bedöma nyttan för berörda kvinnors och barns hälsa. Samtidigt får rekommendationen konsekvenser för resursförbrukningen i vården, eftersom den i många verksamheter medför en sänkning av nuvarande gränsvärden. Förändringens effekter både på hälsoutfall och på resursåtgång i olika verksamheter behöver följas och utvärderas. En sådan utvärdering kan på sikt också ge nya förutsättningar för att utreda frågor som berör screening och behandling av graviditetsdiabetes.

Implementeringen av enhetliga gränsvärden ger ett unikt tillfälle att undersöka hälsoeffekterna av insatser som syftar till att kontrollera blodsockret från de gränsvärden som WHO förespråkar, och som Socialstyrelsen har valt att följa. Det förutsätter i så fall att professionerna arbetar tillsammans och bygger ändamålsenliga verktyg för uppföljning, till exempel genom att utveckla Graviditetsregistret med variabler som fångar uppgifter om diagnostik, behandling och hälsoutfall av graviditetsdiabetes på ett detaljerat sätt. Socialstyrelsen uppmuntrar en sådan utveckling.

Även de ekonomiska och organisatoriska konsekvenserna av nya nationella gränsvärden behöver följas. Rekommendationen leder troligen till att en större andel kvinnor i Sverige får diagnosen graviditetsdiabetes och därför till en större resursåtgång i mödrahälsovården. Samtidigt kommer ökningen att omfatta enbart kvinnor med mild hyperglykemi, där det i många fall kan vara tillräckligt med begränsade insatser som kostråd och fysisk aktivitet. Om syftet med insatser till gruppen uppnås minskar dessutom risken för en komplicerad förlossning och kostsamma insatser i förlossnings- och neonatalvården. Därför måste man se till samtliga berörda verksamheter vid bedömning av det förändrade resursbehovet.

Projektorganisation

Projektgrupp

Fredrik Ahlsson	med. dr, Uppsala universitet, överläkare, neonatolog, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Karin Axell	leg. barnmorska, mag. i omvårdnad, enhetsledare specialismödravård, Södersjukhuset, Stockholm
Marie Berg	professor i vårdvetenskap, Göteborgs universitet, leg. barnmorska, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
Kerstin Berntorp	adj. professor, Lunds universitet, överläkare, diabetolog, Skånes universitetssjukhus, Malmö
Helena Fadl	med. dr, Örebro universitet, överläkare, obstetriker, Universitetssjukhuset Örebro
Eva Fhärm	adj. universitetslektor, Umeå universitet, distriktsläkare, Bureå hälsocentral, Västerbottens läns landsting
Margareta Persson	dr med. vet., universitetslektor, Umeå universitet, leg. barnmorska
Helena Strevens	med. dr, Lunds universitet, överläkare, obstetriker, Skånes universitetssjukhus, Lund
Carina Ursing	med. dr, Karolinska institutet, överläkare, diabetolog, Södersjukhuset, Stockholm
Sofia von Malortie	projektledare, Socialstyrelsen
Anna Christensson	delprojektledare vetenskapligt underlag, Socialstyrelsen

Andra medverkande från Socialstyrelsen

Natalia Berg informationsspecialist

Maria Eriksson utredare

Max Gnipping administratör

Edith Orem informationspecialist

Karin Palm tf. enhetschef

Jenny Rehnman enhetschef

Arvid Widenlou Nordmark enhetschef

Referenser

1. Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014. Tillgänglig på: <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2014/2014-2-16>
2. WHO. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. 2013; Tillgänglig på: http://www.who.int/diabetes/publications/Hyperglycaemia_In_Pregnancy/en/
3. Metzger, BE, Lowe, LP, Dyer, AR, Trimble, ER, Chaovarindr, U, Coustan, DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *The New England journal of medicine*. 2008; 358(19):1991–2002.
4. Lind, T, Phillips, PR. Influence of pregnancy on the 75-g OGTT. A prospective multicenter study. *The Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes*. *Diabetes*. 1991; 40 Suppl 2:8-13.
5. Persson, M, Winkvist, A, Mogren, I. Sverige saknar enhetliga riktlinjer rörande graviditetsdiabetes. Screening, diagnostik och handläggning varierar stort i mödrahälsovården. *Läkartidningen*. 2007; 104(45):3365-9.
6. Lindqvist, M, Persson, M, Lindkvist, M, Mogren, I. No consensus on gestational diabetes mellitus screening regimes in Sweden: pregnancy outcomes in relation to different screening regimes 2011 to 2012, a cross-sectional study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014; 14:185.
7. Graviditetsregistrets årsrapport 2013. Graviditetsregistret; 2014. Tillgänglig på: <http://www.graviditetsregistret.se/>
8. Mödrahälsovård, sexuell och reproduktiv hälsa. Stockholm: Svensk förening för obstetrik och gynekologi; 2008. SFOG:s ARG-rapportserie/59.
9. Nationella riktlinjer för diabetesvård. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Tillgänglig på: <http://www.socialstyrelsen.se/nationellariklinjerfordiabetesvard>
10. Stahl, M, Brandslund, I, Jorgensen, LG, Hyltoft Petersen, P, Borch-Johnsen, K, de Fine Olivarius, N. Can capillary whole blood glucose and venous plasma glucose measurements be used interchangeably in diagnosis of diabetes mellitus? *Scand J Clin Lab Invest*. 2002; 62(2):159-66.
11. Carstensen, B, Lindstrom, J, Sundvall, J, Borch-Johnsen, K, Tuomilehto, J. Measurement of blood glucose: comparison between different types of specimens. *Ann Clin Biochem*. 2008; 45(Pt 2):140-8.