

Gränsvärden för graviditetsdiabetes

Metodbeskrivning och kunskapsunderlag
Bilaga

Förord

Socialstyrelsen har i detta dokument samlat metodbeskrivning och kunskapsunderlag för beslutsstödet *Gränsvärden för graviditetsdiabetes*.

Huvudrapporten, med rekommendationer om från vilka gränsvärden för förhöjda nivåer av blodsocker hälso- och sjukvården bör erbjuda åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret hos en gravid kvinna, finns på Socialstyrelsens webbplats.

Lars-Erik Holm
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Inledning	9
Bakgrund	9
Avgränsningar	10
Metodbeskrivning för kunskapsunderlaget.....	11
Hur det vetenskapliga underlaget har tagits fram.....	11
Hur rekommendationen har tagits fram.....	12
Det vetenskapliga underlaget	14
Urvalskriterier	14
Litteratursökning och urval	16
Resultat av urvalsprocessen.....	17
Hyperglykemi och risk för negativa hälsoutfall.....	20
Urvalskriterier för underlaget	21
Beskrivning av underlaget.....	21
Resultat.....	22
Blodsockersänkande intervention vid hyperglykemi	44
Urvalskriterier för underlaget	45
Beskrivning av underlaget.....	45
Resultat.....	46
Blodsockersänkande intervention och risk för negativa hälsoutfall.....	59
Urvalskriterier för underlaget	59
Beskrivning av underlaget.....	60
Resultat.....	60
Konsensusunderlag	63
Enkät svar från konsensuspanelen.....	65
Expertgruppens slutförslag på en rekommendation	68
Referenser	69

Sammanfattning

Metodbeskrivning och kunskapsunderlag för Gränsvärden för graviditetsdiabetes innehåller en beskrivning av hur Socialstyrelsen har tagit fram det kunskapsunderlag som legat till grund för en rekommendation om gränsvärden för graviditetsdiabetes och en sammanställning av underlaget.

Kunskapsunderlaget omfattar dels forskningsresultat från systematiska litteraturoversikter, dels en sammanställning av beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande i en panel av experter. Nedan följer sammanfattningar av resultaten från litteraturoversikterna och konsensusförfarandet.

Effekter av obehandlad graviditetsdiabetes

Resultaten från kohortstudier som jämfört kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner (Carpenter-Coustan, NDDG, WHO 1999 och IADPSG) med kvinnor utan graviditetsdiabetes visar:

- Obehandlad hyperglykemi under graviditeten, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, ökar troligen risken för kejsarsnitt, preeklampsi, hypertoni under graviditeten, skulderystoci och makrosomi.
- Det vetenskapliga underlaget från studier som jämfört kvinnor med graviditetsdiabetes med kvinnor utan graviditetsdiabetes är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om risken för förlossningstrauma, morbiditet eller mortalitet, induktion av förlossningen, instrumentell vaginal förlossning, större än normal viktuppgång under graviditeten, utveckling av typ 2-diabetes senare i livet eller hyperglykemi vid efterföljande graviditet hos mamman skiljer sig mellan jämförelsegrupperna.
- Det vetenskapliga underlaget från studier som jämfört kvinnor med graviditetsdiabetes med kvinnor utan graviditetsdiabetes är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om risken för förlossningsskada (inklusive klavikelfraktur eller brakialplexusskada), hypoglykemi i samband med förlossningen, mortalitet eller morbiditet eller utveckling av typ 2-diabetes senare i livet hos barnet skiljer sig mellan jämförelsegrupperna.

Resultaten från en stor internationell multicenterstudie som enbart följde kvinnor med hyperglykeminivåer under gränsvärden för gängse definitioner av graviditetsdiabetes har visat

- ett kontinuerligt positivt samband mellan ökande nivåer av hyperglykemi (fastevärden från 4,5 mmol/l till 5,8 mmol/l mätt under graviditetsvecka 24–32) under graviditeten och risk för kejsarsnitt, födelsevikt > 90:e percentilen, klinisk neonatal hypoglykemi eller C-peptidnivå i navelsträngsblod > 90:e percentilen.

Effekter av blodsockersänkande intervention vid graviditetsdiabetes

Resultaten från behandlingsstudier som jämfört kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner (Carpenter-Coustan, NDDG, WHO 1999 eller IADPSG) som fått blodsockersänkande intervention med kvinnor som inte fått någon behandling visar:

- Blodsockersänkande intervention från nivåer av hyperglykemi som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes minskar risken för preeklampsi, skulderdystoci, makrosomi och att barnet föds stort för åldern (LGA). Det går inte att bedöma från vilken nivå av hyperglykemi en blodsockersänkande intervention får effekt för utfallen.
- Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om blodsockersänkande intervention från nivåer av hyperglykemi som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes påverkar risken för förlossningstrauma, kejsarsnitt, mortalitet, induktion av förlossningen, större än normal viktuppgång under graviditeten, utveckling av typ 2-diabetes senare i livet, hyperglykemi vid efterföljande graviditet eller ångest eller depression under graviditeten och efter förlossningen hos mamman.
- Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om blodsockersänkande intervention från nivåer av hyperglykemi som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes påverkar risken för andningsstörning, förlossningsskada (inklusive klavikelfraktur och brakialplexusskada), hypoglykemi i samband med förlossningen, mortalitet, apgarpoäng < 7 vid fem minuter, behov av neonatal intensivvård, utveckling av typ 2-diabetes senare i livet hos barnet eller att barnet föds litet för åldern (SGA).

Beprövad erfarenhet

Beprövad erfarenhet, sammanställd enligt ett systematiskt konsensusförfarande i en panel av experter visar:

- 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.

Inledning

Socialstyrelsen ger i beslutsstödet *Gränsvärden för graviditetsdiabetes* en rekommendation om gränsvärden för hyperglykemi under graviditet som bör föranleda blodsockersänkande interventioner i syfte att minska risken för negativa hälsoutfall hos mamman och barnet. Rekommendationen bygger på bästa tillgängliga kunskap och ska leda till att hälso- och sjukvården erbjuder åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret till gravida kvinnor med hyperglykemi på lika villkor.

Bakgrund

Insulinfrisättningen och cellernas känslighet för insulin kan påverkas under graviditeten, med förhöjda blodsockernivåer hos den gravida kvinnan som följd. När tillståndet uppkommer hos kvinnor utan tidigare känd hyperglykemi kallas det graviditetsdiabetes, men en enhetlig definition av vid vilken blodsockernivå vid fasta och efter glukosbelastning gränsen för en diagnos bör dras saknas. För närvarande används ett antal olika riktlinjer internationellt, varav äldre generellt sett använder gränsvärden för hyperglykemi som ligger nära de som kännetecknar manifest diabetes (ett fastevärde $\geq 7,0$ mmol/l och ett värde $\geq 11,1$ mmol/l två timmar efter 75 g oral glukosbelastning i venös plasma [1]), medan nytillkomna inriktar sig på lägre nivåer, som i andra populationer betraktas som intermediära tillstånd med förhöjda värden under gränsen för diabetes. En anledning till bristen på konsensus är olika syn på vilket eller vilka hälsoutfall man vill kunna påverka genom att upptäcka och behandla en gravid kvinna, en annan är nytillkommen kunskap om sambanden mellan mildare former av hyperglykemi och graviditetsutfall [2].

Mödrahälsovården i Sverige följer huvudsakligen de riktlinjer för diagnostik av graviditetsdiabetes som European Association for the Study of Diabetes (EASD) föreslog 1991: en undersökning med 75 g glukosbelastning och gränsvärden för diagnos till ≥ 7 mmol/l vid fasta och ≥ 9 mmol/l (≥ 10 mmol/l vid kapillär provtagning med analys i plasma) två timmar efter glukosbelastningen [3, 4]. Trots det skiljer sig kriterierna för diagnostik mellan olika mödrahälsovårdsområden, liksom modellerna för om, eller hur, en gravid kvinna testas för hyperglykemi. Alla mödrahälsovårdsområden kontrollerar samtliga gravida kvinnors blodsocker på något sätt. Några erbjuder alla gravida kvinnor diagnostisk undersökning med glukosbelastning, men flertalet tar först ett enkelt blodsockerprov, med eller utan föregående fasta, vid ett antal tillfällen under graviditeten. Kvinnor som vid en sådan rutinkontroll visar sig ha ett blodsocker över ett visst gränsvärde erbjuds därefter en undersökning med glukosbelastning. Det gränsvärde som används för att bestämma vilka kvinnor som bör genomgå belastning varierar mellan olika mödrahälsovårdsområden (från 7,5 mmol/l till 9,0 mmol/l vid kapillär provtagning och analys i plasma), liksom de gränsvärden vid en glukosbelastning som avgör om en gravid kvinna erbjuds åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret (från 8,9 mmol/l till 12,2 mmol/l två

timmar efter 75 g glukosbelastning, där vissa mödrahälsovårdsområden även använder ett inledande fastevärde $\geq 7,0$ mmol/l som kriterium för diagnostik). Utöver kvinnor med blodsockervärden över ett visst gränsvärde erbjuds även kvinnor med förhöjd risk för typ 2-diabetes diagnostisk undersökning med glukosbelastning. Exempel på riskfaktorer som vägs in i bedömningen är hereditet, ett högt BMI eller tidigare barn med hög födelsevikt, men antalet riskfaktorer och definitionen av dem varierar mellan mödrahälsovårdsområden. Sammantaget bidrar skillnaderna i utredning och diagnostik till att andelen gravida kvinnor som diagnostiseras med graviditetsdiabetes varierar över landet [4-6, 66].

Avgränsningar

Ursprungligen var ambitionen att ta fram rekommendationer om screening för graviditetsdiabetes, men Socialstyrelsen har bedömt att det i nuläget inte finns tillräcklig kunskap för att göra det. Beslutet är taget i enlighet med Socialstyrelsens modell för nationella screeningprogram som förutsätter en klar definition av ett tillstånd för att nyttan av allmän screening ska gå att bedöma [7].

De gränsvärden som Socialstyrelsen anger i sin rekommendation baseras på venös provtagning, men myndigheten tar inte ställning för eller mot venös respektive kapillär provtagning. Verksamheter som använder sig av kapillär provtagning behöver räkna om de angivna värdena.

Metodbeskrivning

Beslutsstödet *Gränsvärden för graviditetsdiabetes* har tagits fram i samarbete med en expertgrupp med akademisk och klinisk erfarenhet av mödra-, förlossnings-, nyföddhets- och diabetesvård. Expertgruppen har deltagit i hela processen, från att identifiera målet för beslutsstödet och att ta fram ett kunskapsunderlag till att formulera en rekommendation. Avsikten har varit att ge vägledning till hälso- och sjukvården som bidrar till att gravida kvinnor som kan ha nytta av åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret för att minska risken för negativa hälsoeffekter erbjuds sådan behandling.

Det kunskapsunderlag som ligger till grund för beslutsstödet kan delas in i

- vetenskapligt underlag
- konsensusunderlag.

Vetenskapligt underlag

Det vetenskapliga underlaget innehåller resultat från systematiska litteraturoversikter och ska visa kunskapsläget för de frågor som är relevanta för att kunna ge en rekommendation om gränsvärden för hyperglykemi under graviditet.

De frågeställningar som legat till grund för arbetet med det vetenskapliga underlaget är:

- Har hyperglykemi under graviditeten, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, negativa effekter på viktiga hälsoutfall för den gravida kvinnan och hennes barn?
- Vilken effekt har blodsockersänkande interventioner vid hyperglykemi under graviditeten, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, på viktiga hälsoutfall för den gravida kvinnan och hennes barn?

I första hand söktes resultat från redan utförda systematiska litteraturoversikter som undersökt frågeställningarna. Underlaget hämtades därefter från den systematiska översikt som höll bäst kvalitet.

Socialstyrelsen strävar efter att evidensgradera resultaten i ett underlag för att värdera tillförlitligheten av dem och använder då GRADE (se tabell 1a och 1b), som är en internationellt vedertagen modell för evidensgradering (www.gradeworkinggroup.org). I det aktuella underlaget, där resultaten genomgående hämtats från en och samma HTA-rapport (*health technology assessment*) har den evidensgradering enligt GRADE som utfördes i arbetet med den rapporten använts. För resultat som inte evidensgraderades har Socialstyrelsen gjort en sammanfattande deskriptiv bedömning av det samlade underlaget, men avstått från en egen formell evidensgradering.

Tabell 1a. Evidensgradering enligt GRADE

Graderingen är en bedömning av risken för att resultaten kan ha påverkats av bias och bygger på en värdering av studiernas tillförlitlighet, överensstämmelsen mellan studier, resultatens relevans och precision samt risken för publikationsbias.

Evidensstyrka	Studiedesign	Sänker graderingen	Höjer graderingen
Starkt vetenskapligt underlag (++++)	Randomiserade kontrollerade studier (utgår från +++)	Brister i studiernas tillförlitlighet Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	Stor effekt och inga sannolika confounders (max +2)
Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)		Brister i överensstämmelse mellan studierna Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	Tydligt dos-respons-samband (+1)
Begränsat vetenskapligt underlag (++)	Observationsstudier (utgår från ++)	Brister i överförbarhet/relevans Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	Confounders som inte kontrollerats för borde ha bidragit till större effekt om de tagits med i analysen. Det vill säga: hög sannolikhet för att effektskattningen är en underskattning av den verkliga effekten (+1)
Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)		Bristande precision Allvarliga brister (-1) Mycket allvarliga brister (-2)	
		Hög sannolikhet för publikationsbias Allvarlig risk (-1) Mycket allvarlig risk (-2)	

Tabell 1b. Olika nivåer av tillförlitlighet enligt GRADE

Evidensstyrkan för en effekt bedöms utifrån hur tillförlitligt det vetenskapliga underlaget är.

Evidensstyrka	Förklaring
Starkt vetenskapligt underlag (++++)	Innebär en stark tilltro till att den beräknade effekten ligger nära den verkliga effekten.
Måttligt starkt vetenskapligt underlag (+++)	Innebär viss osäkerhet, men den beräknade effekten ligger sannolikt nära den verkliga effekten.
Begränsat vetenskapligt underlag (++)	Innebär en begränsad tilltro till att den beräknade effekten ligger nära den verkliga effekten.
Otillräckligt vetenskapligt underlag (+)	Innebär en ytterst begränsad tilltro till att den beräknade effekten ligger nära den verkliga effekten. Vetenskapligt underlag saknas, tillgängliga studier har låg kvalitet eller studier av likartad kvalitet motsäger varandra.

Rekommendationen

Arbetet med beslutsstödet om gränsvärden för graviditetsdiabetes har delvis följt de principer för att ta fram rekommendationer som har utarbetats av GRADE working group (www.gradeworkinggroup.org) [8-10] och som utvecklas vidare inom DECIDE (www.decide-collaboration.eu).

För att kunna ge en rekommendation som bygger på bästa tillgängliga kunskap, vägs positiva konsekvenser av den åtgärd rekommendationen gäller mot eventuella negativa konsekvenser av den. I vägningen tas, utöver det vetenskapliga underlaget, även hänsyn till beprövad erfarenhet, vilka värderingar och preferenser personer som kan behöva åtgärden har,

acceptansen för den i relevanta intressentgrupper och i vissa fall åtgärdens kostnadseffektivitet.

Konsensusprocessen

För att väga samman positiva och negativa effekter av hyperglykeminivåer motsvarande olika definitioner av graviditetsdiabetes, och av interventioner för att följa och vid behov sänka blodsockret under graviditeten och formulera en rekommendation om gränsvärden för graviditetsdiabetes användes ett konsensusförfarande i tre steg.

I det första steget har den expertgrupp som har varit knuten till projektet deltagit. Expertgruppen har, baserat på det vetenskapliga underlaget och sin erfarenhet och kunskap, fått ge synpunkter på nyttan med att följa och vid behov sänka blodsockret vid olika gränsvärden för hyperglykemi, samt på andra relevanta faktorer som behöver vägas in i en rekommendation. Under en gemensam strukturerad diskussion har expertgruppen därefter formulerat några förslag på rekommendationer.

I det andra steget har rekommendationsförslagen och det vetenskapliga underlaget skickats ut till en större konsensuspanel med bredare representation från relevanta professioner. Panelen har fått ta ställning till rekommendationsförslagen och bidra med egna synpunkter.

I det tredje steget har konsensuspanelens synpunkter sammanställts och analyserats tillsammans med den mindre expertgruppen. Därefter har en rekommendation som tar hänsyn till det vetenskapliga underlaget, till konsensusunderlaget och till konsensuspanelens synpunkter fastställts.

Eftersom det av resultaten från det vetenskapliga underlaget inte går att bestämma en lägsta nivå av hyperglykemi under graviditet från vilken interventioner för att följa och vid behov sänka blodsockret bidrar till nytta för mammans och barnets hälsa, har den information som inhämtats med hjälp av konsensusförfaranden i expertgruppen och konsensuspanelen varit viktig för rekommendationen.

Det vetenskapliga underlaget

Det vetenskapliga underlaget är framtaget enligt den process för systematiska översikter som Socialstyrelsen följer.

Urvalskriterier

Hyperglykemi och negativa effekter på hälsoutfall

Följande frågeställning och urvalskriterier har styrt litteratursökning och litteratururval:

PICOS – obehandlad hyperglykemi och hälsoeffekter

Frågeställning: Vilket vetenskapligt stöd finns för att hälsoutfall hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, och hos deras foster/barn, skiljer sig från gravida kvinnor utan hyperglykemi?

Urvalskriterier	Avgränsning
Population	Gravida kvinnor, utan tidigare känd diabetes
Intervention (fall)	Hyperglykemi motsvarande olika definitioner av graviditetsdiabetes
Comparison (kontroll)	- Ingen hyperglykemi - Lägre nivå av hyperglykemi än i fallgruppen
Outcome (utfall)	Hos den gravida kvinnan/mamman <i>Korttidseffekter</i> - Förlossningstrauma - Kejsarsnitt (akut eller elektivt) - Mortalitet - Preeklampsi - Hypertoni (under graviditeten) - Skulderdystoci - Induktion av förlossningen - Instrumentell vaginal förlossning - Större än normal viktuppgång (under graviditeten) <i>Långtidseffekter</i> - Typ 2-diabetes - Hyperglykemi vid efterföljande graviditeter Hos fostret/barnet <i>Korttidseffekter</i> - Akut fosterhypoxi i samband med förlossning - Andningsstörning - Förlossningsskada - Hypoglykemi - Intrauterin fosterdöd - Mortalitet i samband med förlossning och nyföddhetsperiod - Apgarpoäng < 7 vid fem minuter efter födsel - Intrauterin viktavvikelse - Makrosomi eller LGA (large for gestational age) - C-peptid i navelsträngsblod - Neonatal intensivvård <i>Långtidseffekter</i> - Typ 2-diabetes
Studiedesign	Observationsstudier med kontrollgrupp

Utöver de ovan angivna urvalskriterierna har Socialstyrelsen i första hand sökt efter och använt redan utförda litteratursammanställningar i form av systematiska översikter. Litteratururvalet avgränsades till rapporter som publicerats på språken engelska, svenska, danska eller norska.

Blodsockersänkande intervention vid hyperglykemi och effekter på hälsoutfall

Följande frågeställningar och urvalskriterier har styrt litteratursökning och litteratururval:

PICOS – effekter av blodsockersänkande intervention på hälsoutfall

Frågeställning: Vilket vetenskapligt stöd finns för att blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, påverkar hälsoutfall hos dem själva och deras foster/barn positivt?

Urvalskriterier	Avgränsning
Population	Gravida kvinnor, utan tidigare känd diabetes, med hyperglykeminivåer som motsvarar olika definitioner av graviditetsdiabetes
Intervention	Blodsockersänkande interventioner (från råd om levnadsvanor som kost och motion till medicinska åtgärder som insulinbehandling)
Comparison (jämförelse)	Ingen blodsockersänkande intervention
Outcome (utfall)	Hos den gravida kvinnan/mamman <i>Korttidseffekter</i> • Förlossningstrauma • Kejsarsnitt (akut eller elektivt) • Mortalitet • Preeklampsi • Skulderdystoci • Hypertoni (under graviditeten) • Induktion av förlossningen • Instrumentell vaginal förlossning • Större än normal viktuppgång (under graviditeten) <i>Långtidseffekter</i> • Typ 2-diabetes • Hyperglykemi vid efterföljande graviditeter Hos fostret/barnet <i>Korttidseffekter</i> • Akut fosterhypoxi i samband med förlossning • Andningsstörning • Förlossningsskada • Hypoglykemi • Intrauterin fosterdöd • Mortalitet i samband med förlossning och nyföddhetsperiod • Apgarpoäng < 7 vid fem minuter efter förlossning • Intrauterin viktavvikelse • Makrosomi eller LGA (large for gestational age) • SGA (small for gestational age) • C-peptid i navelsträngsblod • Prematur födsel • Neonatal intensivvård <i>Långtidseffekter</i> • Typ 2-diabetes
Studiedesign	• RCT-studier • Andra effektstudier med kontrollerad design

PICOS – biverkningar av blodsockersänkande intervention

Frågeställning: Vilket vetenskapligt stöd finns för att blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, kan påverka dem själva eller deras foster/barn negativt?

Urvalskriterier	Avgränsning
Population	Gravida kvinnor, utan tidigare känd diabetes, med hyperglykeminivåer som motsvarar olika definitioner av graviditetsdiabetes
Intervention	Blodsockersänkande interventioner (från råd om levnadsvanor som kost och motion till medicinska åtgärder som insulinbehandling)
Comparison (jämförelse)	- Ingen blodsockersänkande intervention - Ingen jämförelse
Outcome (utfall)	Negativa effekter och skador, till exempel - Ångest - Depression i samband med graviditet eller förlossning - Barn som är litet för tiden (SGA, small for gestational age) - Annan morbiditet hos den gravida kvinnan, hos mamman, hos fostret eller hos barnet
Studiedesign	Ingen begränsning avseende studiedesign

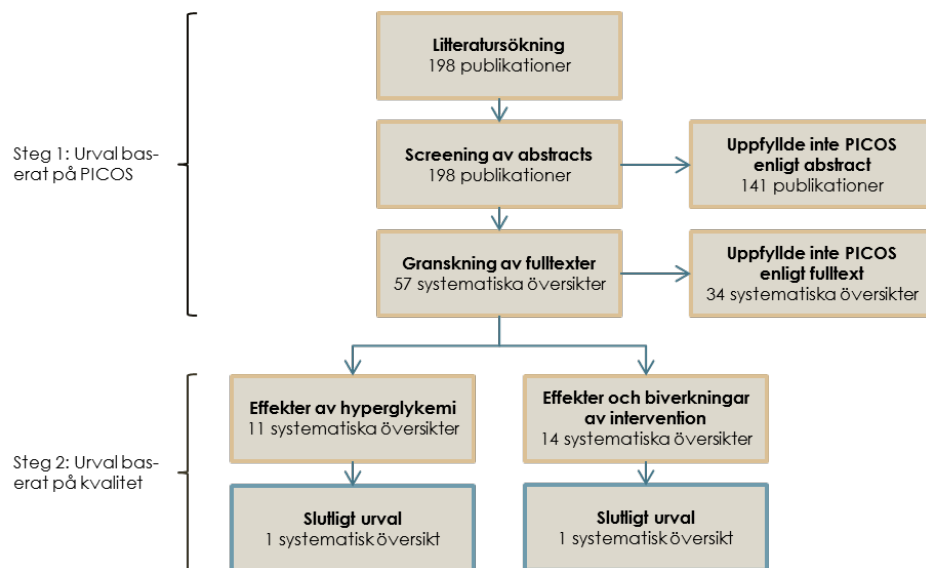
För båda frågorna har Socialstyrelsen i första hand sökt efter och valt ut redan utförda litteratursammanställningar i form av systematiska översikter. Litteratururvalet avgränsades till rapporter som publicerats på språken engelska, svenska, danska eller norska.

Litteratursökning och urval

Litteratursökningarna utfördes i databaserna PubMed, Cochrane Library och Cinahl 2013-10-09 och genererade sammanlagt 198 publikationer efter det att dubletter av sådana publikationer som funnits indexerade i fler än en databas hade tagits bort.

Samtliga publikationer granskades i sammanfattning varefter publikationer som inte uppfyllde PICOS exkluderades. Övriga publikationer lästes i fulltext och de som beskrev systematiska översikter som uppfyllde urvalskriterierna enligt PICOS inkluderades för kvalitetsbedömning enligt AMSTAR-modellen (*assessing the methodological quality of systematic reviews*). Därefter valdes den mest tillförlitliga översikten ut för respektive fråga.

Urval av litteratur till det vetenskapliga underlaget



Resultat av urvalsprocessen

För samtliga frågor har Socialstyrelsen valt att använda HTA-rapporten *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* från University of Alberta Evidence-based Practice Center som underlag [11]. Den beställdes ursprungligen av den nationella vårdkvalitetsorganisationen Agency for Health Care Research and Quality (AHRQ) som underlag för beslut om screening och diagnostik av graviditetsdiabetes, och ligger till grund för de rekommendationer om screening från US Preventive Services Task Force som publicerades i januari 2014 [12]. Inom ramen för arbetet med HTA-rapporten utfördes systematiska översikter för fem frågeställningar:

1. Vilken är sensitiviteten, specificiteten, reliabiliteten och det diagnostiska utfallet för aktuella screeningtest för graviditetsdiabetes?
2. Vilken direkt evidens finns för positiva respektive skadliga effekter av att screena gravida kvinnor för graviditetsdiabetes i syfte att minska sjuklighet och dödlighet hos mamman, fostret och barnet?
3. I frånvaro av behandling, hur jämför sig hälsoutfall hos mammor med hyperglykeminivåer motsvarande olika definitioner av graviditetsdiabetes, och deras barn, med dem utan motsvarande hyperglykemi?
4. Påverkar behandling hälsoutfall hos mammor med hyperglykeminivåer motsvarande olika definitioner av graviditetsdiabetes, och hos deras barn?
5. Vilka skador kan behandling av graviditetsdiabetes leda till, och skiljer detta sig beroende på diagnostisk strategi?

För samtliga frågor hade man intentionen att separera underlaget för hyperglykemi under tidig respektive sen graviditet (vilket visade sig genomförbart eftersom diagnostik av graviditetsdiabetes sällan hade utförts före vecka 24 i de funna studierna).

För detta projekt hämtades resultat från de översikter som utfördes för fråga 3, 4 och 5.

Den valda HTA-rapportens kvalitet

Metodbeskrivning

Samtliga systematiska översikter i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* följer en process som uppfyller de bedömningskriterier som ställs upp inom AMSTAR. För varje frågeställning redovisas en forskningsfråga och preciserade urvalskriterier. Strategin för och omfattningen av litteratursökningen är beskriven och dokumenterad, liksom processen för litteratururval och kvalitetsbedömning av inkluderade primärstudier. Det finns en förteckning över sådana studier som kommit med till fulltextgranskning men som därefter exkluderats och det finns tabeller med beskrivningar av de inkluderade primärstudierna. När så har varit möjligt har resultaten vägts samman i meta-analyser och i metoden finns en beskrivning av strategin för val av metod för sammanvägning och modell för meta-analys. Resultaten för några på förhand utvalda viktiga utfallsmått har evidensgraderats enligt GRADE medan andra resultat har presenterats utan formell evidensgradering. Man har när så har varit möjligt använt analytiska verktyg för att bedöma risken för att resultaten kan ha påverkats av publikationsbias.

Litteratursökningens omfattning

Litteratursökningen genomfördes samtidigt för samtliga frågor i databaserna MEDLINE, Cochrane Central Register of Clinical Trials, Cochrane database of Systematic Reviews, DARE, Global Health, Embase, Cinahl, BIOSIS Previews, Science Citation Index Expanded och Conference Proceedings, PubMed, LILACS (Latin American and Caribbean Health Science Literature), NLM Gateway och OCLC ProceedingsFirst and PapersFirst. Dessutom söktes register över kliniska studier som WHO International Clinical Trials Registry Platform, Clinical Trials.gov och Current Controlled Trials igenom. Litteratursökningen omfattade kontrollerade studier och kohortstudier publicerade från 1995 till maj 2012.

Totalt genererade litteratursökningen 14 398 referenser, varav 598 gick vidare till fulltextgranskning efter bedömning av abstracts. Efter fulltextgranskning inkluderades 97 unika studier, varav 38 till översikten för fråga 3 (obehandlad hyperglykemi från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes och hälsoutfall) och 11 till fråga 4 och 5 (effekter och risker med behandling av hyperglykemi från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes).

Kriterier för graviditetsdiabetes

Primärstudierna som ingår i de systematiska översikterna i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* har använt och jämfört hälsoutfall för mamman och barnet vid olika definitioner av graviditetsdiabetes. I tabellen nedan följer en beskrivning av de definitioner som förekommer i underlaget. För samtliga definitioner gäller att angivna gränsvärden förutsätter venös provtagning och analys av blodsocker i plasma.

Kriterier för graviditetsdiabetes

Beskrivning av de kriterier för graviditetsdiabetes, inklusive metoden för glukosbelastning, som förekommer i de studier som ingår i det vetenskapliga underlag som hämtats från *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*. Samtliga gränsvärden förutsätter venös provtagning och analys av blodsocker i plasma.

Organisation År	Testmodell	Gränsvärden
IADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups) (13) 2010	Belastning med 75 g OGTT 3 blodsockervärden ingår: 1) Fastevärde 2) Värde 1 h efter belastning 3) Värde 2 h efter belastning Om ett eller fler värden överstiger respektive gränsvärde sätts diagnosen graviditetsdiabetes.	1) Fastevärde: 5,1 mmol/l 2) 1 h efter belastning: 10,0 mmol/l 3) 2 h efter belastning: 8,5 mmol/l
WHO (World Health Organization) (14) 1999	Belastning med 75 g OGTT 2 blodsockervärden ingår: 1) Fastevärde 2) Värde 2 h efter belastning Om ett eller båda värdena överstiger ett lägre gränsvärde sätts diagnosen nedsatt glukostolerans under gravidi- tet (<i>impaired glucose tolerance in pregnancy</i> , IGT), och om det över- stiger ett högre gränsvärde sätts diagnosen diabetes mellitus.	1) Fastevärde, gränsvärde för IGT: 6,1 mmol/l, och gräns- värde för diabetes: 7,0 mmol/l 2) 2 h efter belastning, gränsvärde för IGT: 7,8 mmol/l, och gräns- värde för diabetes: 11,1 mmol/l
CC (Carpenter- Coustan)(15) 1982	Steg 1: Screening med 50 g OGCT Steg 2: Belastning med 100 g OGTT 1 blodsockervärde 1 h efter OGCT avgör vilka kvinnor som därefter genomgår OGTT. 4 blodsockervärden ingår vid 100 g OGTT: 1) Fastevärde 2) Värde 1 h efter belastning 3) Värde 2 h efter belastning 4) Värde 3 h efter belastning Om två eller fler värden efter OGTT överstiger respektive gränsvärde sätts diagnosen graviditetsdiabetes.	Screening, ett värde 1 h efter OGCT: 7,2 mmol/l Gränsvärden efter OGTT: 1) Fastevärde: 5,3 mmol/l 2) 1 h efter belastning: 10,0 mmol/l 3) 2 h efter belastning: 8,6 mmol/l 4) 3 h efter belastning: 7,8 mmol/l
NDDG (National Diabetes Data Group, USA) (16) 1979	Steg 1: Screening med 50 g OGCT Steg 2: Belastning med 100 g OGTT 1 blodsockervärde 1 h efter OGCT avgör vilka kvinnor som därefter genomgår OGTT. 4 blodsockervärden ingår vid 100 g OGTT: 1) Fastevärde 2) Värde 1 h efter belastning 3) Värde 2 h efter belastning 4) Värde 3 h efter belastning Om två eller fler värden efter OGTT överstiger respektive gränsvärde sätts diagnosen graviditetsdiabetes.	Screening, ett värde 1 h efter OGCT: - Gränsvärden efter OGTT: 1) Fastevärde: 5,8 mmol/l 2) 1 h efter belastning: 10,5 mmol/l 3) 2 h efter belastning: 9,1 mmol/l 4) 3 h efter belastning: 8,0 mmol/l

Hyperglykemi och risk för negativa hälsoutfall

Frågeställning

Vilket vetenskapligt stöd finns för att hälsoutfall hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, och hos deras foster/barn, skiljer sig från gravida kvinnor utan hyperglykemi?

Slutsatser

Resultaten från kohortstudier som jämfört kvinnor med hyperglykemi motsvarande olika definitioner av graviditetsdiabetes (Carpenter-Coustan, NDDG, WHO 1999 och IADPSG) med kvinnor utan graviditetsdiabetes visar:

- Obehandlad hyperglykemi under graviditeten, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, ökar troligen risken för kejsarsnitt, preeklampsi, hypertoni under graviditeten, skulderdystoci och makrosomi.
- Det vetenskapliga underlaget från studier som jämfört kvinnor med graviditetsdiabetes med kvinnor utan graviditetsdiabetes är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om risken för förlossnings-trauma, morbiditet eller mortalitet, induktion av förlossningen, instrumentell vaginal förlossning, större än normal viktuppgång under graviditeten, utveckling av typ 2-diabetes senare i livet eller hyperglykemi vid efterföljande graviditet hos mamman skiljer sig mellan jämförelsegrupperna.
- Det vetenskapliga underlaget från studier som jämfört kvinnor med graviditetsdiabetes med kvinnor utan graviditetsdiabetes är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om risken för förlossningsskada (inklusive klavikelfraktur eller brakialplexusskada), hypoglykemi i samband med förlossningen, mortalitet eller morbiditet eller utveckling av typ 2-diabetes senare i livet hos barnet skiljer sig mellan jämförelsegrupperna.

Resultaten från en stor internationell multicenterstudie som enbart följde kvinnor med hyperglykeminivåer under gränsvärden för gängse definitioner av graviditetsdiabetes har visat

- ett kontinuerligt positivt samband mellan ökande nivåer av hyperglykemi (fastevärden från 4,5 mmol/l till 5,8 mmol/l mätt under graviditetsvecka 24–32) under graviditeten och risk för kejsarsnitt, födelsevikt > 90:e percentilen för åldern, klinisk neonatal hypoglykemi eller C-peptidnivå i navelsträngsblod > 90:e percentilen.

Urvalskriterier för underlaget

Frågeställningen och de urvalskriterier som styrde litteratursökningen och urvalsprocessen för frågan i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* kan ställas upp enligt följande PICOS.

PICOS – obehandlad hyperglykemi och hälsoutfall

Frågeställning: I frånvaro av behandling, hur jämför sig hälsoutfall hos mammor med hyperglykeminivåer motsvarande olika definitioner av graviditetsdiabetes, och deras barn, med dem utan motsvarande hyperglykemi?

Urvalskriterier	Avgränsning
Population	Gravida kvinnor, < 24 veckors eller ≥ 24 veckors graviditet, utan tidigare känd diabetes, och som inte erhåller behandling som syftar till blodsockerkontroll eller en sänkning av blodsockret
Intervention (fall)	Hyperglykeminivåer som motsvarar olika gränsvärden för graviditetsdiabetes
Comparison (kontroll)	Frånvaro av hyperglykemi motsvarande gränsvärden för graviditetsdiabetes
Outcome (utfall)	Hälsoutfall för mamman <i>Korttidseffekter</i> • Preeklampsi/hypertoni under graviditet • Kejsarsnitt (elektivt eller medicinskt motiverat) • Depression • Förlossningstrauma • Mortalitet • Viktuppgång <i>Långtidseffekter</i> • Typ 2-diabetes • Fetma/övervikt • Hypertoni Hälsoutfall för fostret/barnet <i>Korttidseffekter</i> • Makrosomi • Skulderdystoci • Klavikelfraktur • Brakialplexusskada (övergående eller permanent) • Förlossningsskada • Hypoglykemi • Hyperbilirubinemi • Mortalitet <i>Långtidseffekter</i> • Fetma/övervikt • Typ 2-diabetes • Graviditetsdiabetes i efterföljande generation
Studiedesign	• RCT-studier eller icke-randomiserade kontrollerade studier • Prospektiva eller retrospektiva kohortstudier

Beskrivning av underlaget

38 observationsstudier (36 prospektiva respektive retrospektiva kohortstudier och två långtidsuppföljningar av RCT-studier från vilka man hämtade data om icke-behandlade kontrollpatienter). 16 av 38 studier hade utförts i Kanada eller USA, 10 i Europa, 2 i Australien och 11 i länder utanför Nordamerika, Europa eller Australien. Studierna använde sig av olika definitioner av

graviditetsdiabetes (Carpenter-Coustan, NDDG, WHO 1999 och IADPSG, se tabellen *Kriterier för graviditetsdiabetes* i det inledande metodkapitlet) och gjorde olika typer av jämförelser inom ramen för den valda definitionen (mellan grupper med diagnositerad graviditetsdiabetes, frånvaro av graviditetsdiabetes eller riskgrupper med förhöjda gränsvärden).

Samtliga studier kvalitetsbedömdes med hjälp av Newcastle-Ottawa Scale (NOS) [17], ett kvalitetsbedömningsinstrument som utvecklats särskilt för bedömning av risken för bias i icke-randomiserade studier, inklusive fall-kontroll- och kohortstudier. De aspekter som bedöms är: definition av population och selektion av studiedeltagare, jämförbarhet mellan fall och kontroller och information om exponering och utfall. Sammanlagt kan en studie betygsättas med nio stjärnor, vilket då innebär att den bedöms som av hög kvalitet avseende samtliga aspekter. I det aktuella underlaget betygsattes 20 av studierna med nio stjärnor, 7 studier med åtta, 9 studier med sju och 2 studier med sex stjärnor. Sammantaget bedömdes det totala underlaget om 38 studier hålla en hög kvalitet.

Resultat

Nedan följer referat av resultaten från *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* för de utfall som överensstämmer med detta projekts urvalskriterier.

Beskrivning av resultat från sex studier

Sex studier uppfyllde urvalskriterierna, men gick inte att jämföra med andra studier, bland andra den inflytelserika HAPO-studien. Resultaten från dessa studier, som de beskrivs i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*, refereras kort nedan.

- Sacks et al. publicerade år 1995 resultat från en prospektiv kohortstudie i vilken man följt 3 505 gravida kvinnor [18] för att fastställa lämpliga blodsockergränsvärden vid glukosbelastning med 75 g OGTT och för att undersöka samband mellan hyperglykeminivåer under graviditet och makrosomi hos barnet. Studien kunde inte identifiera något specifikt gränsvärde som avgörande för makrosomi.
- År 2008 publicerades HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study), en internationell multicenterstudie som omfattade 23 316 gravida kvinnor från 15 studiecentra i nio olika länder [2]. Syftet med HAPO var att undersöka effekter av mindre allvarliga hyperglykeminivåer på förlossningsutfall och därför följdes enbart kvinnor med blodsockernivåer under gränsen för gängse definitioner av graviditetsdiabetes. Samtliga deltagare genomgick belastning med 75 g OGTT mellan graviditetsvecka 24 och 32 och resultaten av det fastevärde som inleder OGTT-testet delades in i sju kategorier motsvarande olika nivåer av blodsocker ($\geq 5,6$ mmol/l; 5,3–5,5 mmol/l; 5,0–5,2 mmol/l; 4,8–4,9 mmol/l och $< 4,8$ mmol/l). Den lägsta blodsockerkategorin delades i sin tur in i tre undergrupper (4,5–4,7 mmol/l; 4,3–4,4 mmol/l och $< 4,2$ mmol/l). Samband mellan blodsockernivå och förlossningsutfall (makrosomi, kejsarsnitt och nivå av C-peptid i navelsträngsblod över den 90:e percentilen) analyserades med logistisk regression. Resultaten visade

ett kontinuerligt positivt samband med stigande blodsockernivåer för samtliga utfall. I sekundära analyser, utan kontroll för confounders, visades dessutom att mammor med blodsockernivåer under de kriterier för graviditetsdiabetes som nu förespråkas av organisationen IADPSG (International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups) hade en lägre risk för preeklampsi, kejsarsnitt, skulderdystoci, att deras barn drabbades av en förlossningsskada, neonatal hypoglykemi eller hyperbilirubinemi jämfört med andra kvinnor. Men man kunde inte identifiera ett för de undersökta utfallen avgörande gränsvärde för fasteblodsocker.

- En studie jämförde risken för kejsarsnitt eller att barnet utvecklade makrosomi mellan 2 140 gravida kvinnor i en retrospektiv kohort som delats in i sex olika klasser av blodsockernivåer ($< 6,0$ mmol/l; $6,0-6,9$ mmol/l; $7,0-7,9$ mmol/l; $8,0-8,9$ mmol/l; $9,0-10,9$ mmol/l och ≥ 11 mmol/l) där kvinnor med blodsockernivåer i de tre klasserna med högst blodsocker också fått diagnosen graviditetsdiabetes i enlighet med WHO:s kriterier från 1999, och fått behandling för detta [19]. Det gick inte att påvisa någon signifikant riskskillnad för makrosomi eller kejsarsnitt mellan kvinnor i de olika blodsockernivåklasserna i studien.
- En prospektiv kohortstudie som följde 487 gravida kvinnor, och som använde samma kriterier för graviditetsdiabetes (i enlighet med WHO 1999) som studien ovan, jämförde en kontrollgrupp med en ”at risk”-grupp med normala blodsockervärden enligt OGTT och en fallgrupp med graviditetsdiabetes [20]. Resultaten kunde inte påvisa några signifikanta skillnader mellan grupperna avseende preeklampsi eller vikt vid födseln, men däremot en större andel kejsarsnitt i ”at risk”-gruppen jämfört med kontrollgruppen. Analyserna kontrollerades inte för skillnader i ålder och BMI mellan grupper.
- En studie, som inte kunde vägas samman med andra eftersom diagnosen av graviditetsdiabetes skiljde ut sig, visade en signifikant högre risk för kejsarsnitt, postpartumblödning och makrosomi hos kvinnor som under graviditeten testat positivt för graviditetsdiabetes enligt WHO:s kriterier från 1999 efter en OGCT (Oral Glucose Challenge Test – som ofta utförs med en belastning om 50 g glukos) jämfört med OGCT-negativa kvinnor [21].
- En annan studie, som inte heller kunde vägas samman med andra på grund av att diagnosen skiljde ut sig, använde Carpenter-Coustan-kriterier för graviditetsdiabetes efter ett fastevärde, ett värde efter ett 50 g OGCT och ett värde tre timmar efter 100 g OGTT. Studien undersökte samband mellan graviditetsdiabetes och vikt vid födseln, och fann ingen skillnad i de nyfödda barnens medelvikt mellan grupper, men däremot en högre risk för att föda barn med makrosomi ($> 4\,000$ g) hos kvinnor som haft ett förhöjt blodsockervärde två timmar efter OGCT jämfört med andra kvinnor [22].

Utfall hos den gravida kvinnan/mamman

Förlossningstrauma

Tre studier bidrog med data för utfallet [23-25].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes, och en annan studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt samma kriterier med kvinnor som testat falskt positivt för graviditetsdiabetes [24, 25]. I båda studierna definierades förlossningstrauma som perinealbristning av grad 3 eller 4.

NDDG-kriterier

En studie jämförde oupptäckt graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier med frånvaro av graviditetsdiabetes [23]. Utfallet i den studien var rektalskada.

Slutsatser

- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan, ökar risken för förlossningstrauma för mamman, jämfört med ingen graviditetsdiabetes eller en riskgrupp som testat falskt positivt.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt NDDG, ökar risken för förlossningstrauma för mamman, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Förlossningstrauma

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	14 213 (1 studie)	RR 1,26 (0,90–1,76)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier GDM vs falskt positivt test	3 577 (1 studie)	RR 0,80 (0,47–1,39)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
NDDG-kriterier Oupptäckt GDM vs ingen GDM	80 (1 studie)	RR 2,00 (0,40–9,97)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Kejsarsnitt

Tjugosex studier bidrog med data för utfallet kejsarsnitt [23-48].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

Nio studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes [25, 30, 31, 37, 39, 40, 42, 44, 46], fyra studier jämförde en grupp med graviditetsdiabetes enligt

samma kriterier med en grupp som visat falskt positiva testresultat [24, 40, 44, 46], fyra studier jämförde kvinnor med en onormal OGTT enligt Carpenter-Coustan med kvinnor utan graviditetsdiabetes [30, 32, 45, 49] och fem studier jämförde kvinnor som testat falskt positivt för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan med kvinnor utan graviditetsdiabetes [29, 38, 40, 44, 46].

NDDG-kriterier

En studie jämförde kvinnor med en onormal OGCT enligt NDDG-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes [35] och fyra studier jämförde kvinnor med falskt positiva test för graviditetsdiabetes enligt NDDG med kvinnor utan graviditetsdiabetes [23, 27, 33, 36].

Kriterier enligt WHO 1999

Fyra studier jämförde kvinnor med nedsatt glukostolerans (IGT) enligt WHO med kvinnor utan graviditetsdiabetes [26, 34, 41, 48].

IADPSG-kriterier

En studie jämförde kvinnor med förhöjt fastevärde och kvinnor med förhöjt fastevärde plus nedsatt glukostolerans enligt IADPSG-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes [28].

Slutsatser

- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget antyder att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för kejsarsnitt, jämfört med ingen graviditetsdiabetes. Jämförelser mellan obehandlad graviditetsdiabetes och riskgrupper med förhöjda värden som inte uppnår definitionen för graviditetsdiabetes är inte entydiga, men resultat för riskgrupper med en onormal OGTT eller ett falskt positivt test antyder en högre risk för kejsarsnitt, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget antyder att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier, (i riskgrupper med en onormal OGTT eller ett falskt positivt test) ökar risken för kejsarsnitt, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget antyder att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, ökar risken för kejsarsnitt, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt IADPSG-kriterier, ökar risken för kejsarsnitt, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Kejsarsnitt

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	51 740 (9 studier)	RR 1,32 (1,17–1,48)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler kejsarsnitt i gruppen med GDM
CC-kriterier GDM vs falskt positivt test	7 593 (4 studier)	RR 1,16 (1,05–1,29)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler kejsarsnitt i gruppen med GDM
CC-kriterier GDM vs ett onormalt test	481 (1 studie)	RR 0,90 (0,60–1,34)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	7 124 (4 studier)	RR 1,40 (1,21–1,63)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler kejsarsnitt i gruppen med en onormal OGTT
CC-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	20 849 (5 studier)	RR 1,15 (1,07–1,23)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler kejsarsnitt i gruppen med ett falskt positivt test
CC-kriterier En onormal OGTT vs falskt positivt test	529 (2 studier)	Resultaten vågdes inte samman på grund av hög heterogenitet	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i varsin riktning i studierna
NDDG- kriterier Oupptäckt GDM vs ingen GDM	80 (1 studie)	RR 1,60 (0,58–4,45)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
NDDG- kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	699 (1 studie)	RR 1,69 (1,04–2,75)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler kejsarsnitt i gruppen med en onormal OGTT
NDDG- kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	4 501 (4 studier)	RR 1,17 (1,08–1,28)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler kejsarsnitt i gruppen med ett falskt positivt test
WHO 1999 IGT vs ingen GDM	8 560 (4 studier)	RR 1,18 (1,01–1,37)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler kejsarsnitt i gruppen med GDM
IADPSG- kriterier GDM vs ingen GDM	1 927 (1 studie)	RR 1,92 (0,99–3,73)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
IADPSG-kriterier IGT vs ingen GDM	7 411 (1 studie)	RR 1,11 (0,89–1,39)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs ingen GDM	7 906 (1 studie)	RR 1,28 (1,11–1,47)	Ej evidensgraderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler kejsarsnitt i gruppen med IFG
IADPSG-kriterier IGT-2 vs ingen GDM	7 103 (1 studie)	RR 1,58 (0,94–2,64)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT plus IFG vs ingen GDM	7 351 (1 studie)	RR 1,32 (1,06–1,63)	Ej evidensgraderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler kejsarsnitt i gruppen med IGT plus IFG
IADPSG-kriterier IGT vs IFG	1 277 (1 studie)	RR 0,87 (0,68–1,12)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IGT-2	474 (1 studie)	RR 0,77 (0,49–1,12)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IGT plus IFG	722 (1 studie)	RR 0,85 (0,63–1,14)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs IGT-2	969 (1 studie)	RR 0,88 (0,58–1,34)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs IGT plus IFG	1 217 (1 studie)	RR 0,97 (0,76–1,24)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT-2 vs IGT och IFG	414 (1 studie)	RR 1,10 (0,70–1,72)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Mortalitet eller morbiditet

Två studier bidrog med data för utfallet [39, 45]. En studie använde både Carpenter-Coustan och IADPSG-kriterier för graviditetsdiabetes och jämförde kvinnor med och utan graviditetsdiabetes [39]. Den andra studien jämförde kvinnor med en onormal OGTT enligt Carpenter-Coustan med kvinnor utan graviditetsdiabetes [45].

Slutsatser

- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för dödsfall eller morbiditet i samband med förlossningen hos mamman, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt IADPSG-kriterier, ökar risken för dödsfall eller morbiditet i samband med förlossningen hos mamman, jämfört med ingen graviditetsdiabetes (endast en studie bidrog med data).

Mortalitet eller morbiditet

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	1 927 (1 studie)	RR 1,53 (0,97–2,42)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	283 (1 studie)	RR 1,01 (0,37–2,47)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier GDM vs ingen GDM	1 927 (1 studie)	RR 1,43 (1,01–2,04)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler händelser i gruppen med GDM

Preeklampsi

Tio studier bidrog med data i de olika sammanvägningarna [24, 25, 34, 35, 40–42, 47, 48, 50].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

I tre studier jämfördes gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes [25, 40, 42] och i två studier jämfördes kvinnor med graviditetsdiabetes enligt samma kriterier med en riskgrupp kvinnor som testat positivt för graviditetsdiabetes utan att därefter uppnå diagnoskriterierna [24, 40].

NDDG-kriterier

En studie jämförde kvinnor med en onormal OGTT enligt NDDG-kriterier (en riskgrupp som haft ett onormalt resultat utan att därefter uppnå kriterierna för graviditetsdiabetes) med en grupp utan något onormalt värde enligt NDDG [35] och två studier jämförde kvinnor med ett falskt positivt test enligt NDDG-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes [47, 50].

Kriterier enligt WHO 1999

Tre studier jämförde kvinnor med nedsatt glukostolerans (IGT) enligt WHO med kvinnor utan graviditetsdiabetes [34, 41, 48].

Slutsatser

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för preeklampsi, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för

graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier, ökar risken för preeklampsi, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, ökar risken för preeklampsi, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Preeklampsi

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	17 380 (3 studier)	RR 1,50 (1,07–2,11)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler fall av preeklampsi i gruppen med GDM
CC-kriterier GDM vs falskt positivt test	4 272 (2 studier)	RR 1,51 (1,17–1,93)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i båda studier: fler fall av preeklampsi i gruppen med GDM
NDDG-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	699 (1 studie)	RR 1,33 (0,48–3,65)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
NDDG-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	3 583 (2 studier)	RR 1,10 (0,67–1,83)	(otillräcklig) ⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
WHO 1999 IGT vs ingen GDM	3 903 (3 studier)	RR 1,47 (0,62–3,52)	(otillräcklig) ⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Hypertoni under graviditeten

Nio studier bidrog med data för utfallet [23, 24, 28, 31, 32, 34, 38, 44, 49].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

Fyra studier jämförde en grupp kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier med en grupp utan graviditetsdiabetes [31, 38, 44, 51], två studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt samma kriterier med kvinnor som testat falskt positivt [24, 44], två studier jämförde en grupp med onormal OGTT enligt Carpenter-Coustan med en grupp utan graviditetsdiabetes [32, 49] och en studie jämförde en grupp som testat falskt positivt enligt Carpenter-Coustan med en grupp utan graviditetsdiabetes [44].

Kriterier enligt WHO 1999

En studie jämförde kvinnor med nedsatt glukostolerans (IGT) enligt WHO med kvinnor utan graviditetsdiabetes [39].

IADPSG-kriterier

En studie utgick från IADPSG:s kriterier och använde dessa som bas för ett antal jämförelser [28].

Slutsatser

- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget antyder att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för hypertoni, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, ökar risken för hypertoni, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt IADPSG-kriterier, ökar risken för hypertoni, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Hypertoni

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	20 023 (4 studier)	RR 1,64 (1,11–2,42)	Ej evidensgraderat	Effekten pekar i samma riktning i tre av fyra studier: fler fall av hypertoni i gruppen med GDM
CC-kriterier GDM vs falskt positivt test	5 678 (2 studier)	RR 1,53 (1,11–2,11)	Ej evidensgraderat	Effekten pekar i samma riktning i båda studier: fler fall av hypertoni i gruppen med GDM
CC-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	1 015 (2 studier)	RR 2,92 (1,84–4,77)	Ej evidensgraderat	Effekten pekar i samma riktning i båda studier: fler fall av hypertoni i gruppen med GDM
CC-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	8 188 (1 studie)	RR 2,96 (1,84–4,77)	Ej evidensgraderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av hypertoni i gruppen med ett falskt positivt test
WHO-kriterier GDM vs ingen GDM	2 885 (1 studie)	RR 0,91 (0,55–1,50)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier GDM vs ingen GDM	1 927 (1 studie)	RR 1,92 (0,99–3,73)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs ingen GDM	7 411 (1 studie)	RR 1,32 (0,96–1,82)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs ingen GDM	7 906 (1 studie)	RR 1,46 (1,18–1,80)	Ej evidensgraderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av hypertoni i gruppen med IFG
IADPSG-kriterier IGT-2 vs ingen GDM	7 103 (1 studie)	RR 1,90 (1,09–3,31)	Ej evidensgraderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av hypertoni i gruppen med IGT-2

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
IADPSG-kriterier IGT plus IFG vs ingen GDM	7 351 (1 studie)	RR 2,03 (1,54–2,69)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av hypertoni i gruppen med IGT plus IFG
IADPSG-kriterier IGT vs IFG	1 277 (1 studie)	RR 0,91 (0,63–1,31)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidsensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IGT-2	474 (1 studie)	RR 0,69 (0,37–1,31)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidsensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IGT plus IFG	722 (1 studie)	RR 0,65 (0,43–0,98)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av hypertoni i gruppen med IGT plus IFG
IADPSG-kriterier IFG vs IGT-2	969 (1 studie)	RR 0,77 (0,43–1,37)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidsensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs IGT plus IFG	1 217 (1 studie)	RR 0,72 (0,51–0,99)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av hypertoni i gruppen med IGT plus IFG
IADPSG-kriterier IGT-2 vs IGT plus IFG	414 (1 studie)	RR 0,93 (0,51–1,72)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidsensintervallet omfattar ingen effekt

Skulderdystoci

Tolv studier bidrog med data för utfallet [23–25, 28, 31, 34, 36, 37, 42, 47, 49, 51].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

I fem studier jämfördes kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes [25, 31, 37, 42, 51]. En studie jämförde en grupp med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier med en grupp som testat falskt positivt [18], en studie jämförde en grupp med onormal OGTT enligt samma kriterier med en grupp utan graviditetsdiabetes [49] och en studie jämförde en grupp med onormal OGTT med en grupp som testat falskt positivt [36].

NDDG-kriterier

En studie jämförde kvinnor med oupptäckt graviditetsdiabetes, definierad enligt NDDG-kriterier, med kvinnor utan graviditetsdiabetes [23] och en jämförde en grupp som testat falskt positivt enligt samma kriterier med en grupp utan graviditetsdiabetes [47].

Kriterier enligt WHO 1999

En studie jämförde kvinnor med nedsatt glukostolerans enligt WHO 1999 med kvinnor utan graviditetsdiabetes [34].

IADPSG-kriterier

En studie jämförde olika nivåer av glukosintolerans enligt IADPSG med frånvaro av graviditetsdiabetes [28].

Slutsatser

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för skulderdystoci vid förlossningen, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier, ökar risken för skulderdystoci vid förlossningen, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, ökar risken för skulderdystoci vid förlossningen, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt IADPSG-kriterier från 1999, ökar risken för skulderdystoci vid förlossningen, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Skulderdystoci

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	27 473 (5 studier)	RR 2,86 (1,81–4,51)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler fall av skulderdystoci i gruppen med GDM
CC-kriterier GDM vs falskt positivt test	3 577 (1 studie)	RR 1,49 (0,97–2,30)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	239 (1 studie)	RR 0,20 (0,02–1,82)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier En onormal OGTT vs falskt positivt test	410 (1 studie)	RR 5,09 (1,14–22,66)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av skulderdystoci i gruppen med en onormal OGTT
NDDG-kriterier Oidentifierad GDM vs ingen GDM	80 (1 studie)	RR 6,00 (1,09–32,95)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av skulderdystoci i gruppen med GDM
NDDG-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	1 825 (1 studie)	RR 2,79 (1,30–6,01)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av skulderdystoci i gruppen med falskt positivt test

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
WHO-kriterier IGT vs ingen GDM	2 885 (1 studie)	RR 2,18 (1,02–4,67)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av skulderdystoci i gruppen med IGT
IADPSG-kriterier IGT vs ingen GDM	7 411 (1 studie)	RR 1,21 (0,76–1,92)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs ingen GDM	7 906 (1 studie)	RR 1,48 (1,10–1,98)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av skulderdystoci i gruppen med IFG
IADPSG-kriterier IGT-2 vs ingen GDM	7 103 (1 studie)	RR 1,58 (0,67–3,72)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT plus IFG vs ingen GDM	7 351 (1 studie)	RR 1,82 (1,21–2,75)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av skulderdystoci i gruppen med IGT plus IFG
IADPSG-kriterier IGT vs IFG	1 277 (1 studie)	RR 0,82 (0,48–1,38)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IGT-2	474 (1 studie)	RR 0,29 (0,29–2,00)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av skulderdystoci i gruppen med IGT-2
IADPSG-kriterier IGT vs IGT-2 plus IFG	722 (1 studie)	RR 0,66 (0,36–1,21)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs IGT-2	969 (1 studie)	RR 0,94 (0,38–2,28)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs IGT-2 plus IFG	1 217 (1 studie)	RR 0,81 (0,50–1,31)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT-2 vs IGT plus IFG	414 (1 studie)	RR 0,87 (0,34–2,21)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Induktion av förlossningen

Utfallet undersöktes inte för denna fråga i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Instrumentell vaginal förlossning

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Större än normal viktuppgång under graviditeten

Tre studier bidrog med data för utfallet [28, 45, 48].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan med kvinnor utan graviditetsdiabetes [45].

Kriterier enligt WHO 1999

En studie jämförde kvinnor med nedsatt glukostolerans (IGT) enligt WHO med kvinnor utan graviditetsdiabetes [48].

IADPSG-kriterier

En studie gjorde flera jämförelser baserade på IADPSG-kriterier [28].

Slutsatser

- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, leder till en högre viktuppgång, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, leder till en högre viktuppgång, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt IADPSG-kriterier, leder till en högre viktuppgång, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Viktuppgång under graviditeten

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidens- styrka	Kommentar
CC-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	283 (1 studie)	Endast angiven som "ingen signifikant skillnad".	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
WHO 1999 IGT vs ingen GDM	404 (1 studie)	Skillnad 0,00 (-1,41 till 1,41)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs ingen GDM	7 411 (1 studie)	Skillnad -1,90 (-3,37 till -0,43)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen mindre viktuppgång i gruppen med IGT
IADPSG-kriterier IFG vs ingen GDM	7 906 (1 studie)	Skillnad -1,20 (-2,25 till -0,15)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen mindre viktuppgång i gruppen med IFG
IADPSG-kriterier IGT-2 vs ingen GDM	7 103 (1 studie)	Skillnad -2,60 (-5,12 till -0,08)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen mindre viktuppgång i gruppen med IGT-2

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidens- styrka	Kommentar
IADPSG-kriterier IGT plus IFG vs ingen GDM	7 351 (1 studie)	Skillnad -1,20 (-2,83 till 0,43)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IFG	1 277 (1 studie)	Skillnad -0,70 (-2,45 till 1,05)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IGT-2	474 (1 studie)	Skillnad 0,70 (-2,18 till 3,58)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IGT plus IFG	722 (1 studie)	Skillnad -0,70 (-2,85 till 1,45)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IFG vs IGT-2	969 (1 studie)	Skillnad 1,40 (-1,29 till 4,09)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT vs IGT plus IFG	1 217 (1 studie)	Skillnad 0,00 (-1,88 till 1,88)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier IGT-2 vs IGT plus IFG	414 (1 studie)	Skillnad -1,40 (-4,36 till 1,56)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Utveckling av typ 2-diabetes senare i livet

Ingen av de inkluderade studierna bidrog med data för utfall på lång sikt.

Slutsats

- Vetenskapligt underlag saknas för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, ökar risken för utveckling av typ 2-diabetes senare i livet hos mamman, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Hyperglykemi vid efterföljande graviditet

Ingen av de inkluderade studierna bidrog med data för utfall på lång sikt.

Slutsats

- Vetenskapligt underlag saknas för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, ökar risken för hyperglykemi vid efterföljande graviditet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Utfall hos fostret/barnet

Akut fosterhypoxi

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Andningsstörning

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Förlossningsskada: klavikelfraktur

Ingen studie i underlaget bidrog med jämförbara data för utfallet som i studierna ofta i stället lagts ihop till ett kompositmått för flera förlossningsskador eller förlossningstrauman.

Förlossningsskada: brakialplexusskada (permanent eller övergående)

Ingen studie i underlaget bidrog med jämförbara data för utfallet som i studierna ofta i stället lagts ihop till ett kompositmått för flera förlossningsskador eller förlossningstrauman.

Förlossningsskada

Fyra studier bidrog med data för utfallet förlossningstrauma ("fetal birth trauma" eller "traumatic delivery") [23, 25, 41, 48]. Utfallet definierades på olika sätt i de olika studierna: i två studier saknades en definition [41, 48], i en studie inkluderades utfallen brakialplexusskada, facialispares, klavikelfraktur och skallfraktur [25] och i en annan utfallen brakialplexusskada, facialispares och klavikelfraktur [23].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan med kvinnor utan graviditetsdiabetes [25].

NDDG-kriterier

En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes [23].

Kriterier enligt WHO 1999

Två studier jämförde kvinnor med nedsatt glukostolerans (IGT) enligt WHO med kvinnor utan graviditetsdiabetes [41, 48].

Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för förlossningsskada för barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier, ökar risken för förlossningsskada för barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, ökar risken för förlossningsskada för barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Förlossningsskada

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition	Antal patienter	Effekt	Evidensstyrka	Kommentar
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)		
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	14 213 (1 studie)	RR 1,19 (0,68–2,08)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
NDDG-kriterier GDM vs ingen GDM	80 (1 studie)	RR 34,41 (1,91–608,47)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall med förlossningsskada i gruppen med GDM
WHO 1999 IGT vs ingen GDM	1 018 (2 studier)	RR 0,29 (0,04–2,41)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Neonatal hypoglykemi

Tolv studier bidrog med data för utfallet [23, 27, 30, 32, 34, 35, 37, 41, 42, 45, 48, 49]. Utfallet hypoglykemi definierades på olika sätt enligt olika gränsvärden, eller enligt behov av intravenös glukosinfusion i de olika studierna.

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

Tre studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes [30, 37, 42]. En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan med kvinnor med en onormal OGTT [30] och fyra studier jämförde kvinnor med en onormal OGTT med kvinnor utan graviditetsdiabetes [30, 32, 37, 49].

NDDG-kriterier

En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt NDDG med kvinnor utan graviditetsdiabetes [23], en studie jämförde kvinnor som testat falskt positivt med kvinnor utan graviditetsdiabetes [27] och en tredje studie jämförde kvinnor med en onormal OGTT med kvinnor utan graviditetsdiabetes [35].

Kriterier enligt WHO 1999

Tre studier jämförde kvinnor med nedsatt glukostolerans (IGT) med kvinnor utan graviditetsdiabetes [34, 41, 48].

Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för hypoglykemi hos barnet i samband med förlossning, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier, ökar risken för hypoglykemi hos barnet i samband med förlossning, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, ökar risken för hypoglykemi hos barnet i samband med förlossning, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Neonatal hypoglykemi

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	21 549 (3 studier)	Resultaten samman- vägdes inte på grund av heterogenitet	(otillräcklig) ⊕	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler fall av hypoglykemi i gruppen med GDM.
CC-kriterier GDM vs en onormal OGTT	7 124 (4 studier)	RR 1,29 (0,88–1,91)	(otillräcklig) ⊕	Effekten pekar i samma riktning i 3 av 4 studier: fler fall av hypoglykemi i gruppen med GDM
CC-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	481 (1 studie)	RR 3,22 (0,44–23,37)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
NDDG-kriterier GDM vs ingen GDM	80 (1 studie)	RR ej mätbar på grund av 0 event i båda grupperna	(otillräcklig) ⊕	1 studie utan fall i någon av jämförelsegrupperna
NDDG-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	716 (1 studie)	RR 2,83 (0,58–13,89)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
NDDG-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	699 (1 studie)	RR 9,60 (0,86–106,73)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
WHO 1999 IGT vs ingen GDM	3 895 (1 studie)	RR 1,00 (0,49–2,07)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Intrauterin fosterdöd

Undersöktes inte specifikt i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*, men kan finnas med i utfallet mortalitet/morbiditet.

Mortalitet

Utfallet mortalitet kombinerades med morbiditet i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* och sammanlagt 16 studier bidrog med data för utfallet morbiditet/mortalitet [26, 27, 29-31, 35-37, 39, 41, 44-49].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

Sex studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan med kvinnor utan graviditetsdiabetes [30, 31, 37, 39, 44, 46], två studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt samma kriterier med kvinnor som testat falskt positivt [44, 46], en studie jämförde kvinnor med

gravitetsdiabetes med kvinnor med en onormal OGTT [30], tre studier jämförde kvinnor med en onormal OGTT med kvinnor utan graviditetsdiabetes [30, 45, 49] och en studie jämförde kvinnor med ett falskt positivt test med kvinnor utan graviditetsdiabetes [36].

NDDG-kriterier

Två studier jämförde kvinnor med ett falskt positivt test med kvinnor utan graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier [27, 47] och en studie jämförde kvinnor med en onormal OGTT med kvinnor utan graviditetsdiabetes [35].

Kriterier enligt WHO 1999

Tre studier jämförde kvinnor med nedsatt glukostolerans (IGT) enligt WHO med kvinnor utan graviditetsdiabetes [26, 41, 48].

IADPSG-kriterier

En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt IADPSG med kvinnor utan graviditetsdiabetes [39].

Slutsatser

- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, leder till en högre risk för mortalitet/morbiditet hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier, leder till en högre risk för mortalitet/morbiditet hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, leder till en högre risk för mortalitet/morbiditet hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Resultaten är inte evidensgraderade, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt IADPSG-kriterier, leder till en högre risk för mortalitet/morbiditet hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Morbiditet och mortalitet

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	34 360 (6 studier)	RR 1,23 (0,46–3,30)	Ej evidens- graderat	Konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier GDM vs ett falskt positivt test	3 321 (2 studier)	RR 1,83 (0,11–29,41)	Ej evidens- graderat	Konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs en onormal OGTT	481 (1 studie)	Ej mätbart: 0 events i både fall- och kontrollgrupp	Ej evidens- graderat	1 studie utan fall i någon av jämförelse- grupperna
CC-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	6 348 (3 studier)	RR 1,03 (0,61–1,72)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	16 867 (3 studier)	RR 0,80 (0,40–1,61)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier Falskt positivt test vs en onormal OGTT	410 (1 studie)	Ej mätbart: 0 events i både fall- och kontrollgrupp.	Ej evidens- graderat	1 studie utan fall i någon av jämförelse- grupperna
NDDG-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	2 541 (2 studier)	RR 2,24 (0,70–7,14)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt
NDDG-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	699 (1 studie)	RR 0,94 (0,04–19,69)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt
WHO 1999 IGT vs ingen GDM	5 659 (3 studier)	RR 1,42 (0,54–3,75)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt
IADPSG-kriterier GDM vs ingen GDM	1 927 (1 studie)	RR 2,21 (1,40–3,48)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av mortalitet/ morbidity i gruppen med GDM

Intrauterin viktavvikelse

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Makrosomi

Makrosomi delades upp i två definitioner av makrosomi: födelsevikt > 4 000 g respektive > 4 500 g.

Tjugoen studier bidrog med data för utfallet födelsevikt > 4 000 g [23, 24, 30-34, 36-40, 42, 44-47, 49, 52-54].

Fyra studier bidrog med data för utfallet födelsevikt > 4 500 g [23, 25, 40, 46].

Kriterier enligt Carpenter-Coustan

Tio studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan med kvinnor utan graviditetsdiabetes för utfallet födelsevikt > 4 000 g [30, 31, 33, 37, 39, 40, 42, 44, 46, 51] och sju studier jämförde kvinnor med en onormal OGTT med kvinnor utan graviditetsdiabetes för samma utfall [30, 32, 33, 38, 45, 49, 52].

Tre studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan med kvinnor utan graviditetsdiabetes för utfallet födelsevikt

> 4 500 g [25, 40, 46] och två studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt samma kriterier med kvinnor som testat falskt positivt för graviditetsdiabetes [40, 46].

NDDG-kriterier

Fyra studier jämförde kvinnor med ett falskt positivt test enligt NDDG-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes för utfallet födelsevikt > 4 000 g [30, 33, 43, 47].

En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes för utfallet födelsevikt > 4 500 g [23].

Kriterier enligt WHO 1999

En studie jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt WHO 1999 med kvinnor utan graviditetsdiabetes för utfallet födelsevikt > 4 000 g [54].

IADPSG-kriterier

Två studier jämförde kvinnor med graviditetsdiabetes enligt IADPSG-kriterier med kvinnor utan graviditetsdiabetes för utfallet födelsevikt > 4 000 g [39, 53].

Slutsatser

- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för en födelsevikt över 4 000 g hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt Carpenter-Coustan-kriterier, ökar risken för en födelsevikt över 4 500 g hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för att obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier, ökar risken för en födelsevikt över 4 000 g hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt NDDG-kriterier, ökar risken för en födelsevikt över 4 500 g hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om obehandlad hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för graviditetsdiabetes enligt WHO-kriterier från 1999, ökar risken för en födelsevikt över 4 000 g hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för obehandlad graviditetsdiabetes enligt IADPSG-kriterier, ökar risken för en födelsevikt över 4 000 g hos barnet, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Makrosomi, födelsevikt > 4 000 g

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	42 874 (10 studier)	RR 1,61 (1,35–1,92)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler fall av makrosomi i gruppen med GDM.
CC-kriterier GDM vs ett falskt positivt test	8 241 (5 studier)	RR 1,36 (1,10–1,68)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler fall av makrosomi i gruppen med GDM.
CC-kriterier GDM vs en onormal OGTT	1 101 (3 studier)	RR 0,98 (0,69–1,41)	(begränsad) ⊕⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier En onormal OGTT vs ingen GDM	16 063 (7 studier)	RR 1,44 (1,13–1,82)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i 5 av 7 studier: fler fall av makrosomi i gruppen med en onormal OGTT
CC-kriterier Ett falskt positivt test vs ingen GDM	14 852 (5 studier)	RR 1,02 (0,85–1,24)	(begränsad) ⊕⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier En onormal OGTT vs ett falskt positivt test	1 873 (3 studier)	RR 1,40 (0,89–2,20)	(otillräcklig) ⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
NDDG-kriterier GDM (oupptäckt) vs ingen GDM	80 (1 studie)	RR 5,60 (2,04–15,35)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av makrosomi i gruppen med GDM
NDDG-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	4 501 (4 studier)	RR 1,44 (1,10–1,89)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler fall av makrosomi i gruppen med falskt positivt test
WHO 1999 GDM vs ingen GDM	542 (1 studie)	RR 3,33 (0,49–22,70)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
WHO 1999 IGT vs ingen GDM	2 885 (1 studie)	RR 1,26 (1,06–1,50)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av makrosomi i gruppen med IGT
IADPSG-kriterier GDM vs ingen GDM	2 130 (2 studier)	RR 2,09 (0,38–11,33)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Makrosomi, födelsevikt > 4 500 g

Jämförelser mellan en fallgrupp bestående av gravida kvinnor med graviditetsdiabetes eller risk för graviditetsdiabetes (GDM) enligt ett visst kriterium för graviditetsdiabetes och en kontrollgrupp.

Definition	Antal patienter	Effekt		
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
CC-kriterier GDM vs ingen GDM	21 549 (3 studier)	RR 2,52 (1,65–3,84)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: fler fall av makrosomi i gruppen med GDM
CC-kriterier GDM vs ett falskt positivt test	1 391 (2 studier)	RR 1,71 (0,56–5,24)	(otillräcklig) ⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
CC-kriterier Falskt positivt test vs ingen GDM	8 315 (2 studier)	RR 1,48 (0,91–2,39)	(otillräcklig) ⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
NDDG-kriterier GDM (oupptäckt) vs ingen GDM	80 (1 studie)	RR 26,76 (1,45–493,62)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där effekten pekar i riktningen fler fall av makrosomi i gruppen med GDM

C-peptid i navelsträngsblod

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Neonatal intensivvård

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Utveckling av typ 2-diabetes senare i livet

Ingen studie i underlaget bidrog med data för utfallet.

Slutsats

- Vetenskapligt underlag saknas för att avgöra om hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, ökar risken för utveckling av typ 2-diabetes senare i livet hos mamman, jämfört med ingen graviditetsdiabetes.

Blodsockersänkande intervention vid hyperglykemi

Frågeställning

Vilket vetenskapligt stöd finns för att blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, påverkar hälsoutfall hos dem själva och deras foster/barn positivt?

Slutsatser

Resultaten från behandlingsstudier och kohortstudier som jämfört kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner (Carpenter-Coustan, NDDG, WHO 1999 eller IADPSG) som fått blodsockersänkande intervention med kvinnor som inte fått någon behandling visar:

- Blodsockersänkande intervention från nivåer av hyperglykemi som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes minskar risken för preeklampsi, skulderdystoci, makrosomi och att barnet föds stort för åldern (LGA). Det går inte att bedöma från vilken nivå av hyperglykemi en blodsockersänkande intervention får effekt för utfallen.
- Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om blodsockersänkande intervention från nivåer av hyperglykemi som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes påverkar risken för förlossningstrauma, kejsarsnitt, mortalitet, induktion av förlossningen, större än normal viktuppgång under graviditeten, utveckling av typ 2-diabetes senare i livet eller hyperglykemi vid efterföljande graviditet hos mamman.
- Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om blodsockersänkande intervention från nivåer av hyperglykemi som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes påverkar risken för andningsstörning, förlossningsskada (inklusive klavikelfraktur och brakialplexusskada), hypoglykemi i samband med förlossningen, mortalitet, apgarpoäng < 7 vid fem minuter, behov av neonatal intensivvård eller utveckling av typ 2-diabetes senare i livet hos barnet.

Urvalskriterier för underlaget

Frågeställningen och de urvalskriterier som styrde litteratursökningen och urvalsprocessen för frågan i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* kan ställas upp enligt följande PICOS.

PICOS – blodsockersänkande intervention vid hyperglykemi och hälsoeffekter

Frågeställning: Påverkar behandling som syftar till blodsockerkontroll eller en sänkning av blodsockret viktiga hälsoutfall hos mammor med hyperglykemi under graviditet, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, och deras barn?

Urvalskriterier	Avgränsning
Population	Gravida kvinnor, < 24 veckors eller ≥ 24 veckors graviditet, utan tidigare känd diabetes, med hyperglykeminivåer som motsvarar olika gränsvärden för graviditetsdiabetes
Intervention (fall)	Behandling av graviditetsdiabetes (inklusive, men inte begränsat till, kostråd, övervakning av blodsockernivåer, insulin och perorala blodglukossänkande medel)
Comparison (kontroll)	• Placebo • Frånvaro av behandling
Outcome (utfall)	Hälsoutfall för mamman <i>Korttidseffekter</i> • Preeklampsi/hypertoni under graviditet • Kejsarsnitt (elektivt eller medicinskt motiverat) • Depression • Förlossningstrauma • Mortalitet • Viktuppgång <i>Långtidseffekter</i> • Typ 2-diabetes • Fetma/övervikt • Hypertoni Hälsoutfall för fostret/barnet <i>Korttidseffekter</i> • Makrosomi • Skulderdystoci • Klavikelfraktur • Brakialplexusskada (övergående eller permanent) • Förlossningsskada • Hypoglykemi • Hyperbilirubinemi • Mortalitet <i>Långtidseffekter</i> • Fetma/övervikt • Typ 2-diabetes • Graviditetsdiabetes i efterföljande generation
Studiedesign	• RCT-studier eller icke-randomiserade kontrollerade studier • Prospektiva eller retrospektiva kohortstudier

Beskrivning av underlaget

11 studier (5 RCT-studier [51, 55-58] och 6 retrospektiva kohortstudier [23, 30, 37, 40, 59, 60]). För 2 av RCT-studierna fanns andra publikationer som beskrev långtidsuppföljningar, dessutom tillgängliga [51, 57]. 7 av 11 studier hade genomförts i USA eller Kanada [23, 37, 40, 51, 55, 58, 60], 2 i Italien

[56, 59], 1 i Taiwan [31] och 1 i Australien [57]. Samtliga studier screenade deltagarna med en OGCT och en efterföljande OGTT under eller efter graviditetsvecka 24. I flertalet studier belastades de gravida kvinnorna med 100 g vid OGTT, men i 2 studier (de två största RCT-studierna) användes 75 g OGTT [51, 57]. Kriterierna för graviditetsdiabetes varierade mellan studierna: från ett förhöjt värde vid en 50 g OGCT till att samtliga kriterier för en fullständig diagnos enligt en viss definition (se tabellen *Kriterier för graviditetsdiabetes* i det inledande metodkapitlet) var uppfyllda.

RCT-studierna kvalitetsbedömdes med Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool [61]. De aspekter som bedömdes var randomiseringsförfarandet, blindning av studiedeltagare och av behandlare, blindning av bedömare vid analys av utfall, bortfall, selektiv rapportering av utfall och eventuellt andra källor till risk för bias (som skillnader mellan undersökningsgrupperna vid baslinjen eller designspecifika risker för bias). Varje aspekt bedömdes enligt skalan ”låg”, ”oklar” respektive ”hög” risk för bias. Därefter vägdes betygen för enskilda aspekter ihop till ett sammanfattande betyg där resultat från studier med hög risk för bias för en eller flera aspekter bedömdes ha en hög risk för bias, och resultat från studier med låg risk för bias för samtliga aspekter bedömdes ha låg risk för bias. Resultat från övriga studier bedömdes ha en oklar risk för bias. Risken för bias bedömdes som låg i en RCT-studie [57], som oklar i tre RCT-studier [51, 55, 56] och som hög i en RCT-studie [58].

Kohortstudierna kvalitetsbedömdes med hjälp av Newcastle-Ottawa Scale (NOS) [17], ett kvalitetsbedömningsinstrument som utvecklats särskilt för bedömning av risken för bias i icke-randomiserade studier, inklusive fall-kontroll- och kohortstudier. De aspekter som bedöms är: definition av population och selektion av studiedeltagare, jämförbarhet mellan fall och kontroller och information om exponering och utfall. Sammanlagt kan en studie betygssättas med nio stjärnor, vilket då innebär att den bedöms som av hög kvalitet avseende samtliga aspekter. Kohortstudierna bedömdes tillsammans hålla en hög kvalitet. Tre studier betygssattes med nio av nio möjliga stjärnor [23, 40, 51], en studie betygssattes med åtta stjärnor [59] och två studier med sju stjärnor [31, 60].

Resultat

Nedan följer referat av resultaten från *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* för de utfall som överensstämmer med detta projekts urvalskriterier.

Utfall hos den gravida kvinnan/mamman

Förlossningstrauma

En kohortstudie bidrog med data för utfallet [31].

Slutsatser

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gräns-

värden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för förlossningstrauma för mamman, jämfört med ingen behandling.

Förlossningstrauma

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt	Evidensstyrka	Kommentar
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)		
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	875 (1 studie)	RR 0,95 (0,21–4,28)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Kejsarsnitt

Elva av elva studier bidrog med data för utfallet [23, 31, 37, 40, 51, 55-60].

Slutsatser

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för kejsarsnitt, jämfört med ingen behandling.

Kejsarsnitt

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt	Evidensstyrka	Kommentar
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)		
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	2 313 (5 studier)	RR 0,90 (0,79–1,01)	Ej evidensgraderat	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	3 110 (6 studier)	RR 1,09 (0,90–1,31)	Ej evidensgraderat	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Mortalitet

Finns med bland de utfall man valt att ta med i urvalsfrågan i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*, men data för utfallet saknas i rapporten.

Slutsatser

- Vetenskapligt underlag saknas för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för mortalitet i samband med graviditet och förlossning, jämfört med ingen behandling.

Preeklampsi

Tre RCT-studier och en kohortstudie bidrog med data för utfallet [40, 51, 55, 57].

Slutsatser

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att blodsocker-sänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för preeklampsi, jämfört med ingen behandling.

Preeklampsi

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt		
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	2 014 (3 studier)	RR 0,62 (0,43–0,89)	(måttlig) ⊕⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i 2 av 3 studier: färre fall av preeklampsi i behandlingsgruppen
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	258 (1 studie)	RR 0,97 (0,43–2,15)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt.

Skulderdystoci

Tre RCT-studier och fyra kohortstudier bidrog med data för utfallet [23, 31, 37, 51, 55, 57, 60].

Slutsatser

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att blodsocker-sänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för skulderdystoci, jämfört med ingen behandling.

Skulderdystoci

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt		
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	2 044 (3 studier)	RR 0,42 (0,23–0,77)	(måttlig) ⊕⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i samliga studier: färre fall av skulderdystoci i behandlingsgruppen
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	3 054 (4 studier)	RR 0,38 (0,19–0,78)	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i 3 av 4 studier: färre fall av skulderdystoci i behandlingsgruppen

Hypertoni under graviditeten

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Induktion av förlossningen

Två RCT-studier och en kohortstudie bidrog med data för utfallet [37, 51, 57].

Slutsatser

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för induktion av förlossningen, jämfört med ingen behandling (resultaten från RCT-studierna och kohortstudierna är varandra motsägande – och resultaten i kohortstudien kan ha påverkats av skillnader i behandling mellan fall- och kontrollgruppen).

Induktion av förlossningen

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt		
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	1 931 (2 studier)	RR 1,16 (0,91–1,49)	Ej evidensgraderat	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	1 665 (1 studie)	RR 0,63 (0,55–0,72)	Ej evidensgraderat	1 studie där effekten pekar i riktningen färre fall av induktion i behandlingsgruppen.

Instrumentell vaginal förlossning

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Större än normal viktuppgång under graviditeten

Fyra RCT-studier och två kohortstudier bidrog med data för utfallet ”viktuppgång” [23, 51, 56-58, 60].

Slutsats

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsocker-sänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar viktuppgång under graviditeten, jämfört med ingen behandling.

Viktuppgång

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt		
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	2 530 (4 studier)	Resultaten samman- vägdes inte på grund av heterogenitet	(otillräcklig) ⊕	Effekten pekar i samma riktning i 3 av 4 studier: mindre viktuppgång i behandlings- gruppen
Kohortstudier Intervention vs ingen intervention	515 (2 studier)	Skillnad -1,04 (-2,89 till 0,81)	(otillräcklig) ⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Utveckling av typ 2-diabetes senare i livet

Ingen studie i underlaget rapporterade data för utfallet.

Slutsatser

- Vetenskapligt underlag saknas för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för utveckling av typ 2-diabetes hos mamman senare i livet, jämfört med ingen behandling.

Hyperglykemi vid efterföljande graviditet

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Utfall hos fostret/barnet

Akut fosterhypoxi

Utfallet undersöktes inte särskilt i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*, men kan finnas med inom ”respiratory complications” nedan.

Andningsstörning

Två RCT-studier och en kohortstudie bidrog till det utfall som benämndes ”respiratory complications” [37, 51, 57].

Slutsatser

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för andningsstörning hos det nyfödda barnet, jämfört med ingen behandling (resultaten från RCT-studierna och kohortstudien är varandra motsägande).

Andningsstörning

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt	Evidensstyrka	Kommentar
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)		
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	1 962 (2 studier)	RR 1,05 (0,48–2,28)	Ej evidens- graderat	Konfidsensintervallet omfattar ingen effekt
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	1 665 (1 studie)	RR 0,16 (0,10–0,26)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen färre fall av andnings- störning i behandlings- gruppen

Förlossningsskada, brakialplexusskada

En RCT-studie och en kohortstudie bidrog med data för utfallet [23, 57].

Slutsats

- *Resultatet är inte evidensgraderat här, men utfallet är inte oberoende av kompositmättet förlossningstrauma nedan:* Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för brakialplexusskada hos barnet, jämfört med ingen behandling (en stor RCT-studie utan påvisbar effekt och en kohortstudie av god kvalitet men begränsad storlek).

Brakialplexusskada

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt	Evidensstyrka	Kommentar
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)		
RCT-studie Intervention vs ingen intervention	1 000 (1 studie)	RR 0,15 (0,01–2,87)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidsensintervallet omfattar ingen effekt
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	389 (1 studie)	RR 0,04 (0,00–0,66)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen färre fall av brakialplexus- skada i behandlings- gruppen

Förlossningsskada, klavikelfraktur

En RCT-studie och en kohortstudie bidrog med data för utfallet [23, 57].

Slutsats

- *Resultatet är inte evidensgraderat här, men utfallet är inte oberoende av kompositmättet förlossningstrauma nedan:* Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för klavikelfraktur hos barnet, jämfört med ingen behandling (en stor RCT-studie utan påvisbar effekt och en kohortstudie av god kvalitet men begränsad storlek).

värden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för klavikelfraktur hos barnet, jämfört med ingen behandling (en stor RCT-studie utan påvisbar effekt och en kohortstudie av god kvalitet men begränsad storlek).

Klavikelfraktur

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studie Intervention vs ingen intervention	1 030 (1 studie)	RR 0,35 (0,01–8,45)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	389 (1 studie)	RR 0,02 (0,00–0,22)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen färre fall av klavikelfraktur i behandlingsgruppen

Förlossningsskada, trauma

Två RCT-studier och en kohortstudie bidrog med data för utfallet [23, 51, 58]. Utfallet beskrev kompositmått som definierades på olika sätt i studierna: som brakialplexus pares, facialis pares, klavikel-, humerus- eller skallfraktur i en studie [51], som brakialplexusskada, facialis pares eller klavikelfraktur i en annan [23] och som frakturer eller permanenta nervskador i en tredje [58].

Slutsats

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsocker-sänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för förlossningstrauma för barnet, jämfört med ingen behandling.

Förlossningstrauma

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	1 230 (2 studier)	RR 0,48 (0,12–1,90)	(otillräcklig) ⊕	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	389 (1 studie)	RR 0,02 (0,00–0,11)	(otillräcklig) ⊕	1 studie med hög risk för bias där effekten pekar i riktningen färre fall av trauma i behandlingsgruppen

Hypoglykemi

Fyra RCT-studier och två kohortstudier bidrog med data för utfallet [23, 37, 51, 56–58]. Definitionen av hypoglykemi varierade något mellan studierna.

Slutsats

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för hypoglykemi hos det nyfödda barnet, jämfört med ingen behandling.

Hypoglykemi

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt	Evidensstyrka	Kommentar
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)		
RCT-studier	2 360	RR 1,18	(otillräcklig)	Konfidensintervallet
Intervention vs	(4 studier)	(0,92–1,52)	⊕	omfattar ingen effekt
ingen intervention				
Kohortstudier	2 054	RR 0,55	(otillräcklig)	Konfidensintervallet
Intervention vs	(2 studier)	(0,10–2,97)	⊕	omfattar ingen effekt
ingen intervention				

Intrauterin fosterdöd

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Mortalitet i samband med förlossning och neonatalperiod

Tre RCT-studier och tre kohortstudier bidrog med data för utfallet [23, 31, 37, 51, 57, 58].

Slutsats

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för att barnet dör i samband med förlossning och neonatalperiod, jämfört med ingen behandling.

Mortalitet

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt	Evidensstyrka	Kommentar
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)		
RCT-studier	2 287	RD 0,00	Ej evidens-	Konfidensintervallet
Intervention vs	(3 studier)	(-0,01 till 0,01)	graderat	omfattar ingen effekt
ingen				
intervention				
Kohortstudier	2 928	RD 0,00	Ej evidens-	Konfidensintervallet
Intervention vs	(3 studier)	(-0,01 till 0,01)	graderat	omfattar ingen effekt
ingen				
intervention				

Apgarpoäng

Två RCT-studier och en kohortstudie jämförde apgarpoäng vid fem minuter efter födelsen [55, 56, 60].

Slutsats

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, påverkar apgarpoäng hos barnet fem minuter efter födelsen, jämfört med ingen behandling.

Apgarpoäng vid 5 minuter

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	383 (2 studier)	Resultaten sammanvägdes inte på grund av heterogenitet.	Ej evidens- graderat	Effekten är 0 i en studie men pekar mot en negativ effekt av behandling i en annan studie
Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	126 (1 studie)	0,00 (-0,27 till 0,27)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt

Intrauterin viktavvikelse

Utfallet undersöktes inte i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*.

Makrosomi eller födelsevikt

Utfallet undersöktes på tre sätt: som andelen barn med födelsevikt > 4 000 g, andelen barn med födelsevikt > 4 500 g och som födelsevikt på en kontinuerlig skala.

Samtliga studier, fem RCT-studier [51, 55-58] och sex kohortstudier [23, 31, 37, 40, 59, 60] bidrog med data för utfallet födelsevikt > 4 000 g.

En RCT-studie [58] och två kohortstudier [23, 40] bidrog med data för utfallet födelsevikt > 4 500 g.

Samtliga RCT-studier [51, 55-58] och två kohortstudier [23, 60] bidrog med data för utfallet födelsevikt, mätt som den genomsnittliga födelsevikten hos barn till mödrar som fått blodsockersänkande intervention jämfört med mödrar som inte fått sådan intervention.

Slutsats

- Det finns ett måttligt starkt vetenskapligt underlag för att blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för att barnet föds med en vikt över 4 000 g, jämfört med ingen behandling.

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, hos gravida kvinnor minskar risken för att barnet föds med en vikt över 4 500 g, jämfört med ingen behandling.
- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget antyder att blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar barnets födelsevikt, jämfört med ingen behandling.

Makrosomi > 4 000 g

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	2 643 (5 studier)	RR 0,50 (0,35–0,71)	(måttlig) ⊕⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: en lägre andel barn med makrosomi i behandlingsgruppen
Kohortstudier Intervention vs ingen intervention	3 426 (6 studier)	Resultaten sammanvägdes inte på grund av heterogenitet	(begränsad) ⊕⊕	Effekten pekar i samma riktning i 4 av 6 studier: en lägre andel barn med makrosomi i behandlingsgruppen

Makrosomi > 4 500 g

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studie Intervention vs ingen intervention	299 (1 studie)	RR 1,01 (0,33–3,05)	Ej evidensgraderat	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
Kohortstudier Intervention vs ingen intervention	647 (2 studier)	RR 0,29 (0,07–1,25)	Ej evidensgraderat	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Födelsevikt

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidens- styrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	2 670 (5 studier)	Skillnad -120,81 (-163,4 till -78,23)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: en lägre födelsevikt i behandlings- gruppen
Kohortstudier Intervention vs ingen intervention	515 (2 studier)	Resultaten sammanvägdes inte på grund heterogenitet	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i varsin riktning i respektive studie

Large for gestational age (LGA)

Tre RCT-studier [51, 56, 57] och fyra kohortstudier [23, 37, 59, 60] bidrog med data för utfallet.

Slutsats

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget antyder att blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för att barnet föds stort för åldern (*large for gestational age*), jämfört med ingen behandling.

Large for gestational age (LGA)

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	2 261 (3 studier)	RR 0,56 (0,45–0,69)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i samtliga studier: en lägre andel LGA- barn i behandlingsgruppen
Kohortstudier Intervention vs ingen intervention	2 294 (4 studier)	RR 0,43 (0,27–0,70)	Ej evidens- graderat	Effekten pekar i samma riktning i 3 av 4 studier: en lägre andel LGA-barn i behandlingsgruppen

C-peptid i navelsträngsblod

Utfallet undersöktes inte särskilt i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*, men i rapporten anges att utfallet rapporterades i en primärstudie, en RCT-studie [51]. Resultatet från studien rapporteras inte, vilket innebär att resultatet för en skillnad mellan kvinnor som fått behandling och kvinnor som inte fått behandling inte nått en signifikansnivå med ett $p < 0,05$.

Prematur födsel

Som för utfallet ovan: prematur födsel undersöktes inte särskilt i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*, men i rapporten anges att utfallet rapporterades i en primärstudie, en RCT-studie [51]. Resultatet från studien rapporteras inte, vilket innebär att resultatet för en skillnad mellan kvinnor som fått behandling och kvinnor som inte fått behandling inte nått en signifikansnivå med ett $p < 0,05$.

Neonatal intensivvård

Tre RCT-studier [51, 56, 57] och en kohortstudie [60] bidrog med data för utfallet. Dessutom rapporteras att en studie med 1 030 deltagare [57] undersökte kompositmåttet ”allvarlig neonatal komplikation” (uppgift om måttets innehåll saknas) och att resultatet för utfallet var RR 0,32 med konfidensintervallet 0,14–0,73.

Slutsats

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för att barnet skrivs in för vård på neonatal intensivvårdsavdelning, jämfört med ingen behandling.

Inskrivning på neonatal intensivvårdsavdelning

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt	Evidensstyrka	Kommentar
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)		
RCT-studier	2 262	RR 0,96	Ej evidensgraderat	Konfidensintervallet
Intervention vs ingen intervention	(3 studier)	(0,67–1,37)		omfattar ingen effekt
Kohortstudie	126	RR 0,66	Ej evidensgraderat	Konfidensintervallet
Intervention vs ingen intervention	(1 studie)	(0,19–2,35)		omfattar ingen effekt

Utveckling av typ 2-diabetes på sikt

En studie rapporterade resultat för utfallen typ 2-diabetes och nedsatt glukostolerans (IGT) efter en uppföljningslängd från 7 till 11 år [58].

Slutsats

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för utveckling av typ 2-diabetes hos barnet på sikt, jämfört med ingen behandling.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för utveckling av nedsatt glukostolerans hos barnet på sikt, jämfört med ingen behandling.

Utveckling av typ 2-diabetes på sikt

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt		
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
Uppföljning av RCT-studie	89 (1 studie)	RR 1,88 (0,08–44,76)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
Intervention vs ingen intervention				

Utveckling av nedsatt glukostolerans på sikt

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt		
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
Uppföljning av RCT-studie	89 (1 studie)	RR 5,63 (0,31–101,32)	(otillräcklig) ⊕	1 studie där konfidensintervallet omfattar ingen effekt
Intervention vs ingen intervention				

Blodsockersänkande intervention och risk för negativa hälsoutfall

Frågeställning

Vilket vetenskapligt stöd finns för att blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor, vid hyperglykeminivåer motsvarande olika definitioner av graviditetsdiabetes, kan påverka dem själva eller deras foster/barn negativt?

Slutsatser

- Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om blodsockersänkande intervention vid nivåer av hyperglykemi som motsvarar olika definitioner av graviditetsdiabetes påverkar risken för ångest eller depression under graviditeten eller efter förlossningen, kejsarsnitt eller induktion av förlossningen hos mamman.
- Det vetenskapliga underlaget är inte tillräckligt för att det ska gå att bedöma om blodsockersänkande intervention vid nivåer av hyperglykemi som motsvarar olika definitioner av graviditetsdiabetes påverkar risken för att barnet föds litet för åldern (SGA) eller behöver neonatal intensivvård.

Urvalskriterier för underlaget

Frågeställningen och de urvalskriterier som styrde litteratursökningen och urvalsprocessen för frågan i *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* kan ställas upp enligt följande PICOS.

PICOS – biverkningar av blodsockersänkande intervention

Frågeställning: Vilka är riskerna med att behandla graviditetsdiabetes, och skiljer de sig mellan olika diagnostiska metoder?

Urvalskriterier	Avgränsning
Population	Gravida kvinnor, < 24 veckors eller ≥ 24 veckors graviditet, utan tidigare känd diabetes, med hyperglykeminivåer som motsvarar olika gränsvärden för graviditetsdiabetes
Intervention (fall)	Behandling av graviditetsdiabetes (inklusive, men inte begränsat till, kostråd, övervakning av blodsockernivåer, insulin och peroral blodglukossänkande medel)
Comparison (kontroll)	• Placebo • Frånvaro av behandling
Outcome (utfall)	Negativa hälsoeffekter Inklusive t.ex. • Ångest • Högre sjukvårdsutnyttjande

Urvalskriterier	Avgränsning
	Ökning av medicinska interventioner till följd av behandlingsbias (som t.ex. en högre andel kejsarsnitt till följd av negativa förväntningar avseende graviditetsutfall)
Studiedesign	- RCT-studier eller icke-randomiserade kontrollerade studier - Prospektiva eller retrospektiva kohortstudier

Beskrivning av underlaget

Underlaget hämtades från fem av de elva studier som även inkluderats i underlaget för frågan om effekter av blodsockersänkande intervention, fyra RCT-studier [51, 55-57] och en kohortstudie [60]. Tre av studierna hade utförts i USA [51, 55, 60], en i Italien [56] och en i Australien [57]. Metod för glukosbelastning och gränsvärden för diagnostik av graviditetsdiabetes skiljde sig åt mellan studierna: i majoriteten av studierna testades deltagarna med ett 50 g OGCT och ett efterföljande 100 g OGTT som utvärderades enligt Carpenter-Coustan-kriterier. Den australiska studien belastade med 75 g glukos vid OGTT [57]. De gränsvärden som ställdes upp som inklusionskriterier varierade också mellan studierna: från ett positivt screeningtest vid 50 g OGCT till fullständiga WHO-kriterier (enligt WHO 1999) för graviditetsdiabetes.

Som tidigare angivet kvalitetsbedömdes RCT-studierna med Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool [61] och kohortstudien med Newcastle-Ottawa Scale (NOS) [17]. I tre av RCT-studierna bedömdes resultaten ha en oklar risk för bias [51, 55, 56] medan resultaten från en av RCT-studierna bedömdes ha låg risk för bias [57]. Kohortstudien höll en hög kvalitet med sju av nio möjliga stjärnor [60].

Resultat

Nedan följer referat av resultaten från *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus* för de utfall som överensstämmer med detta projekts urvalskriterier.

Utfall hos den gravida kvinnan/mamman

Ångest och depression

En RCT-studie bidrog med data för utfallen [57]. Depression mättes med Edinburgh Postnatal Depression Score [62] och ångest med Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Utfallen mättes dels sex veckor efter studieinklusion, dels tre månader efter förlossningen. Författarna till primärstudien varnade för alltför långtgående tolkningar av resultaten eftersom de bygger på en subgrupp av studiedeltagare.

Slutsatser

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gräns-

värden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, påverkar ångest hos mamman sex veckor respektive tre månader efter förlossningen, jämfört med ingen behandling.

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, påverkar risken för depression hos mamman tre månader efter förlossningen, jämfört med ingen behandling (underlaget består av endast en studie).

Ångest 6 veckor efter inklusion och 3 månader efter förlossning

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
6 veckor efter inklusion: RCT-studie Intervention vs ingen intervention	682 (1 studie)	Skillnad (summascore, STAI) -0,30 (-0,88 till 0,28)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt
3 månader efter förlossning: Kohortstudie Intervention vs ingen intervention	573 (1 studie)	Skillnad (summascore, STAI) -0,20 (-0,83 till 0,43)	Ej evidens- graderat	1 studie där konfidensinter- vallet omfattar ingen effekt

Depression 3 månader efter förlossning

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign Jämförelse	Antal patienter Antal studier	Effekt (95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studie Intervention vs ingen intervention	568 (1 studie)	Skillnad (summascore, EPDS) 0,50 (0,31–0,79)	Ej evidens- graderat	1 studie där effekten pekar i riktningen färre deprimerade i behandlings- gruppen

Kejsarsnitt

Se under föregående avsnitt om effekter av blodsockersänkande interventioner vid hyperglykemi, där data för utfallet (som är relevant att undersöka både som en positiv och en negativ effekt av behandling) presenteras.

Induktion av förlossningen

Se under föregående avsnitt om effekter av blodsockersänkande interventioner vid hyperglykemi, där data för utfallet (som är relevant att undersöka både som en positiv och en negativ effekt av behandling) presenteras.

Utfall hos fostret/barnet

Small for gestational age

Fyra RCT-studier bidrog med data för utfallet [51, 55-57].

Slutsatser

- Resultatet är inte evidensgraderat, men det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor med hyperglykemi, från nivåer som motsvarar gränsvärden för olika definitioner av graviditetsdiabetes, minskar risken för att barnet föds litet för åldern (*small for gestational age*), jämfört med ingen behandling.

Small for gestational age (SGA)

Jämförelser mellan gravida kvinnor med graviditetsdiabetes enligt olika definitioner som fått behandling som syftar till att kontrollera och sänka blodsocker, respektive inte fått sådan behandling.

Studiedesign	Antal patienter	Effekt		
Jämförelse	Antal studier	(95 % CI)	Evidensstyrka	Kommentar
RCT-studier Intervention vs ingen intervention	2 345 (4 studier)	RR 1,10 (0,81–1,48)	Ej evidens- graderat	Konfidensintervallet omfattar ingen effekt

Neonatal intensivvård

Se under föregående avsnitt om effekter av blodsockersänkande interventioner vid hyperglykemi, där data för utfallet (som är relevant att undersöka både som en positiv och en negativ effekt av behandling) presenteras.

Konsensusunderlag

Underlaget har utvecklats dels i strukturerade diskussioner där den expertgrupp som har varit knuten till projektet medverkat, dels med hjälp av en enkät som skickats ut till en större konsensuspanel.

Expertgruppen fick, baserat på det vetenskapliga underlaget och egen erfarenhet, i en inledande diskussion värdera hälsorisker med obehandlad hyperglykemi, och nyttan med blodsockerkontrollerande intervention vid sådana nivåer av hyperglykemi som motsvarar olika definitioner av graviditetsdiabetes. De fick även ta ställning till möjligheten att föreslå ett gränsvärde för att erbjuda åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret, baserat på kunskapsunderlaget. Gruppen kom fram till följande:

- Både forskning och beprövad erfarenhet talar för att obehandlad hyperglykemi från nivåer under gränsen för gängse definitioner av graviditetsdiabetes ökar risken för ett negativt förlossningsutfall för mamman och barnet. Både forskning och beprövad erfarenhet visar också på ett samband mellan hyperglykemi under graviditet och utveckling av typ 2-diabetes senare i livet [63], men det går inte att bedöma från vilken lägsta nivå av hyperglykemi sambandet har klinisk relevans.
- Både forskning och beprövad erfarenhet talar för att gravida kvinnor och deras barn har nytta av interventioner för att följa och vid behov sänka blodsockret under graviditet, från gränsvärden för hyperglykemi som motsvarar de som används i olika definitioner av graviditetsdiabetes. Men det går inte att bedöma från vilken lägsta nivå av hyperglykemi en blodsockerkontrollerande intervention hos den gravida kvinnan leder till nytta för henne själv eller för barnet.
- Det samlade kunskapsunderlaget medger därför inte en bestämning av ett lägsta gränsvärde för hyperglykemi under graviditet som bör föranleda åtgärder. Samtidigt kan en rekommendation om enhetliga gränsvärden för intervention bidra till en mer jämlik vård och uppföljning av kvinnor som utvecklat hyperglykemi under graviditet. En nationell rekommendation kan dessutom bidra till bättre förutsättningar för kunskapsutvecklingen om graviditetsdiabetes.
- En rekommendation om gränsvärden bör bygga på en redan vedertagen internationell definition av graviditetsdiabetes, eftersom enhetliga kriterier gynnar kunskapsutvecklingen om tillståndet.

Efter den inledande diskussionen fick expertgruppen föreslå gränsvärden som de ansåg som relevanta för en konsensuspanel att ta ställning till. Den bakomliggande principen för förslagen har varit att ge konsensuspanelen möjlighet att ta ställning till en räckvidd av förslag, från de högre gränsvärden som motsvarar den praxis majoriteten av mödrahälsovårdsområdena i Sverige arbetar efter för närvarande, till de lägre som förespråkas av bland annat WHO i dag. Expertgruppen enades om att lämna tre förslag till konsensuspanelen:

Förslag 1

Angivna gränsvärden är baserade på venös provtagning och analys av blodsockerkoncentration i plasma.

Provtagning	Gränsvärde	Ursprung
Fastevärde:	5,1 mmol/l	IADPSG och WHO 2013
1 h efter 75 g OGTT:	10,0 mmol/l	
2 h efter 75 g OGTT:	8,5 mmol/l	

Bakgrund:

Förslaget överensstämmer med de gränsvärden IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group) rekommenderar [13], och bygger på konsensusbeslut i en internationell panel där man värderade publicerade men även opublicerade resultat från HAPO-studien (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) [2, 64] och andra observationsstudier av samband mellan den gravida kvinnans blodsockernivå och hälsoeffekter för barnet. Värderingen tar hänsyn till ett kunskapsunderlag om negativa hälsoeffekter av hyperglykemi, men inte till effekter av, eller eventuella risker med, blodsockersänkande interventioner. I korthet valde konsensuspanelen att ange gränsvärden baserade på den blodsockernivå vid vilken oddskvoten i HAPO-studien för att föda ett barn med en vikt, en c-peptidnivå i navelsträngsblod eller en kroppsfettsandel över den 90:e percentilen var lika med 1,75 jämfört med den genomsnittliga risken för alla kvinnor i samma studie.

Samma gränsvärden omfattas sedan år 2013 även av WHO [65].

Förslag 2

Angivna gränsvärden är baserade på venös provtagning och analys av blodsockerkoncentration i plasma.

Provtagning	Gränsvärde	Ursprung
Fastevärde:	6,1 mmol/l	WHO 1999
2 h efter 75 g OGTT:	7,8 mmol/l	

Bakgrund:

Fastevärdet överensstämmer med WHO:s definition av "impaired fasting glucose" (IFG), ett begrepp som infördes 1999 och som klassificerar individer med fastevärden över normalvariationen men under diagnostiska kriterier för diabetes [14]. Tvåtimmarsvärdet är det gränsvärde efter glukosbelastning som rekommenderades för diagnostik av graviditetsdiabetes av WHO 1999 [14]. Båda gränsvärdena togs fram av en internationell konsensuspanel med 18 medlemmar som samlades av WHO i London 1996. I arbetet refererade panelen till relevant forskning på området, men en beskrivning av vilka data och avvägningar avseende hälsoeffekter av hyperglykemi eller blodsockersänkande intervention som ligger till grund för gränsvärdena saknas.

Förslag 3

Angivna gränsvärden är baserade på venös provtagning och analys av blodsockerkoncentration i plasma.

Provtagning	Gränsvärde	Ursprung
Fastevärde:	6,1 mmol/l	WHO 1999 och EASD 1991
2 h efter 75 g OGTT:	9,0 mmol/l	

Bakgrund:

Fastevärdet överensstämmer med WHO:s definition av "impaired fasting glucose" (IFG), ett begrepp som infördes 1999 och som klassificerar individer med fastevärden över normalvariationen men under diagnostiska kriterier för diabetes [14]. Tvåtimmarsvärdet är det gränsvärde efter glukosbelastning som rekommenderades för diagnostik av graviditetsdiabetes av Diabetic Pregnancy Study Group vid EASD (European Association for the Study of Diabetes) 1991 [3]. Gränsvärdet bygger på resultaten från en europeisk multicenterstudie där man undersökte graviditetens påverkan på blodsocker, och som visade att blodsockernivåerna normalt ökar under sen graviditet (främst postprandiella värden men även fastevärden). Gränsvärdet är satt för att undvika att kvinnor med normal utveckling av postprandiella blodsockernivåer (enligt studieresultaten) diagnostiseras med "impaired glucose tolerance" (IGT, eller nedsatt glukostolerans) [3].

Expertgruppens förslag skickades ut i en enkät till en större konsensuspanel med bredare representation från relevanta professioner (enkäten skickades till 39 personer varav 34 besvarade den). Konsensuspanelen fick för varje förslag besvara tre frågor enligt svarsformatet *sannolikt ja* respektive *sannolikt inte*:

1. Bedömer du att blodsockersänkande interventioner ger kliniskt relevant effekt på valda utfallsmått hos gravida kvinnor vars venösa plasmaglukosvärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna?
2. Bedömer du att det är värt att pröva blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor vars venösa plasmaglukosvärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna trots eventuella negativa effekter?
3. Tror du att det finns acceptans hos de flesta inom följande kategorier av berörda parter för att hälso- och sjukvården erbjuder blodsockersänkande intervention till gravida kvinnor vars venösa blodsockervärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna: a) gravida kvinnor, b) anhöriga till gravida kvinnor och c) behandlande hälso- och sjukvårdspersonal?

För att kunna värdera förslagen fick panelen tillgång till det vetenskapliga underlaget och en kort information med bakgrunden till de föreslagna gränsvärdena. Paneldeltagarna gavs för varje förslag möjlighet att lämna egna synpunkter. I slutet av enkäten ombads de dessutom att välja vilket av de tre rekommendationsförslagen de föredrog som gränsvärden.

Därefter fick projektets expertgrupp ta del av resultaten från konsensuspanelen och diskutera det, för att med hjälp av det samlade underlaget nå fram till ett slutförslag om en rekommendation.

Nedan redovisar vi konsensuspanelens enkätsvar och en sammanfattning av de avslutande diskussionerna i expertgruppen.

Enkätsvar från konsensuspanelen

Förslag 1

Angivna gränsvärden är baserade på venös provtagning och analys av blodsockerkoncentration i plasma.

Provtagning	Gränsvärde	Ursprung
Fastevärde:	5,1 mmol/l	IADPSG och WHO 2013
1 h efter 75 g OGTT:	10,0 mmol/l	
2 h efter 75 g OGTT:	8,5 mmol/l	

Konsensuspanelens svar

1. Bedömer du att blodsockersänkande interventioner ger kliniskt relevant effekt på valda utfallsmått hos gravida kvinnor vars venösa plasmaglukosvärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna?
 - 33 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 25 av 33 svarade *sannolikt ja*, och 8 av 33 svarade *sannolikt nej*.
2. Bedömer du att det är värt att pröva blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor vars venösa plasmaglukosvärden är enligt ovan eller

högre vid någon av de angivna tidpunkterna trots eventuella negativa effekter?

- 31 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 25 av 31 svarade *sannolikt ja*, och 6 av 31 svarade *sannolikt nej*.
3. Tror du att det finns acceptans hos de flesta inom följande kategorier av berörda parter för att hälso- och sjukvården erbjuder blodsockersänkande intervention till gravida kvinnor vars venösa blodsockervärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna?
- Hos gravida kvinnor? 33 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 28 svarade *sannolikt ja*, 5 *sannolikt nej*.
 - Hos anhöriga till gravida kvinnor? 28 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 26 svarade *sannolikt ja*, 2 *sannolikt nej*.
 - Hos behandlande hälso- och sjukvårdspersonal? 31 paneldeltagare besvarade frågan. 20 svarade *sannolikt ja*, och 11 *sannolikt nej*.

Förslag 2

Angivna gränsvärden är baserade på venös provtagning och analys av blodsockerkoncentration i plasma.

Provtagning	Gränsvärde	Ursprung
Fastevärde:	6,1 mmol/l	WHO 1999
2 h efter 75 g OGTT:	7,8 mmol/l	

Konsensuspanelens svar på enkätfrågor

1. Bedömer du att blodsockersänkande interventioner ger kliniskt relevant effekt på valda utfallsmått hos gravida kvinnor vars venösa plasmaglukosvärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna?
 - 32 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 22 av 32 svarade *sannolikt ja*, och 10 av 32 svarade *sannolikt nej*.
2. Bedömer du att det är värt att pröva blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor vars venösa plasmaglukosvärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna trots eventuella negativa effekter?
 - 30 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 21 av 30 svarade *sannolikt ja*, och 9 av 30 svarade *sannolikt nej*.
3. Tror du att det finns acceptans hos de flesta inom följande kategorier av berörda parter för att hälso- och sjukvården erbjuder blodsockersänkande intervention till gravida kvinnor vars venösa blodsockervärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna?
 - Hos gravida kvinnor? 29 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 25 svarade *sannolikt ja*, 4 *sannolikt nej*.
 - Hos anhöriga till gravida kvinnor? 25 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 23 svarade *sannolikt ja*, 2 *sannolikt nej*.
 - Hos behandlande hälso- och sjukvårdspersonal? 26 paneldeltagare besvarade frågan. 16 svarade *sannolikt ja*, och 10 *sannolikt nej*.

Förslag 3

Angivna gränsvärden är baserade på venös provtagning och analys av blodsockerkoncentration i plasma.

Provtagning	Gränsvärde	Ursprung
Fastevärde:	6,1 mmol/l	WHO 1999 och EASD 1991
2 h efter 75 g OGTT:	9,0 mmol/l	

Konsensuspanelens svar på enkätfrågor

1. Bedömer du att blodsockersänkande interventioner ger kliniskt relevant effekt på valda utfallsmått hos gravida kvinnor vars venösa plasmaglukosvärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna?
 - 32 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 30 av 32 svarade *sannolikt ja*, och 2 av 32 svarade *sannolikt nej*.
2. Bedömer du att det är värt att pröva blodsockersänkande intervention hos gravida kvinnor vars venösa plasmaglukosvärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna trots eventuella negativa effekter?
 - 32 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 30 av 32 svarade *sannolikt ja*, och 2 av 32 svarade *sannolikt nej*.
3. Tror du att det finns acceptans hos de flesta inom följande kategorier av berörda parter för att hälso- och sjukvården erbjuder blodsockersänkande intervention till gravida kvinnor vars venösa blodsockervärden är enligt ovan eller högre vid någon av de angivna tidpunkterna?
 - Hos gravida kvinnor? 32 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 32 svarade *sannolikt ja*, 0 *sannolikt nej*.
 - Hos anhöriga till gravida kvinnor? 28 av 34 paneldeltagare besvarade frågan. 28 svarade *sannolikt ja*, 0 *sannolikt nej*.
 - Hos behandlande hälso- och sjukvårdspersonal? 32 paneldeltagare besvarade frågan. 30 svarade *sannolikt ja*, och 2 *sannolikt nej*.

Val av förslag

32 av 34 paneldeltagare besvarade frågan om vilket av de tre förslagen de förespråkade som gränsvärden för blodsockerkontrollerande intervention.

- 15 av 32 förespråkade *förslag 1*
- 4 av 32 förespråkade *förslag 2*
- 13 av 32 förespråkade *förslag 3*

Expertgruppens slutförslag på en rekommendation

Efter det att enkätsvaren från den större konsensuspanelen hade sammanställts, träffades projektets expertgrupp för diskussion och beslut om en rekommendation om gränsvärden för att följa och vid behov sänka blodsockret under graviditet.

I valet av slutligt förslag vägdes slutsatserna från det vetenskapliga underlaget, konsensuspanelens enkätsvar och aktuella rekommendationer om gränsvärden för diagnostik av graviditetsdiabetes från WHO och de nordiska länderna in.

Expertgruppens slutförslag på rekommendation

Hälso- och sjukvården bör erbjuda åtgärder för att följa och vid behov sänka blodsockret hos gravida kvinnor med blodsockervärden som motsvarar eller överstiger

- 5,1 mmol/l vid fasta
- 10,0 mmol/l, 1 timme efter 75 g OGTT
- 8,5 mmol/l, 2 timmar efter 75 g OGTT

Samtliga gränsvärden är baserade på venös provtagning och analys av blodsockerkoncentration i plasma.

Expertgruppens motivering till rekommendationen

Avgörande för valet, som motsvarar förslag 1, var följande:

- Den övervägande majoriteten av konsensuspanelen ansåg att gravida kvinnor har nytta av, och att det är värt att pröva, blodsockersänkande interventioner från dessa nivåer av hyperglykemi.
- Förslaget gränsvärden är framtagna enligt transparenta kriterier och vetenskapliga principer som går att följa upp och utvärdera.
- Förslaget motsvarar de gränsvärden för graviditetsdiabetes WHO rekommenderar, och det finns därför en internationell konsensus för dem. Om svensk hälso- och sjukvård ansluter sig till gränsvärden som bygger på internationell konsensus kan det stärka kunskapsutvecklingen om graviditetsdiabetes, eftersom en gemensam definition av tillståndet underlättar forskning om hälsorisker med tillståndet och effekter av behandling.
- 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 ge råd och stöd till förbättrade levnadsvanor.

Referenser

1. WHO. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia. Geneva: World Health Organisation, 2006. (www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/)
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Graviditetsregistret. Graviditetsregistrets årsrapport 2013. (www.graviditetsregistret.se).
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 Childbirth*. 2014;14:185.
7. Socialstyrelsen. Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning. Socialstyrelsen, 2014. (www.socialstyrelsen.se/publikationer2014/2014-2-16).
8. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):719-25.
9. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *Journal of clinical epidemiology*. 2013;66(7):726-35.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *Bmj*. 2008;336(7652):1049-51.
11. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Aktary WM, et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evidence Report/Technology Assessment No. 210. (Prepared by the University of Alberta Evidence-based Practice Center) AHRQ Publication No. 12(13)-E021-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. October 2012. Tillgänglig på: http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/397/1295/EvidenceReport210_GestationalDiabetes_FinalReport_20121019.pdf

12. Moyer VA. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):414-20.
13. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33(3):676-82.
14. World Health Organisation. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organisation, 1999 Contract No.: WHO/NCD/NCS/99. 2 ed.
15. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(7):768-73.
16. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes.* 1979;28(12):1039-57.
17. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute. (www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).
18. Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadik G, Yao JF. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(2 Pt 1):607-14.
19. Lao TT, Ho LF. Does maternal glucose intolerance affect the length of gestation in singleton pregnancies? *Journal of the Society for Gynecologic Investigation.* 2003;10(6):366-71.
20. Lao TT, Tam KF. Gestational diabetes diagnosed in third trimester pregnancy and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80(11):1003-8.
21. Tan PC, Ling LP, Omar SZ. The 50-g glucose challenge test and pregnancy outcome in a multiethnic Asian population at high risk for gestational diabetes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(1):50-5.
22. Cok T, Tarim E, Bagis T. Isolated abnormal value during the 3-hour glucose tolerance test: which value is associated with macrosomia? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(8):1039-41.
23. Adams KM, Li H, Nelson RL, Ogburn PL, Jr., Danilenko-Dixon DR. Sequelae of unrecognized gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(6):1321-32.
24. Berggren EK, Boggess KA, Stuebe AM, Jonsson Funk M. National Diabetes Data Group vs Carpenter-Coustan criteria to diagnose gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(3):253.e1-7.
25. Cheng YW, Block-Kurbisch I, Caughey AB. Carpenter-Coustan criteria compared with the national diabetes data group thresholds for gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2009;114(2 Pt 1):326-32.
26. Aberg A, Rydhstroem H, Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(2):77-83.

27. Ardawi MS, Nasrat HA, Jamal HS, Al-Sagaaf HM, Mustafa BE. Screening for gestational diabetes mellitus in pregnant females. *Saudi medical journal*. 2000;21(2):155-60.
28. Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. Clinical outcomes of pregnancies complicated by mild gestational diabetes mellitus differ by combinations of abnormal oral glucose tolerance test values. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2524-30.
29. Bo S, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, et al. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83(4):335-40.
30. Chico A, Lopez-Rodo V, Rodriguez-Vaca D, Novials A. Features and outcome of pregnancies complicated by impaired glucose tolerance and gestational diabetes diagnosed using different criteria in a Spanish population. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;68(2):141-6.
31. Chou CY, Lin CL, Yang CK, Yang WC, Lee FK, Tsai MS. Pregnancy outcomes of Taiwanese women with gestational diabetes mellitus: a comparison of Carpenter-Coustan and National Diabetes Data Group criteria. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010;19(5):935-9.
32. Corrado F, Benedetto AD, Cannata ML, Cannizzaro D, Giordano D, Indorato G, et al. A single abnormal value of the glucose tolerance test is related to increased adverse perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(7):597-601.
33. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles MA, Pettitt DJ. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2287-92.
34. Jensen DM, Damm P, Sorensen B, Molsted-Pedersen L, Westergaard JG, Korsholm L, et al. Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus according to a 75-g oral glucose tolerance test. Maternal and perinatal outcomes in 3260 Danish women. *Diabet Med*. 2003;20(1):51-7.
35. Kim HS, Chang KH, Yang JI, Yang SC, Lee HJ, Ryu HS. Clinical outcomes of pregnancy with one elevated glucose tolerance test value. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;78(2):131-8.
36. Kwik M, Seeho SK, Smith C, McElduff A, Morris JM. Outcomes of pregnancies affected by impaired glucose tolerance. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77(2):263-8.
37. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(4):989-97.
38. Lapolla A, Dalfra MG, Bonomo M, Castiglioni MT, Di Cianni G, Masin M, et al. Can plasma glucose and HbA1c predict fetal growth in mothers with different glucose tolerance levels? *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;77(3):465-70.
39. Lapolla A, Dalfra MG, Ragazzi E, De Cata AP, Fedele D. New International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) recommendations for diagnosing gestational diabetes compared with former criteria: a retrospective study on pregnancy outcome. *Diabet Med*. 2011;28(9):1074-7.

40. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. *Jama*. 1996;275(15):1165-70.
41. Nord E, Hanson U, Persson B. Blood glucose limits in the diagnosis of impaired glucose tolerance during pregnancy. Relation to morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995;74(8):589-93.
42. Pennison EH, Egerman RS. Perinatal outcomes in gestational diabetes: a comparison of criteria for diagnosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(6):1118-21.
43. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJ, Zinman B. Glucose intolerance in pregnancy and future risk of pre-diabetes or diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(10):2026-31.
44. Ricart W, Lopez J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, Gonzalez N, et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia*. 2005;48(6):1135-41.
45. Rust OA, Bofill JA, Andrew ME, Kincaid TA, Stubbs TM, Miller EH, et al. Lowering the threshold for the diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(4 Pt 1):961-5.
46. Schwartz ML, Ray WN, Lubarsky SL. The diagnosis and classification of gestational diabetes mellitus: is it time to change our tune? *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(6 Pt 1):1560-71.
47. Stamilio DM, Olsen T, Ratcliffe S, Sehdev HM, Macones GA. False-positive 1-hour glucose challenge test and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol*. 2004;103(1):148-56.
48. Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, Zhang C, Zhang Y, Zhang C. Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2002;25(9):1619-24.
49. Vambergue A, Nuttens MC, Verier-Mine O, Dognin C, Cappoen JP, Fontaine P. Is mild gestational hyperglycaemia associated with maternal and neonatal complications? The Diagest Study. *Diabet Med*. 2000;17(3):203-8.
50. Biri A, Korucuoglu U, Ozcan P, Aksakal N, Turan O, Himmetoglu O. Effect of different degrees of glucose intolerance on maternal and perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(6):473-8.
51. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *The New England journal of medicine*. 2009;361(14):1339-48.
52. Berkus MD, Langer O, Piper JM, Luther MF. Efficiency of lower threshold criteria for the diagnosis of gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 1995;86(6):892-6.
53. Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Akaishi R, Nishida R, Cho K, et al. Change in the number of patients after the adoption of IADPSG criteria for hyperglycemia during pregnancy in Japanese women. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;90(3):339-42.
54. Shirazian N, Mahboubi M, Emdadi R, Yousefi-Nooraie R, Fazel-Sarjuei Z, Sedighpour N, et al. Comparison of different diagnostic

- criteria for gestational diabetes mellitus based on the 75-g oral glucose tolerance test: a cohort study. *Endocr Pract.* 2008;14(3):312-7.
55. Bevier WC, Fischer R, Jovanovic L. Treatment of women with an abnormal glucose challenge test (but a normal oral glucose tolerance test) decreases the prevalence of macrosomia. *Am J Perinatol.* 1999;16(6):269-75.
 56. Bonomo M, Corica D, Mion E, Goncalves D, Motta G, Merati R, et al. Evaluating the therapeutic approach in pregnancies complicated by borderline glucose intolerance: a randomized clinical trial. *Diabet Med.* 2005;22(11):1536-41.
 57. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *The New England journal of medicine.* 2005;352(24):2477-86.
 58. Malcolm JC, Lawson ML, Gaboury I, Lough G, Keely E. Glucose tolerance of offspring of mother with gestational diabetes mellitus in a low-risk population. *Diabet Med.* 2006;23(5):565-70.
 59. Bonomo M, Gandini ML, Farina A, Bonfadini E, Pisoni MP, Prudenziati A, et al. Should we treat minor degrees of glucose intolerance in pregnancy? *Annali dell'Istituto superiore di sanita.* 1997;33(3):393-7.
 60. Fassett MJ, Dhillon SH, Williams TR. Effects on perinatal outcome of treating women with 1 elevated glucose tolerance test value. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):597.
 61. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*: John Wiley & Sons Ltd; 2008.
 62. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science.* 1987;150:782-6.
 63. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2009;373(9677):1773-9.
 64. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes.* 2009;58(2):453-9.
 65. WHO. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. Geneva: World Health Organisation, 2013 Contract No.: WHO/NMH/MND/13. Tillgänglig på: http://www.who.int/diabetes/publications/Hyperglycaemia_In_Pregnancy/en/
 66. Mödrahälsovård, sexuell och reproduktiv hälsa. Stockholm: Svensk förening för obstetrik och gynekologi; 2008. SFOG:s ARG-rapportserie/59.