

# Behandling af gestationel diabetes mellitus

---

Arbejdsgruppe: *Per Ovesen (tovholder) Peter Damm, Kristina Renault, Anne Marie Holm, Charlotte Wolff (diætist), Berit Knold (diætist), Birgitte Pagh Jensen (diætist), Margrethe Møller, Jens Svare, Birgit Bødker, Dorte Møller Jensen (mediciner), Elisabeth Mathiesen (mediciner), Edna Stage (sygeplejerske)*

---

## Indhold:

<i>Guideline</i> .....	2
<i>Kodning</i> .....	2
<i>Monitorering af plasmaglukose</i> .....	3
<i>Diætvejledning</i> .....	5
<i>Motionsvejledning</i> .....	7
<i>Insulinbehandling</i> .....	7
<i>Obstetrisk kontrol</i> .....	8
<i>Igangsættelse af fødslen</i> .....	9
<i>Follow-up efter GDM</i> .....	10
<i>Referencer</i> .....	12

## GUIDELINE

### 1. Monitorering af plasmaglukose

- Plasmaglukose monitorering før og 1½ timer efter start af morgenmad og aftensmad
- Behandlingsmålet er **plasmaglukose** 4-6 mmol/l før hovedmåltider og 4-8 mmol/l 1½ time efter hovedmåltider, og HbA1c < 5,6 %.
- Der er indikation for insulinbehandling hvis der over en 2 ugers periode er  $\geq 2$  forhøjede værdier.
- Hos insulinbehandlede bør plasmaglukose kontrolleres med 1-2 timers mellemrum under fødslen. Målet er plasmaglukose mellem 4 og 6 mmol/l.
- Plasmaglukose måles indenfor 2 timer efter fødslen hos moderen. Som udgangspunkt observeres kvinden uden insulinbehandling.
- På grund af øget risiko for neonatal hypoglykæmi skal barnet have målt plasmaglukose 1-2 timer og 4 timer efter fødslen.

### 2. Diætvejledning

- Diabetesdiæt er hjørnestenen i GDM behandling. Diætprincipperne er stort set de samme som for almindelig diabetesdiæt og de generelle kostråd for gravide.
- Målet for diætbehandling:
  - At opnå normalt blodglukoseniveau
  - At tilgodese moderens og fosterets næringsbehov
  - At opnå en passende vægtøgning
  - At forebygge diabetes

### 3. Motionsvejledning

- Daglig motion anbefales til kvinder med GDM, som supplement til den øvrige behandling.

### 4. Insulinbehandling

- Opstart af insulinbehandling anbefales at foregå i eller i samarbejde med et af de 4 lands-landsdelscentre for gravide med diabetes og kan foregå ambulant med telefonisk optitrering af insulinindosis med få dages mellemrum. Den fortsatte kontrol og fødslen anbefales at overgå til centret.
- Orale antidiabetica anvendes ikke til gravide.

### 5. Obstetrisk kontrol

- Ses af obstetriker med 1-6 ugers interval afhængig af gestationsalder og klinisk behov. Herimellem jordemoderkontroller.
- Ultralydsscanning: Ved GDM – debut og herefter hver 4-6. uge.
- CTG: Ved excessiv føtal vækst ( $> +22\%$ ) 1-2 gange/uge. Efter uge 40<sup>+0</sup> 1-2 gange/uge.

### 6. Igangsættelse af fødslen

- Igangsættelse af fødsel:
  - GDM med insulinbehandling senest ved uge 40<sup>+0</sup>
  - GDM uden insulinbehandling senest ved uge 41<sup>+0</sup>
  - Overvejes ved vægtestimat  $\geq 4000$  g.
- Elektivt sectio Overvejes ved vægtestimat  $\geq 4500$  g.

### 7. Follow-up efter GDM

- Alle bør have udført en OGTT 2-3 måneder efter fødslen.
- Kvinder med tidligere GDM tilrådes en sund livsstil samt at få kontrolleret deres glukosetolerans med 1-2 års interval.

<b>Kodning:</b>	Diætbehandlet gestationel diabetes mellitus:	O24.4 D
	Insulinbehandlet gestationel diabetes mellitus:	O24.4 E
	Sectio ved stort fosterskøn:	DO366

## BEHANDLING AF GESTATIONEL DIABETES MELLITUS

Når diagnosen gestationel diabetes mellitus (GDM) er stillet (se guideline: screening for gestationel diabetes mellitus) startes behandling med hjemmemonitorering af plasmaglukose, diætvejledning, motionsvejledning, insulinbehandling, tæt obstetrisk kontrol og igangsættelse af fødslen, som har vist at mindske risikoen for alvorlige komplikationer hos den nyfødte med 75 % og risikoen for makrosomi med 50 % (1).

1. Monitorering af plasmaglukose
2. Diætvejledning
3. Motionsvejledning
4. Insulinbehandling
5. Obstetrisk kontrol
6. Igangsættelse af fødslen
7. Follow-up efter GDM

### 1. Monitorering af plasmaglukose

#### Hjemmemonitorering, HbA1c og fosterskøn.

- a) De fleste hjemmeblodsukker måleapparater angiver i dag værdierne som plasmaglukose. Hjælpe midler til plasmaglukosemonitorering skal efter loven udleveres gratis af behandlingsstedet
- b) Plasmaglukose monitorering før og 1½ time efter start af morgenmad og aftensmad anbefales dagligt i den første uge. Når plasmaglukoseværdierne er indenfor behandlingsmålet, kan hyppigheden nedsættes til 4 målinger 2 dage om ugen. Under opstart af insulinbehandling anbefales plasmaglukosemåling før hvert hovedmåltid og 1½ time efter. Når plasmaglukose er indenfor behandlingsmålet kan hyppigheden nedsættes til hver anden dag.
- c) Behandlingsmålet er plasmaglukose 4-6 mmol/l før hovedmåltider og 4-8 mmol/l 1½ time efter hovedmåltider. Hvis behandlingsmålet ikke er opnået indenfor 1 uge efter start af non-farmakologisk behandling, optimeres diætbehandlingen, og insulinbehandling overvejes.
- d) Der er indikation for insulinbehandling, hvis der over en 2 ugers periode er  $\geq 2$  forhøjede værdier. Efter 35 uger dog postprandiel grænse ved 9 mmol/l.
- e) HbA1c måles ved diagnosen og hver 2-4 uge herefter. Målet med behandlingen er HbA1c  $< 5,6$  %.
- f) Hvis fosterskønnet er over +2 SD, søges diabetesbehandlingen intensiveret yderligere.
- g) Hjemmemonitorering og egenomsorg er helt afgørende. Herudover kontrol og vejledning i svangre- eller medicinsk ambulatorium mhp. optimal blodglukosekontrol efter behov. Typisk med 2-4 ugers interval for diætbehandlede kvinder og 1-3 ugers interval for insulinbehandlede kvinder. Ved insulinbehandling foregår denne i samarbejde med diabetolog.

#### Kontrol af plasmaglukose under fødslen.

- a) Hos insulinbehandlede bør plasmaglukose kontrolleres med 1-2 timers mellemrum under fødslen. Målet er plasmaglukose mellem 4 og 6 mmol/l.
- b) Ved kraftigt ve-arbejde kan flydende kulhydrater tilbydes i form af saftvand eller i.v. glukose eller lignende.

- c) Ved plasmaglukose over 6 mmol/l begrænses kulhydrattilførslen, og supplerings med 2-4 IE hurtigvirkende insulin (analog eller human) overvejes.
- d) Ved plasmaglukose under 4 mmol/l suppleres med hurtigvirkende kulhydrater saftvand eller i.v. glukose eller lignende.
- e) Ved igangsættelse af fødslen fortsætter kvinden med vanlig insulindosis, indtil hun skønnes at være i aktiv fødsel. Herefter gives insulin efter behov ihht. gældende praksis for fødende med prægestationel diabetes. Under aktiv fødsel er insulinbehovet betydeligt lavere end normalt, ca. 1/3, og der vil ofte ikke være behov for yderligere insulinindgift.

### **Kontrol og behandling efter fødslen**

- a) Plasmaglukose måles indenfor 2 timer efter fødslen hos moderen. Primært observeres kvinden uden fast insulinbehandling, og der kan gives insulin pn. ud fra plasmaglukoseværdierne mhp. at afdække evt. vedvarende insulinbehov. I enkeltstående tilfælde kan den faste insulinbehandling fortsættes efter fødslen i en reduceret dosis (ca. 1/3 af dosis før fødslen)
- b) De fleste vil i løbet af 3 dage klare sig uden insulin. Peroral glukosebelastning tilbydes alle kvinder med GDM 2-3 måneder efter fødslen og herefter med 1-2 års intervaller. Opfølgende samtale om bl.a. forebyggelse af type 2 diabetes, antikonception og forhold ved yderligere graviditet bør tilbydes hos alment praktiserende læge eller lokal diabetesafdeling.
- c) Er der fortsat behov for insulinbehandling 3 dage efter fødslen, har patienten formentligt udviklet diabetes og skal henvises til lokal diabetesafdeling.

### **Kontrol af plasmaglukose ved planlagt sectio**

- a) Sectio planlægges som det første på programmet.
- b) Ved diætbehandlede kvinder tages ingen specielle forholdsregler såfremt plasmaglukose  $\leq 6$  mmol/l.
- c) Hos insulinbehandlede kvinder følges gældende praksis for prægestationelle diabetikere, dog kan man overveje at undlade insulin før sectio ved plasmaglukose  $< 6$  mmol/l

### **Kontrol af den nyfødte**

- a) På grund af øget risiko for neonatal hypoglykæmi skal barnet have målt plasmaglukose 1-2 timer og 4 timer efter fødslen og følge observations og ernæringsprogram for nyfødte af mødre med diabetes efter lokale retningslinier

### **Baggrund**

Der foreligger litteratur, der anbefaler postprandiel monitorering af glukose 1 time efter start af måltidet. Kontinuerlig glukosemonitorering tyder på at den maksimale glukoseværdi er 1½ time efter måltidet, mens mange behandlingsstudier anvender 2 timers-værdier (1). Danmark har indenfor diabetologien traditionelt anvendt 1½ times værdier, og vi har derfor lagt os fast på 1½ times værdien.

På verdensplan er der ikke konsensus om behandlingsmålene ved GDM. Vi har valgt at lægge os tæt op af ADAs guidelines (American Diabetes Association)(2) og de behandlingsmål, der blev anvendt i det store australske randomiserede kontrollerede interventionsstudie, der klart har dokumenteret en behandlingseffekt (1). Se tabel 1.

Eksakt fortolkning af indikation for insulinbehandling er sparsomt belyst i litteraturen. Vi har valgt at lægge os tæt af indikationen, der blev anvendt i det store interventionsstudie med behandling af GDM (1).

Tabel 1. Behandlingsmål for GDM ud fra hjemmemonitorering. Andre guidelines.

mmol/l	ADA		ACHOIS (Crowther)	
	Blodglukose	Plasmaglukose	Blodglukose	Plasmaglukose*
Fastende	5.3	5.9	5.5	6.1
1 time postprandialt	7.8	8.7	-	-
2 timer postprandialt	6.7	7.4	7.0 (9.0**)	7.8

\*Omregningsfaktor på 1,11 er anvendt. \*\*Efter 35 uger.

ADA: American Diabetes Association

ACHOIS: Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women

Nyfødte af mødre med GDM har øget risiko for neonatal hypoglykæmi. Maternel insulinbehandling og plasmaglukose > 8 mmol/l under fødslen øger formentlig risikoen for neonatal hypoglykæmi (5).

## 2. Diætvejledning

Diabetesdiæt er hjørnestenen i GDM behandling.

- a) Diætprincipperne er stort set de samme som for almindelig diabetesdiæt og de generelle kostråd for gravide.
- b) Målet for diætbehandling:
  - At opnå normalt blodglukoseniveau
  - At tilgodese moderens og fosterets næringsbehov
  - At opnå en passende vægtøgning
  - At forebygge diabetes
- c) Energibehov:
  - Normalvægtige anbefales
    - 1,5 mega joule (MJ) ekstra pr. dag i 2. trimester
    - 2,1 MJ ekstra pr. dag i 3. trimester
  - Ved prægraviditets overvægt og eller stor vægtstigning anbefales energireduceret kost m.h.p. at stabilisere vægten:
    - Energirestriktion på 30-33 % i forhold til estimeret behov
    - Minimum energiniveau på 6300 – 7500 kJ
- d) Anbefalet vægtøgning i graviditeten (Sundhedsstyrelsens generelle retningslinier):
  - Udgangspunkt i prægraviditetsvægt:
    - Undervægtige (BMI < 18,5): vægtøgning på 14-15 kg
    - Normalvægtige (BMI 18,5-25): vægtøgning på 10-15 kg
    - Overvægtige (BMI > 25): vægtøgning på 8 - 10 kg
  - Dansk kohorte undersøgelse af overvægtige gravide (BMI > 30) har vist mindsket komplikationsfrekvens ved vægtstigning < 5 kg.
- e) Energiprocentfordeling:
  - Protein: 15 E% (variation 10-20)
  - Fedt: 30 E% (variation 25-35)
  - Kulhydrat: 55 E% (variation 50-60)
- f) Måltidsmønster:

- 3 hoved- og 2-3 relativt store mellemmåltider
- Typisk anbefales et mindre morgenmåltid ( $\leq 30$  g kulhydrat)
- Måltidsfordelingen bør bl.a. tilpasses evt. insulindosering og fysisk aktivitet

### **Baggrund**

Indtil bedre evidens er tilgængelig, vil de her præsenterede diætprincipper, der er i overensstemmelse med diætprincipperne ved behandlingen af type 1 og type 2 diabetes være hjørnестenen i diætbehandlingen af gestationel diabetes.

### **Diætprincipperne:**

Anbefalingerne for kosten ved GDM er i overensstemmelse med almindelig diabetesdiæt og på linie med de generelle rekommandationer for kost til gravide jfr. Nordic Nutrition Rekommandation (1) samt rådene i rapporten ”kost til gravide” fra Ernæringsrådet 2005 (2).

Rekommandationerne for diabeteskosten adskiller sig fra de generelle kostråd ved, at der udover et regelmæssigt måltidsmønster anbefales en kost med et relativt højt indhold af polysakkarider med et lavt glykæmisk index og højt indhold af kostfibre (20 g/4200 kJ), hvoraf 1/3 bør være i form af vandopløselige kostfibre. En fedtfattig kost med et højt indhold af polysakkarider og kostfibre menes samtidig at øge insulinfølsomheden og reducere insulinbehovet (3,4).

I diæten kan dagligt anvendes 10 E% tilsat sukker, jævnt fordelt over dagens måltider, uden det har en negativ indvirkning på diabetesregulationen (3).

Indtagelse af essentielle fedtsyrer anbefales minimum at udgøre 5 E% heraf 1 E% fra n-fedsyrer (1). Proteinbehovet er let øget under graviditeten svarende til 1,1 g protein pr. kg. legemsvægt (øvre idealvægt) (1).

### **Energibehov:**

Under graviditeten anbefales normalvægtige en ekstra tilførelse af energi på 1,5 MJ pr. dag i 2. og 2,1 MJ i 3. trimester.

Ved prægraviditets adipositas og eller stor vægtstigning anvendes generelt energireducerede diæter ved GDM. Det anbefales konkret at foretage en energirestriktion på 30-33 % i forhold til estimeret energibehov ved graviditet (5,6). Her ses normalisering i blodglukoseniveauet og stabilisering af vægten, uden at der opstår ketonuri (6).

På baggrund af en dansk kohorte undersøgelse af overvægtige gravide ( $BMI \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), hvor der ses en mindsket komplikationsfrekvens ved en vægtstigning under 5 kg (7), vurderes det rimeligt at forsøge, at begrænse vægtstigningen til  $< 5$  kg i denne gruppe.

### **Måltidsmønster:**

Ved GDM anbefales et hyppigt måltidsmønster bestående af 3 hovedmåltider og 2-3 mellemmåltider, specielt mhp. at undgå postprandial hyperglykæmi (6).

Oftentimes der i praksis anbefales et mindre morgenmåltid pga. insulinresistens (8), og mængden af kulhydrat er her ofte kun 30 g. Måltidsmønstret bør naturligvis altid vurderes individuelt.

### **Sødemidler:**

På trods af, at sødemidler passerer placentabarrieren, er der ikke belæg for, at de mest anvendte sødemidler (saccarin, cyclamat, aspartam, acesulfam K) er kontraindicerede i graviditeten (9,10).

### **Vitaminer/mineraler og andre generelle kostråd:**

Anbefalingerne for vitaminer og mineraler er de samme som til andre gravide (1,2). Ligeledes skal der tages de samme hensyn i forhold til indtag af alkohol, koffein og fisk, som dem der anbefales til andre gravide (11,12,13).

### **Antal diætistsamtaler og det gennemsnitlige direkte patientrelaterede tidsforbrug:**

God diætetisk vejledning indebærer ofte omkring 3 samtaler, dog afhængig af hvornår i graviditeten patienten henvises og den enkeltes behov. Første samtale á ca. 1 times varighed, herefter opfølgende samtaler á ca. ½ times varighed.

## **3. Motionsvejledning**

- a) Daglig motion anbefales til kvinder med GDM, som supplement til den øvrige behandling.
- b) Det er ikke vist, at motion alene kan anvendes som effektiv behandling af GDM.
- c) Motion har væsentlig forebyggende effekt ved disposition for GDM.

### **Baggrund:**

Da fysisk aktivitet øger insulinfølsomheden og den insulinstimulerede glukoseoptagelse i muskulaturen, er motion en vigtig del af behandlingen ved diabetes. Det forekommer derfor logisk at daglig motion, som f.eks. en daglig gå-tur, bør anbefales til kvinder med GDM. Der foreligger 4 små randomiserede studier, som søger at belyse effekten af motion ved GDM (1-4) I tre af disse randomiseres kvinderne til enten motionsprogram plus diætbehandling eller diætbehandling alene. Jovanovic-Peterson (1) finder lavere BS-værdier i gruppen, som motionerer end ved diætbehandling alene. Avery (2) finder ingen signifikant forskel på de to grupper. I det nyeste studie viser Brankston (3) en tendens til mindre insulinbehov, senere insulinbehov samt lavere BS hos kvinderne i motions-gruppen, specielt hos overvægtige. I det sidste studie, der sammenligner motion plus diætbehandling med insulin- og diætbehandling, findes ingen forskel på maternelt BS-niveau, gestationsalder ved fødslen, fødselsvægt, materielle eller neonatale komplikationer mellem de to grupper (4).

Alle ovennævnte studier er dog meget små og har derfor ikke tilstrækkelig statistisk styrke til at vise en effekt af motionsbehandling (5).

Flere case-kontrol og kohorte studier tyder klart på, at GDM kan forebygges ved fysisk aktivitet før og under graviditeten (6-10).

## **4. Insulinbehandling**

Der er indikation for insulinbehandling, hvis der over en 2 ugers periode er  $\geq 2$  forhøjede værdier. Efter uge 35 anvendes dog en postprandiel grænse ved plasmaglukose  $\geq 9$  mmol/l. Orale antidiabetica anbefales ikke til gravide i Danmark.

- a) Humane insuliner og hurtigvirkende insulinanaloger kan anvendes (foreløbig er NovoRapid eneste analog, der er indregistreret til brug i graviditet, men der er på verdensplan ligeledes stor erfaring med anvendelse af Humalog, der dog ikke er indregistreret specifikt til brug i graviditeten). Erfaring med blandingspræparater med insulinanaloger er sparsom. Langsomtvirkende analoger anvendes ikke aktuelt.
- b) Lang erfaring med at anvende insulin Mixtard 2 gange dagligt haves i flere centre i Danmark. Basal-bolus terapi (4-gangs-behandling med hurtigvirkende insulin før

- hovedmåltider og langsomtvirkende insulin til natten) har fysiologiske fordele og kan anvendes primært eller ved behandlingssvigt med blandingsinsulinerne.
- c) Opstart af insulinbehandling anbefales at foregå i eller i samarbejde med et af de 4 landsdelscentre for gravide med diabetes og kan foregå ambulant med telefonisk optitrering af insulindosis med få dages mellemrum. Den fortsatte kontrol og fødslen anbefales at overgå til centret.
  - d) Ved fastlæggelse af den initiale insulindosis skal der tages hensyn til den betydelige insulinresistens samt at det totale estimerede døgn-insulinbehov i 3. trimester gennemsnitligt er ca. 0.9 IE per kg. Hurtig og intensiv optitrering af insulindosis ved mangelfuld effekt på blodsukkerværdierne er yderst nødvendig.

**Baggrund:**

Der foreligger kun små studier af insulinbehandling ved GDM (2,4,7,8). Et enkelt studie tyder på, at 4-gangs-insulinbehandling er bedre end 2-gangs-insulinbehandling (4) Danmark har på nogle centre en lang tradition for at anvende 2-gangs-insulinbehandling med Mixtard.

Nyfødte af mødre med diabetes har øget risiko for neonatal hypoglykæmi. Maternel insulinbehandling og plasmaglukose > 8 mmol/l under fødslen øger formentlig risikoen for neonatal hypoglykæmi (5). Et maternelt plasmaglukoseniveau i normalområdet de sidste 8 timer inden fødslen er formentlig af meget stor betydning for at mindske risikoen for neonatal hypoglykæmia (5).

Orale antidiabetica har tidligere været anvendt i Danmark men anvendes ikke længere (6). På verdensplan er der dog flere studier i gang som måske kan belyse dette nærmere.

Kan måske anvendes:

- Glyburide (glibenclamide, Hexaglucon® (sulfonyl-urinstof (SU))) RCT foreligger (9), flere studier pågår.
- Metformin. Studier ved GDM (Rowen et al. (MiG Trail), Australien/New Zeeland) og PCOS (Vanky et al. Trondhjem) pågår (10).
- Acarbose. Optages ikke i kroppen, men beskeden behandlingseffekt udenfor graviditet ofte uacceptable gastrointestinale bivirkninger gør det mindre egnet. Kun kasuistiske meddelelser om brug i graviditeten foreligger.

Kontraindicerede:

- Andre SU-præparater (prolongeret neonatal hypoglykæmi).
- Glitazoner (teratogenicitet)

## 5. Obstetrisk kontrol

- a) Ses af obstetriker med 1 – 6 ugers interval afhængig af gestationsalder og behov. Herimellem jordemoderkontroller.
- b) Ultralydsscanning: Ved GDM – debut og herefter hver 4-6 uge specielt med henblik på tilvækst. En kontrol bør ligge i uge 37-38 med henblik på at vurdere indikation for forløsning (se afsnit om fødsel).
- c) Diabetessygeplejerske: Oplæring i blodglukosemåling. Instruktion i insulininjektion ved behov.



Der foreligger kun et randomiseret kontrolleret studie af effekten af elektiv forløsning ved GDM (7). Materialet omfattede 187 gravide med insulinbehandlet GDM og 13 gravide med insulinbehandlet type 2 diabetes. 100 gravide blev randomiseret til igangsættelse ved 38-39 uger og 100 til ekspekterende behandling (dog med igangsættelse ved obstetrisk indikation). Middel fødselsvægt var 3446 g. i igangsættelsesgruppen og 3672 g. i den ekspekterende gruppe ( $p < 0,0001$ ). Fødselsvægt  $\geq 4000$  g. fandtes hos henholdsvis 15 % og 27 % ( $p=0,05$ ). Nyfødte som var LGA fandtes hos henholdsvis 10 % og 23 % ( $p=0,02$ ). Mild skulderdystoci fandtes hos tre fødende i den ekspekterende gruppe. Der var ingen permanente plexusskader og ingen traumer. Der var ingen signifikant forskel i sectiofrekvensen i de to grupper.

Den øvrige litteratur om elektiv forløsning ved GDM består overvejende af studier med historiske kontrolgrupper. I de fleste studier sammenlignes graviditetsudfaldet i en gruppe med aktiv behandling (igangsættelse ved 38-40 uger eller ved mistanke om LGA, elektivt sectio ved estimeret fostervægt  $\geq 4000$  g eller  $\geq 4500$  g.) med en gruppe, hvor man ikke har interveneret. To studier, fandt at intervention medførte et signifikant fald i hyppigheden af fødselsvægt  $\geq 4000$  g. (5, 6), mens et tredje studie kun fandt dette, når interventionsgruppen blev sammenlignet med en subgruppe, der fødte efter 40 uger (8). Et enkelt studie fandt at intervention reducerede forekomsten af LGA børn signifikant (6), og et andet studie fandt en lavere middel fødselsvægt ved intervention i en gruppe med insulinbehandlet GDM (9). Tre studier fandt, at elektiv forløsning reducerede forekomsten af skulderdystoci, men faldet var dog ikke statistisk signifikant (5, 6, 8). I Lurie's studie fandt man dog, at når interventionsgruppen blev sammenlignet med subgruppen, der fødte efter 40+0 fandtes signifikant lavere forekomst af skulderdystoci (8). Et enkelt studie fandt, at intervention var forbundet med en signifikant øget sectiofrekvens (5), mens flere andre studier ikke kunne påvise nogen signifikant øgning (6-10).

Et teoretisk modelstudie af Rouse et al (11) undersøgte cost-benefit ved forløsning af gravide diabetikere ved elektivt sectio ved makrosomi (estimeret vægt  $\geq 4500$  g) bestemt ved ultralydsscanning. Beregningerne viste, at der skulle udføres 443 sectio for at forebygge et tilfælde af permanent Duchenne-Erb's parese. Der foreligger ikke nogle kliniske kontrollerede undersøgelser af denne problematik.

Ingen af ovennævnte studier har haft tilstrækkelig styrke til at kunne påvise nogen effekt af elektiv forløsning på anden alvorlig perinatal morbiditet eller – mortalitet.

## 7. Follow-up efter GDM

- Alle bør have udført en OGTT 2-3 måneder efter fødslen.
- Kvinder med tidligere GDM tilrådes en sund livsstil samt at få kontrolleret deres glukosetolerans med 1-2 års interval.

### Baggrund:

Der er god dokumentation for, at kvinder med tidligere GDM har en meget stor risiko for at udvikle diabetes eller det metaboliske syndrom senere i livet. Således viser nye danske undersøgelser af kvinder med diætbehandlet GDM, at omkring 40 % har manifest diabetes og/eller det metaboliske syndrom allerede 10 år efter fødslen (1, 2). Udenlandske studier har vist, at udvikling af diabetes kan forebygges eller forsinkes hos risikoindivider ved livsstilsintervention med diæt og motion (3,4).

Kvinder med GDM bør tilbydes en OGTT 2-3 måneder efter fødslen for at vurdere, om de stadig er glukoseintolerante. På grund af den store risiko for senere udvikling af manifest diabetes tilrådes

kvinderne en sund livsstil med motion, en fornuftig kost med et højt indhold af komplekse kulhydrater og lavt fedtindhold samt vægttab, hvis de er overvægtige. Med et til to års mellemrum bør deres glukosetolerans undersøges, helst med en OGTT alternativt med fastende plasmaglukose.

## REFERENCER

### Monitorering af plasmaglukose og insulinbehandling:

1. Crowther CA, Hiller JE, McPhee AJ, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J med.* 2005;352:2477-86.
2. De Viciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat TA, Toohey JS, Lien JM, Evans AT. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *NEJM* 1995;333:1237-41.
3. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002;25,Suppl 1;94-96.
4. Nachum Z, Ben-Shlomo, Weiner E, Shalev E. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ* 1999;519:1223-7.
5. Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D et al. Clinical outcome of pregnancy in women with type 1 diabetes. *Obstet-Gynecol* 2002;99:537-41.
6. Jensen DM, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen N, Westergaard JG, Beck-Nielsen H. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabetic Med* 2000;17:281-6.
7. Management of gestational diabetes in *Textbook of diabetes and pregnancy*, edited by Moshe Hod, Lois Jovanovic, Gian Carlo Di Renzo, Alberto di Leiva, Oded Langer. Martin Dunitz, London and New York. 2003.
8. Insulin therapy in Diabetic Pregnancy. in *Diabetes and Pregnancy An international Approach to Diagnosis and Management*. Edited by Anne Dornhorst and David R Hadden. Wiley, West Sussex, England. 1996.
9. Langer O, Conway DL, Berkus M, Xenakis EMJ, Gonsales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *et al. NEJM* 2000;343:1135-38
10. Lilja AE, Mathiesen ER. Polycystic ovary syndrome and metformin in pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynaecologica.* 2006;85:861-868.

### Diætvejledning:

1. Nordic Nutrition Recommendation 2004.
2. Kost til gravide. Det videnskabelige grundlag for råd om kost i forbindelse med graviditet. Ernæringsrådet 2005.
3. Pedersen O et al.: Diætbehandlingen ved diabetes mellitus. Baggrund og rationale for rekommendationerne i 1990'erne. *Ugeskrift for læger* 1992;154(14):910-916.
4. Nutrition Recommendations and principles for people with diabetes mellitus. ADA. *Diabetes care* 2000;23(suppl. 1).
5. Franz AL. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Position statement. *Diabetes Care* 2002;25(suppl 1):50-60
6. Gunderson EP, Gestational diabetes and nutritional recommendation. *Current diabetes report*; 2004;4(5);577-586.
7. Jensen DM et al. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in 481 obese glukosetolerant women. *Diabetes Care* 2005;28(9):2118-22.
8. Tanas G, Kerenyi Z. Gestational diabetes: current aspects on pathogenesis and treatment. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001;109 suppl. 2: s400-411.

9. Use of nutritive and nonnutritive sweeteners. Position of ADA. J am Diet Assoc; 1998;98:580-587.
10. Ilbäch and Busk. Food additives. Use, intake and safety. Scand J Nutr/näringsforskning 2000;4:142-149.
11. Sundhedsstyrelsen. Graviditet og alkohol. Forebyggelse og sundhedsfremme; 1999.
12. Wisborg K. et al; Maternal consumption of coffee during pregnancy and stillbirth and infant death in first year of life: prospective study: BMJ 2003;326:420-22.
13. Fødevedirektoratet 13 feb. 2002; Notat om indtag af methyalkviksølv hos gravide og ammende kvinder.

I øvrigt henvises til rammeplanerne for gestationel diabetes mellitus, som kan findes på Foreningens af kliniske diætisters hjemmeside [www.diaetist.dk](http://www.diaetist.dk)

### **Motionsvejledning:**

1. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1989;161:415.
2. Avery MD, Leon AS, Kopher RA. Effects of a Partially Home-Based Exercise Program for women With Gestational Diabetes. Obstet Gynecol 1997;89:10.
3. Brankston GN, Mitchell BF, Ryan EA, Okun NB. Resistance exercise decreases the need for insulin in overweight women with gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2004;190:188-93.
4. Bung P, Artal R, Khodiguian N, Kjos S. Exercise in Gestational Diabetes. An Optional Therapeutic Approach? Diabetes 1991;40 Suppl 2:182.
5. [Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M](#). Exercise for diabetic pregnant women. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jul 19;3:CD004225.
6. Dempsey JC, Sorensen TK, Lee I-M, Thomson ML, Miller RS, Frederick IO, Williams MA. A case-control study of maternal recreational physical activity and risk of gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2006;66:203-215.
7. Dempsey JC, Sorensen TK, Williams MA, Lee I-M, Miller RS, Dashow EE, Luthy DS. Prospective study of gestational diabetes mellitus risk in relation to maternal recreational physical activity before and during pregnancy. Am J Epidemiol 2004;159:663-670.
8. Oken, E., Ning, Y., Rifas-Shiman, S.L., Radesky, J.S., Rich-Edwards, J.W., and Gillman, M.W. Associations of physical activity and inactivity before and during pregnancy with glucose tolerance. Obstet. Gynecol. 2006;108:1200-1207.
9. Zhang C, Solomon CG, Manson JE, Hu FB. A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviours in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. Arch Intern Med 2006;166:543-548.
10. Dye, T.D., Knox, K.L, Artal, R., Aubry, R.H., and Wojtowycz, M.A. 1997. Physical activity, obesity, and diabetes in pregnancy. Am J Epidemiol 1997;146:961-965.

### **Obstetrisk kontrol og igangsættelse af fødsel:**

1. Conway DL. Choosing route of delivery for the macrosomic infant of a diabetic mother: cesarean section versus vaginal delivery. J Maternal-Fetal and Neonatal medicine 2002;12:442-8.

2. Svare JA, Hansen BB, Mølsted-Pedersen L. Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:899-904.
3. Jensen DM, Sørensen B, Feilberg-Jørgensen N, Westergaard JG, Beck-Nielsen H. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabet Med* 2000;17:281-6.
4. Crowther CA, Hillier JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS et al. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
5. Conway DL & Langer O. Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:922-5.
6. Hod M, Bar J, Peled Y, Fried S, Katz I, Itzhak M et al. Timing and mode of delivery in gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21(suppl. 2):B113-7.
7. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy: A randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:611-5.
8. Lurie S; Insler V, Hagay ZJ. Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients class A2. *Am J Perinatol* 1996;13:293-6.
9. Lurie S, Matzkel A, Weissman A, Gotlibe Z, Friedman A. Outcome of pregnancy in class A1 and A2 gestational diabetic patients delivered beyond 40 weeks gestation. *Am J Perinatol* 1992;9:484-8.
10. Rayburn WF, Sokkary N, Clokey DE, Moore LE, Curet LB. Consequences of routine delivery at 38 weeks for A2 gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;18(5):333-7.
11. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA* 1996;276:1480-6.

### **Follow-up efter GDM:**

1. Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Mølsted-Pedersen L, Hornnes P, Locht H, Pedersen O, Damm P. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes mellitus – A long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 2004;27:1194-1199.
2. Lauenborg L, Mathiesen E, Hansen T, Glümer C, Jørgensen T, Borch-Johnsen K, Hornnes P, Pedersen O, Damm P. The prevalence of the metabolic syndrome in a Danish population of women with previous GDM is 3-fold higher than in the general population. *JCEM* 2005;90:4004-10.
3. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
4. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.