

Kliniske retningslinier for gestationel diabetes mellitus (GDM). Screening, diagnostik, behandling og kontrol samt follow-up efter fødslen.

Aktuelle retningslinier er udarbejdet i perioden maj-december 2009 iværksat af Sundhedsstyrelsens Diabetesstyregruppe, som har ønsket kortfattede behandlingsretningslinier rettet til diabetesbehandlere. Man har ikke ønsket nogen MTV rapport med evidensvurdering på området og ej heller en detaljeringsgrad med karakter af instruks.

Medlemmer af arbejdsgruppen:

Repræsentanter for Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

Peter Damm
Per Ovesen
Lise Lotte Andersen
Margrethe Møller

Repræsentant for Jordemoderforeningen

Lise Roelsgaard Fischer

Repræsentanter for DES (Dansk Endokrinologisk Selskab):

Elisabeth Mathiesen
Dorte Møller Jensen

Repræsentant for Foreningen af Kliniske Diætister:

Charlotte Wolf

Repræsentant for Dansk Sygepleje Selskab:

Edna Stage

Repræsentanter for Landsforeningen af statsaut. fodterapeuter:

Anne Rasmussen

Repræsentant for Dansk Selskab for Almen Medicin

Niels Christian Hansen
Thomas Drivsholm

Repræsentant for Dansk Oftalmologisk Selskab

Caroline Schmidt Laugesen

Baggrund

Gestationel Diabetes Mellitus (GDM) defineres som nedsat glukose tolerance, der debuterer i graviditeten eller først bliver erkendt i denne. GDM opstår i ca. 2-3 % af alle graviditeter, og heraf vil skønsmæssigt 20-25 % få behov for insulinbehandling i forløbet. Tilstanden medfører øget morbiditet for mor og barn i graviditeten og perinatalt. Der er en øget risiko for blandt andet præeklampsi, præterm fødsel, sectio, makrosomi, skulderdystoci, neonatal icterus og hypoglycæmi samt øget perinatal mortalitet. Desuden betyder tidligere GDM, at der er øget risiko for at udvikle diabetes, primært type 2 diabetes samt metabolisk syndrom senere i livet. En helt ny dansk undersøgelse tyder klart på, at der også hos barnet er en betydelig risiko for at udvikle diabetes eller prædiabetes, allerede i 19-27 års alderen. Det er derfor væsentligt at sikre, at de relevante gravide screenes, behandles og følges for at nedsætte risikoen for komplicerede graviditetsforløb samt fødselsforløb. Det er ligeledes væsentligt at sikre at de livsstilsomlægninger, der iværksættes under graviditeten fastholdes efter fødslen for at minimere den øgede risiko, der er for at udvikle diabetes senere i livet eller GDM ved fornyet graviditet.

Screening

Der er nationalt vedtaget guidelines for screening for gestationel diabetes baseret på Sundhedsstyrelsens retningslinier for svangreomsorg. Disse er udarbejdet i et samarbejde mellem repræsentanter for Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (Sandbjerg guideline 2003). Guidelines er baseret på dels en dansk Ph.d. samt internationale arbejder.

Screeningen er baseret på kliniske risikofaktorer (beskrevet nedenfor), som opfyldes af godt 1/3 af alle gravide. Dette tal er formentlig stigende – bl.a. på baggrund af tiltagende forekomst af fedme i befolkningen.

Aktuel procedure

Ved glukosuri (mindst +2 ved Boehringer Mannheim stiks eller mindst +1 Bayer stiks) screenes de gravide med oral glukosebelastning (OGTT) uanset tidspunkt i graviditeten

Ved 14-20 uger undersøges:

1) Kvinder med tidligere GDM

2) Kvinder med **to** af følgende risikofaktorer:

- Maternel overvægt før graviditeten (BMI ≥ 27 kg/m²)
- Familiær disposition til diabetes (type 1 eller type 2 hos bedsteforældre, forældre, søskende eller egne børn)
- Tidligere fødsel af et stort barn (≥ 4500 g)

Ved 27-30 uger undersøges:

1) Kvinder med kun **én** af følgende risikofaktorer

- Maternel overvægt før graviditeten (BMI ≥ 27 kg/m²)
- Familiær disposition til diabetes
- Tidligere fødsel af et stort barn (≥ 4500 g)
- Kvinder, der er screenet tidligere i graviditeten, men hvor glukosebelastningen var ikke-diabetisk.

Diagnose

Diagnosen stilles på baggrund af en 2-timers 75 g OGTT.

Tolkning: GDM ved glukose $\geq 9,0$ mmol/l i kapillært fuldblod eller venøst plasma målt med høj kvalitetsmetode (dobbelbestemmelse).

På baggrund af en stor international multicenter undersøgelse af mere end 23.000 gravide kvinder er der for nyligt foreslået nye internationale kriterier for at stille diagnosen GDM. Disse kriterier, der forventes at blive generelt internationalt accepterede, baserer sig på måling af venøs plasma glukose ved en 2-timers 75 g OGTT med målinger fastende og efter hhv. 1 og 2 timer. De foreslåede diagnostiske grænseværdier for GDM for plasma glukose på hhv. 5.1 mmol/l, 10.0 mmol/l og 8.5 mmol/l repræsenterer en signifikant øgning i risikoen for bl.a. komplikationerne sectio, præeklampsi, makrosomi, og føtal hyperinsulinæmi. De nye grænseværdier, der er lavere end de danske aktuelt gældende grænseværdier, forventes at blive implementeret i Danmark i løbet af de næste 1-2 år.

Behandling af GDM

Der er nationalt vedtaget guidelines for behandling af GDM. Disse er udarbejdet i et samarbejde mellem repræsentanter fra Dansk Endokrinologisk Selskab og Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (Sandbjerg guideline 2007). Ved påvist GDM skal patienten instrueres i plasmaglukosemåling, have diætvejledning og rådgivning om motion samt starte tæt kontrolforløb. Det er væsentligt, at tiltagene iværksættes hurtigt således, at perioden med hyperglykæmi bliver kortest mulig – optimalt senest en uge fra diagnosetidspunktet.

Plasmaglukosemålinger:

Patienterne instrueres i hjemmeplasmaglukosemålinger før og 1½ time efter start af morgenmad og aftensmad den første uge. Patienten informeres også om den risiko GDM udgør på kort og lang sigt.

Behandlingsmål:

- 4-6 mmol/l præprandialt
- 4-8 mmol/l postprandialt (< 9 mmol/l efter uge 35)

Ved opnået behandlingsmål kan antallet af målinger reduceres til præ- og postprandielle målinger 2 dage ugentlig. Ved manglende opnåelse af behandlingsmål overvejes insulin og livsstilsændringerne optimeres. Der anbefales måling af HbA1c ved debut og herefter ca. hver 4 uge, HbA1c <5,6% (37 mmol/mol) er målet

Diætbehandling.

Diætbehandling er hjørnестenen i behandlingen af patienter med GDM og er bl.a. beskrevet i "Diætbehandling ved Gestationel Diabetes Mellitus" (FAKD 2006).

Diætbehandling ved GDM varetages af klinisk diætist, som er en del af behandlerteamet.

Målet for diætbehandling er følgende:

- At opnå normalt blodglukoseniveau
- At tilgodese moderens og fosterets næringsbehov
- At opnå en passende vægtøgning
- At forebygge diabetes

Diætbehandlingen anbefales at omfatte ca. 3 samtaler, dog afhængig af hvornår i graviditeten patienten henvises og den enkeltes behov. Der afsættes 1 time til den første samtale og ½ time til efterfølgende samtaler. Første samtale ligger umiddelbart efter, at diagnosen er stillet. Efterfølgende samtaler ca. 1-2 uger efter og en samtale 1-2 måneder efter i forhold til det øvrige behandlerteams løbende evaluering af effekten af behandlingen: plasmaglukose døgnprofiler, Hba1c, vægtudvikling mv. Med henblik på forebyggelse eller forsinkelse af udviklingen af manifest diabetes efter graviditeten anbefales det, at der er et kommunalt tilbud som opfølgning på og supplement til den vejledning, kvinderne får/har fået i graviditeten.

Motionsvejledning

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

Insulinbehandling

Ved forhøjede plasmaglukoseværdier (≥ 2 målinger på 2 uger) iværksættes insulinbehandling. Ved stort fosterskøn ved ultralydsundersøgelse ($\geq + 22\%$) søges diabetesbehandlingen intensiveret, evt. ved insulinbehandling.

Opstart af insulinbehandling anbefales at foregå ved, eller i samarbejde med, et af de 4 lands-landsdelscentre for gravide med diabetes og kan foregå ambulant med telefonisk optitrering af insulinosis med få dages mellemrum. Den fortsatte kontrol og fødslen anbefales at overgå til centret. Der anvendes 2- eller 4-gangsterapi efter tradition, idet der ikke forligger undersøgelser, der tilsiger et bestemt insulinbehandlingsregime. Orale antidiabetika anvendes ikke til gravide i Danmark.

Obstetrisk kontrol og forløsning

Patienter med GDM ses af obstetriker med 1-6 ugers interval afhængig af gestationsalder og klinisk behov. Herimellem aftales jordemoderkontroller.

Der foretages ultralydsscanning mhp. føtal vækst ved GDM-debut og herefter hver 4-6. uge.

Cardiotocografi (CTG) foretages ved excessiv føtal vækst ($> +22\%$) 1-2 gange/uge.

Igangsættelse af fødsel: GDM med insulinbehandling senest ved 40+0 uger, GDM uden insulinbehandling senest 41+0 uger, i begge tilfælde baseret på en individuel vurdering.

Kan overvejes tidligere ved vægtestimat > 4000 g.

Elektivt sectio: Overvejes ved vægtestimat \geq 4500 g.

Ved behov for lungemodnende behandling med steroid øges insulinbehovet betydeligt, og insulinbehandling kan blive indiceret hos diætbehandlede kvinder, mens gravide i insulinbehandling skal have væsentlig mere insulin f.eks. styret efter lokale algoritmer anvendt hos patienter med prægestationel diabetes.

Ved behov for ve-hæmmende medicin anvendes atosiban og ikke betamimetika, der er stærkt diabetogene.

Ved fødslen

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 evt. 4 timer efter fødslen.

Opfølgning efter graviditeten.

10 års risikoen for at udvikle type 2 diabetes efter GDM i graviditeten er i Danmark omkring 50%. Patientens praktiserende læge bør derfor ved 8-ugers undersøgelsen sikre, at der planlægges en OGTT indenfor 3-4 måneder efter fødslen, samt give individuel rådgivning om livsstil, fremtidig diabetesrisiko og risikoen i forbindelse med fremtidige graviditetsforløb. Se DSAMs kliniske vejledning om type 2 diabetes. Alle kvinder med GDM i graviditeten bør efterfølgende via egen praktiserende læge tilbydes enten OGTT eller fastende plasmaglukose med 3 års intervaller

Referencer:

Sandbjergmøde 2007 (behandling): <http://www.dsog.dk/>

Sandbjergmøde 2003 (screening):

http://www.dsog.dk/files/screening_GDM.pdf

Anbefalinger for svangreomsorgen: 2009:

<http://www.sst.dk/publ/Publ2009/CFF/gravide/Svangreomsorgen.pdf>

FAKD 2006 (diætbehandling):

<http://www.diaetist.dk/diaetist/mainfrontpage84.aspx>