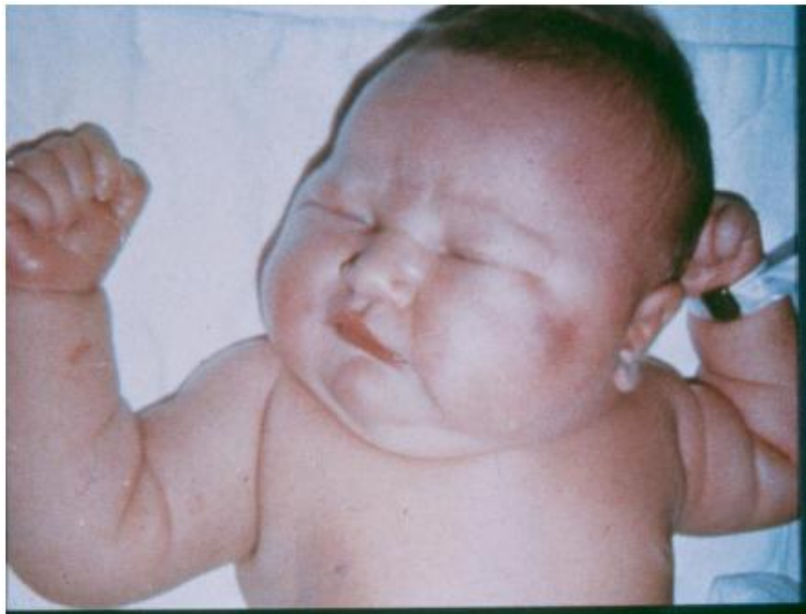




Diabetes i svangerskapet – svangerskapsutfall for mor og barn



Med-3950
5. årsoppgave
Profesjonsstudiet i medisin ved Universitetet i Tromsø

Student:
Ann Karine Gaup
MK-08

Veileder:
Åshild Bjørnerem
Overlege, Kvinneklinikken, Universitetssykehuset Nord- Norge, Tromsø

Vår 2013
Tromsø

Forord

Arbeidet med denne oppgaven startet høsten 2011. Jeg ønsket å skrive en oppgave som omhandler komplikasjoner under svangerskapet. Min veileder Åshild Bjørnerem foreslo å se på svangerskapsutfall hos gravide diabetikere.

Jeg har samarbeidet med medstudent Mia-Kristin Rostad (MK -11), som har registrert opplysninger ved Nordlandssykehuset i Bodø, og medstudent Nils Andreas Madsen Haugland (MK -09), som har registrert opplysninger ved sykehuset i Hammerfest og sykehuset i Kirkenes. Jeg har selv registrert opplysninger ved Universitetssykehuset i Nord-Norge. Åshild Bjørnerem har utført de statistiske analysene av data som vi har samlet inn i dette prosjektet.

Hele prosessen med dette prosjektet har vært veldig interessant og lærerikt, og jeg anser kunnskapen som nyttig i mitt videre arbeid.

Jeg vil takke min veileder, Åshild Bjørnerem, for hennes fantastiske engasjement, støtte, veiledning og hjelp gjennom hele prosessen. Hun har oppmuntret meg og fulgt meg tett fra første dag.

Jeg vil også takke mine medstudenter, Mia-Kristin Rostad og Nils Andreas Madsen Haugland, og medhjelperne Ingrid Petrikke Olsen ved sykehuset i Hammerfest, Branislav Rosiv ved sykehuset i Kirkenes og Heidi Sivertsen ved sykehuset i Bodø, for samarbeidet.

Innhold

Sammendrag.....	4
Introduksjon.....	5
Metode.....	8
Resultater.....	10
Diskusjon.....	12
Konklusjon.....	16
Referanser.....	17
Tabeller.....	21

Sammendrag

Bakgrunn. Diabetes i svangerskapet er assosiert med økt risiko for komplikasjoner hos mor og barn. Gravide med diabetes gis derfor ekstra tett oppfølging, og vi ønsker å studere i hvilken grad diabetes fortsatt er assosiert med risiko for komplikasjoner i vår helseregion.

Metode. Vi inkluderte alle 734 gravide med enkle svangerskap med diabetes type I, type II og som utviklet svangerskapsdiabetes, og som fødte ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Nordlandssykehuset i Bodø og sykehusene i Hammerfest og Kirkenes 1.1.2004-31.12.2012. Vi undersøkte om kroppsmasseindeks (KMI) og glykosylert hemoglobin (HbA1c) predikerte preeklampsi, makrosomi, og keisersnitt blant dem som fødte ved termin (≥ 37 svangerskapsuker), i lineære og logistiske regresjonsanalyser.

Resultater. Blant 159 gravide med diabetes type I hadde 30 (18,9 %) preeklampsi, 21 (13,2 %) makrosomi og 77 (48,4 %) keisersnitt. Hvert standardavvik (SD) høyere KMI var assosiert med dobbelt risiko for preeklampsi (OR 2,53; 95 % KI 1,48-4,56), makrosomi (OR 2,00; 95 % KI 1,16-3,44) og keisersnitt (OR 2,53; 95 % KI 1,40-4,56). Blant 72 gravide med diabetes type II hadde 18 (25,0 %) preeklampsi, 11 (15,3 %) makrosomi og 33 (45,8 %) keisersnitt. Blant 503 med svangerskapsdiabetes hadde 61 (12,1 %) preeklampsi, 67 (13,3 %) makrosomi og 164 (32,6 %) keisersnitt. I gruppa med svangerskapsdiabetes, var hvert SD høyere KMI assosiert med økt risiko for keisersnitt (OR 1,39; 95 % KI 1,09-1,58), mens hvert SD høyere HbA1c var assosiert med økt risiko for preeklampsi (OR 1,71; 95 % KI 1,11-2,02) og makrosomi (OR 1,62; 95 % KI 1,05-2,49). Sett samlet på alle gravide med diabetes, de med HbA1c $< 5,8$ %, hadde omtrent en halvert forekomst av alle komplikasjoner enn de med HbA1c $\geq 5,8$ % ($p < 0,05$).

Konklusjon. Tross tett oppfølging av gravide med diabetes, har de fortsatt økt risiko for komplikasjoner, og reduksjon av HbA1c og KMI kan bidra til bedre svangerskapsutfall.

Introduksjon

Diabetes hos gravide har økt i Norge de siste tiårene (1). Tall fra Fødselsregisteret, som inkluderer diabetes mellitus type I og type II og svangerskapsdiabetes, viser at i 2011 var det 29,1 per 1000 gravide som hadde diabetes, i motsetning til 5,8 per 1000 i 1990 (2). Dette er viktig fordi foruteksisterende diabetes type I og type II i svangerskapet er assosiert med økt risiko for medfødte misdannelser, obstetriske komplikasjoner og perinatal mortalitet, og svangerskapsdiabetes er assosiert med obstetriske komplikasjoner og makrosomi (3-5). Gravide med diabetes type I har 4 – 12 ganger økt risiko for preeklampsi (6;7). Forekomsten av komplikasjoner er høyere ved dårlig regulert blodsukker og forhøyet glykosylert hemoglobin (HbA1c) før svangerskapet og tidlig i svangerskapet (8;9).

Overvekt er en risikofaktor for utviklingen av insulinresistens, diabetes type II og svangerskapsdiabetes (10), og overvekt er økende blant kvinner i den vestlige verden, også i Norge (11). Dette må sees i sammenheng med den økende forekomsten av diabetes i Norge de siste tiårene, og er viktig fordi overvekt i svangerskapet øker forekomsten av komplikasjoner, blant annet preeklampsi, makrosomi og keisersnitt (12;13). Overvektige gravide som i tillegg har hyperglykemi, har ytterligere økt risiko for disse komplikasjonene (14).

Diabetes mellitus er definert av verdens helseorganisasjon (WHO) som en multifaktoriell kronisk metabolsk sykdom, karakterisert ved kronisk hyperglykemi med forstyrrelser i karbonhydrat-, fett- og proteinomsetningen (15). Diabetes skyldes nedsatt eller manglende insulinsekresjon i forhold til behovet, eventuelt kombinert med redusert insulinvirkning. Det finnes flere typer av diabetes, type I og type II er hovedtypene. Diabetes type I karakteriseres ved manglende produksjon av insulin, mens diabetes type II karakteriseres ved misforhold mellom økt insulinbehov på grunn av insulinresistens og redusert kapasitet til insulinproduksjon. De diagnostiske kriteriene er felles for diabetes type I og type II. Diabetes diagnostiseres enten ved HbA1c > 6,5 mmol/l, fastende plasma-glukose > 7,0 mmol/l, plasma-glukose > 11,1 mmol/l 2 timer etter inntak av 75 g glukose eller tilfeldig målt plasma-glukose > 11,1 mmol/l i kombinasjon med symptomer (16).

Kvinner med diabetes må planlegge sine svangerskap nøye, og det er viktig at de har et tilnærmet normalt blodsukker like før og under svangerskapet (1). De nasjonale retningslinjer anbefaler at blodsukkerverdiene ved egenmålinger bør være mellom 4 - 8 mmol/l. Oppfølgingen av gravide diabetikere bør være sentralisert med et team bestående av

endokrinolog, gynekolog, jordmor og diabetessykepleier, og kvinnen bør kontrolleres med 1-2 ukers mellomrom avhengig av tidspunktet i svangerskapet. For kvinner med diabetes type II er kostholdsveiledning viktig. Mange vil likevel behøve insulinbehandling for å oppnå tilfredsstillende blodsukkerkontroll når de blir gravide. Insulinbehandling blir startet dersom blodsukkerverdiene er > 7 mmol/l flere ganger, enten fastende eller etter måltider.

Behandlingsmålet og retningslinjene er det samme for diabetes type I og type II. Kvinnen skal være velbefinnende i hverdagen, med HbA1c $< 7,0$ % (som er 1,5 % over øvre normalgrense) før kvinnen blir gravid og i 1. trimester. Fra og med 2. trimester vil normalområdet for HbA1c falle omtrent 1 % i normale svangerskap. Derfor er behandlingsmålet for diabetikere i slutten av 2. trimester HbA1c $< 5,8$ %. Normalområdet for HbA1c hos ikke-diabetikere er derimot 4,3- 6,1 % (1;17).

Svangerskapsdiabetes defineres som diabetes og nedsatt glukosetoleranse som oppstår under svangerskapet (16). I svangerskapet skjer det en signifikant reduksjon i insulinsensitiviteten og svangerskapsdiabetes karakteriseres ved at kroppen ikke klarer å opprettholde tilstrekkelig insulinproduksjon, slik at det oppstår hyperglykemi. Dette skjer i 2-9 % av alle svangerskap og er assosiert med betydelig økt forekomst av komplikasjoner i svangerskapet og makrosomi. For mor er svangerskapsdiabetes en risikofaktor for å utvikle diabetes type II senere i livet (18). Jo tidligere i svangerskapet svangerskapsdiabetes oppstår, dess større er hennes risiko for komplikasjoner i svangerskapet (19).

Ved alle svangerskapskontroller i Norge (unntatt i svangerskapsuke 18) screenes det på glukosuri. Ved glukosuri gjøres peroral glukosebelastning med 75 g glukose.

Svangerskapsdiabetes diagnostiseres ved plasma-glukose $> 7,8$ mmol/l 2 timer etter inntak av 75 g glukose. Totimers verdier etter glukosebelastning $< 7,8$ mmol/l medfører ingen tiltak.

Persisterende glukosuri tilsier ny glukosebelastning. Ved verdi mellom 7,8 - 9 mmol/l gis kostholdsråd og ny glukosebelastning utføres etter 4 – 6 uker. Ved verdi > 9 mmol/l skal kvinnen henvises til spesialavdeling (20). I tillegg er det anbefalt å utføre glukosebelastning tidlig i svangerskapet og i svangerskapsuke 28 – 32 hos kvinner med predisponerende faktorer:

- i. Forekomst av diabetes mellitus type 1 eller type 2 hos førstegangsslektninger.
- ii. Tidligere svangerskapsdiabetes.
- iii. Kroppsmasseindeks (KMI) over 27 kg/cm² da svangerskapet startet.
- iv. Alder over 38 år.
- v. Innvandrere fra India, Pakistan, Bangladesh, Sri Lanka og Nord-Afrika. (16)

Basert på eksisterende kunnskap om diabetes i svangerskapet og risiko for komplikasjoner for både mor og barn, overvåker vi gravide med alle typer diabetes svært nøye, særlig kontrollerer vi mors blodsukker, blodtrykk og vekstutviklingen hos barnet. Ideelt sett ønsker vi å oppnå lav forekomst av komplikasjoner, og svangerskapsutfall som er nærmest de samme som i normale svangerskap. Hensikten med denne kvalitetssikringsstudien var derfor å undersøke:

- i. Om forekomsten av diabetes har økt i vår helseregion i perioden 2004 – 2012.
- ii. Hvordan er sammenhengen mellom KMI og HbA1c og svangerskapskomplikasjoner som preeklampsi, makrosomi og keisersnitt hos gravide med diabetes.
- iii. Om forekomst av disse komplikasjonene er lavere ved velregulert diabetes i svangerskapet

Metode

I denne retrospektive kvalitetssikringsstudien registrerte vi svangerskaps- og fødselsopplysninger fra pasienter med diabetes fra det elektroniske journalsystemet som fødte ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) avdeling Tromsø, Harstad og Narvik, Nordlandssykehuset i Bodø og sykehusene i Hammerfest og Kirkenes (heretter kalt Finnmarkssykehusene), i tidsrommet 01.01.2004 - 31.12.2012. Narvik og Harstad var ikke med i det elektroniske journalsystemet før i 2007, så fødselstallene for UNN i perioden 2004 - 2006 representerer kun Tromsøavdelingen ved UNN. Pasienter med følgende diagnoser: 024.0 (diabetes mellitus type I), 024.1 (diabetes mellitus type 2) og 024.4 (svangerskapsdiabetes) ble inkludert i prosjektet.

Etter at vi ekskluderte 8 svangerskap med tvillinger, hadde vi totalt 734 enkle svangerskap inkludert i våre analyser. Dette inkluderte 381 svangerskap ved UNN, 259 svangerskap ved Nordlandssykehuset i Bodø og 94 svangerskap ved Finnmarkssykehusene. Alle deltagerne har gått til regelmessige kontroller hos endokrinolog, gynekolog, og diabetessykepleier. Prosjektet er godkjent av personvernombudet (PVO) ved UNN og ved Nordlandssykehuset i Bodø, og av Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) for Finnmarkssykehusene.

Vi registrerte følgende personopplysninger: type diabetes, mors alder, vekt før svangerskapet, vekt i første trimester, vektøppgang i svangerskapet, mors høyde, røyking, paritet, HbA1c før svangerskapet, HbA1c under svangerskapet, HbA1c etter svangerskapet, forekomst av preeklampsi, forløsningsmetode (normal fødsel, keisersnitt, instrumentell vaginal forløsning), svangerskapslengde, barnets kjønn, fødselsvekt, fødselslengde og makrosomi.

For mange av svangerskapene manglet vektmålinger. Vekt før svangerskapet og vekt i første trimester ble derfor slått sammen til en variabel for vekt før og/eller tidlig i svangerskapet, for å utnytte eksisterende data best mulig i analysene. Vi hadde tilgjengelige opplysninger om vektøkning hos svært få deltakere. Dette gjorde at vi ikke kunne justere for vektøkning i våre analyser. Svangerskapsuke 12 + 6 ble satt som grense for registrering av vekt tidlig i svangerskapet. Vi beregnet KMI ut fra formelen $\text{vekt (kg)} / (\text{høyde (cm)})^2$. $\text{KMI} < 25 \text{ kg/cm}^2$ ble definert som normalvektig, $\text{KMI} 25 - 29,9 \text{ kg/cm}^2$ ble definert som overvektig og $\text{KMI} > 30 \text{ kg/cm}^2$ ble definert som fedme (21). HbA1c før svangerskapet ble registrert som gjennomsnittet av alle HbA1c målinger det siste året før første dag i siste menstruasjon. HbA1c under svangerskapet ble registrert som gjennomsnittet av alle HbA1c målinger under

svangerskapet. HbA1c etter svangerskapet ble registrert som gjennomsnittet av alle målinger fra fødsel til et år etter fødsel. Makrosomi ble definert som fødselsvekt over 4,5 kg (20). Dette prosjektet var for lite til å studere forekomst av misdannelser, vekstretardasjon, sfinkterrupturer og postpartum blødning, så disse komplikasjonene er ikke registrert.

Beregning av insidens av diabetes mellitus type I og type II og svangerskapsdiabetes samlet for alle sykehus, og ved hvert sykehus enkeltvis, er basert på totalt antall fødsler fra medisinsk fødselsregister (2). Vi presenterer gjennomsnittsverdier, standardavvik (SD) og spredningen for kontinuerlige variabler og antall og prosentandel for kategorivariabler. Vi sammenlignet forekomst av komplikasjoner blant våre deltakere, med forekomst av komplikasjoner i bakgrunnspopulasjonen i samlet data fra sykehusene, og ved sykehusene enkeltvis, basert på tall fra medisinsk fødselsregister (2). I bakgrunnspopulasjonen var forekomsten av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt henholdsvis 4,0 %, 3,6 % og 17,2 % i den aktuelle perioden. Vi har analysert hvordan KMI før og/eller under svangerskapet og HbA1c under svangerskapet predikerte komplikasjonene preeklampsi, makrosomi og keisersnitt ved fødsel til termin (≥ 37 svangerskapsuker) hos gravide med diabetes type I og svangerskapsdiabetes. Risiko for disse komplikasjonene ble beregnet som odds ratio (OR) i multivariable logistiske regresjonsanalyser, justert for mors alder, paritet, HbA1c, KMI og svangerskapslengde når dette var signifikant i modellene. Gruppen med diabetes type II var for liten, og hadde for få komplikasjoner, til at vi kunne analysere slike sammenhenger blant dem. Vi brukte også variansanalyser (ANCOVA), for å vurdere om forekomst av komplikasjoner var signifikant forskjellig blant gravide med diabetes med dikotomisert eksponeringsvariabel; og sammenlignet de som hadde normal KMI ($< 25 \text{ kg/cm}^2$) versus forhøyet KMI ($> 25 \text{ kg/cm}^2$), og de som hadde anbefalt HbA1c ($< 5,8 \%$) versus HbA1c over anbefalt nivå ($> 5,8 \%$). Disse analysene ble justert for de samme kovariater som nevnt ovenfor. Analyser ble utført i SAS versjon 9.1, og p-verdi $< 0,05$ ble vurdert som statistisk signifikant.

Resultater

I totalt 734 enkle svangerskap hadde 159 (21,7 %) diabetes type I, 72 (9,8 %) diabetes type II og 503 (68,5 %) svangerskapsdiabetes (Tabell 1). Samlet for UNN, Nordlandssykehuset i Bodø og Finnmarkssykehusene var det totalt 31 923 fødsler i perioden 1.1.2004 – 31.12.2012. Dette tilsier en total insidens av diabetes på 2,3 %, hvorav 0,5 % hadde diabetes type I, 0,2 % diabetes type II og 1,6 % svangerskapsdiabetes. Fra 2004 til 2012 var total insidensen av diabetes økt fra 1,5 % til 2,3 %, særlig på grunn av økt insidens av svangerskapsdiabetes fra 0,8 % til 1,6 %. Insidensen av diabetes, blant 381 registrerte svangerskap ved UNN, 259 svangerskap i Bodø og 94 svangerskap i Finnmark, er vist i tabell 2. Ved de enkelte sykehusene var insidensen ganske lik, med unntak av Finnmark, men her har vi små tall.

Tabell 3 viser karakteristika og svangerskapsutfall hos mor og barn, hos de med diabetes type I, diabetes type II og svangerskapsdiabetes ved alle sykehusene samlet. Gjennomsnittlig KMI før og/eller tidlig i svangerskapet hos de med diabetes type I, type II og svangerskapsdiabetes var henholdsvis 26,3 kg/cm², 34,8 kg/cm² og 30,1 kg/cm², HbA1c var 7,8 %, 7,0 % og 5,8 % før svangerskapet, og 6,6 %, 6,4 % og 5,8 % under svangerskapet. I disse 3 gruppene, var det henholdsvis 19,7 %, 28,1 % og 13,9 % som hadde preeklampsi, 11,9 %, 10,9 % og 11,1 % som fikk barn med makrosomi og 48,4 %, 45,8 % og 32,6 % som fikk utført keisersnitt. Sammenlignet med bakgrunnspopulasjonen i denne perioden, hvor 4,0 % hadde preeklampsi, 3,6 % makrosomi og 17,2 % keisersnitt, var det 3-6 ganger høyere forekomst av preeklampsi, 3-4 ganger høyere forekomst av makrosomi og 2-3 ganger høyere forekomst av keisersnitt i vår studiepopulasjon.

Karakteristika og svangerskapsutfall for de enkelte sykehusene er vist i Tabell 4. KMI, HbA1c og komplikasjonsforekomsten er ganske lik ved de ulike sykehusene. De med diabetes type II ved Nordlandssykehuset i Bodø skiller seg ut med høyere forekomst av preeklampsi enn ved UNN og Finnmarkssykehusene. Ved UNN er forekomsten av keisersnitt høyere hos de med diabetes type I og diabetes type II enn ved Nordlandssykehuset i Bodø.

Tabell 5 viser risikoen for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt i svangerskap med diabetes type I og svangerskapsdiabetes. Ved diabetes type I var KMI assosiert med høyere risiko for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt. Hvert SD høyere KMI (5 kg/cm²) var assosiert med 2,5 ganger høyere risiko for preeklampsi (OR 2,53, 95 % KI 1,48-4,56), omtrent to ganger

høyere risiko for makrosomi (OR 1,85, 95 % KI 1,10-3,13) og 2,5 ganger høyere risiko for keisersnitt (OR 2,53, 95 % KI 1,40-4,56). HbA1c i svangerskapet var ikke assosiert med preeklampsi, makrosomi eller keisersnitt ved diabetes type I. Ved svangerskapsdiabetes derimot var HbA1c assosiert med høyere risiko for preeklampsi og makrosomi. Hvert SD høyere HbA1c (0,6 %) ga 1,7 ganger høyere risiko for preeklampsi (OR 1,71, 95 % KI 1,11-2,62) og 1,5 ganger økt risiko for makrosomi (OR 1,55, 95 % KI 1,04-2,32). I denne gruppen var KMI assosiert med høyere risiko for keisersnitt. Hvert SD høyere KMI (5 kg/cm^2) ga 1,4 ganger høyere risiko for keisersnitt (OR 1,39, 95 % KI 1,09-1,58).

Sett samlet på alle gravide med diabetes, så hadde de med HbA1c $< 5,8 \%$, mer en halvert forekomst (6,7 % versus 17,5 %) av preeklampsi, og nesten halvert forekomst av makrosomi (10,7 % versus 17,5 %) og keisersnitt (23,3 % versus 39,2 %) enn de med HbA1c $> 5,8 \%$ ($p < 0,05$, Tabell 6). Mønsteret var det samme for HbA1c blant de med svangerskapsdiabetes, men det var for få komplikasjoner blant de som hadde diabetes type 1 og type 2, til å kunne vise statistisk signifikante forskjeller. Gravide diabetikere med normal KMI ($< 25 \text{ kg/cm}^2$), hadde en tendens til lavere forekomst av alle typer komplikasjoner, men vi kunne ikke vise noen statistisk signifikant forskjell her i våre data, fra de med forhøyet KMI ($> 25 \text{ kg/cm}^2$).

Diskusjon

Denne kvalitetssikringsstudien viste økning i total insidens av diabetes, som særlig skyldes økt insidens av svangerskapsdiabetes. Forekomsten av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt er betydelig høyere i alle gruppene med diabetes, sammenlignet med bakgrunnspopulasjonen. Hos de med diabetes type I predikerer KMI preeklampsi, makrosomi og keisersnitt. Hos de med svangerskapsdiabetes predikerer KMI keisersnitt, mens HbA1c predikerer preeklampsi og makrosomi. Diabetikere med HbA1c under 5,8 % i svangerskapet, hadde betydelig lavere forekomst av alle komplikasjoner, sammenlignet med de som hadde HbA1c over 5,8 %.

Vår studie viste at totalforekomsten av diabetes har økt ved alle sykehusene samlet. Forekomsten av diabetes type I har svingt fra år til år, men uten noen stor økning totalt sett. Helsedirektoratet i Norge har påpekt at flere studier (22;23) har vist økt forekomst av diabetes type II, dels på grunn av økende forekomst av overvekt blant unge. Dette bekrefter våre resultater for vår helseregion. Forekomsten av svangerskapsdiabetes har også hatt en økning, med over en dobling av insidensen. Sett på sykehusene enkeltvis var forekomsten omtrent det samme ved sykehusene. Nordlandssykehuset i Bodø skilte seg ut med over 4 ganger økt forekomst av svangerskapsdiabetes fra de 3 første til de 3 siste årene i perioden vi undersøkte, mens Finnmarkssykehusene har hatt en nedgang i totalforekomsten av diabetes og forekomsten av svangerskapsdiabetes de 2 siste årene i perioden. Insidenstall for Finnmark er små, så disse tallene kan være usikre. Prevalensen av svangerskapsdiabetes varierer mye i ulike studier. I en fransk studie anslås det at prevalensen kan variere fra 2 % i en normal populasjon – 20 % i en høyrisikopopulasjon (24). I en norsk studie utført i Groruddalen utenfor Oslo, ble prevalensen anslått å være 13 % ved bruk av diagnosekriterier fra WHO (25). Dette er høyere enn i våre resultater, men deres studiepopulasjon hadde en stor andel etniske minoritetskvinner fra mange land, med høyere forekomst av svangerskapsdiabetes enn etnisk norske kvinner. Det kan delvis forklare forskjellen. Årsaken til økt forekomst av svangerskapsdiabetes kan være at flere tar del i den vestlige livsstilen, med økt alder ved graviditet, økende forekomst av overvekt og redusert fysisk aktivitet (26).

I vår studie så vi en betydelig høyere forekomst av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt hos de med diabetes type I, diabetes type II og svangerskapsdiabetes ved alle sykehusene samlet og enkeltvis, med noen unntak. Bakgrunnspopulasjonen ved alle sykehusene samlet hadde 4 % preeklampsi i samme periode, noe som betyr at forekomsten av preeklampsi hos de med

diabetes type I, diabetes type II og svangerskapsdiabetes var henholdsvis 3-6 ganger høyere i vår studie. Ved Nordlandssykehuset i Bodø var forekomsten av preeklampsi blant type II diabetikere spesielt høy, mens det ved Finnmarkssykehusene ikke var noen type I diabetikere som fikk preeklampsi. De er sannsynligvis henvist til UNN, noe som betyr at vi har en seleksjon av gravide med høy risiko for komplikasjoner ved UNN. Forekomsten av makrosomi var ganske lik ved alle sykehusene, med unntak av type II diabetikere ved Finnmarkssykehusene, hvor ingen fikk barn med makrosomi. Her har vi også små tall som medfører usikkerhet i beregningene. Type II og svangerskapsdiabetes ved UNN hadde litt høyere forekomst av makrosomi enn de andre sykehusene. Sett på sykehusene samlet var forekomsten av makrosomi hos alle tre diabetesgruppene 3 ganger høyere enn hos bakgrunnspopulasjonen med 3,6 % makrosomi. Forekomsten av keisersnitt ved alle sykehusene samlet hos type I diabetikere, type II diabetikere og svangerskapsdiabetikere var henholdsvis 2-3 ganger høyere enn hos bakgrunnspopulasjonen som hadde 17,2 % keisersnitt. Forekomsten var overraskende høy blant type I og type II diabetikere ved UNN og type I diabetikere ved Finnmarkssykehusene, med keisersnitt utført hos over halvparten. Disse resultatene stemmer overens med flere studier som har vist betraktelig økning i preeklampsi, makrosomi og keisersnitt hos type I, type II og svangerskapsdiabetikere (7;27;28). Disse studiene viste ikke noen store forskjeller i komplikasjonene mellom type I og type II diabetikere, noe som også stemmer godt med våre resultater. Utvikling av preeklampsi er blitt assosiert med inflammasjon og dysfunksjon av endotelet forårsaket av hyperglykemi hos overvektige og fysisk inaktive med energitett kost (19). Type I diabetikere som utvikler preeklampsi har vist å ha betraktelig høyere verdier av inflammatoriske markører allerede i første trimester enn type I diabetikere som ikke utviklet preeklampsi (29).

Hos kvinnene med diabetes type I var høyere KMI assosiert med høyere risiko for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt. En svensk studie har også vist sammenheng mellom KMI og risikoen for komplikasjoner hos type I diabetikere, hvor kvinnene i KMI kategorien fedme hadde 1,2 ganger høyere risiko for preeklampsi og 1,7 ganger høyere risiko for makrosomi og keisersnitt, sammenlignet med normalvektige type I diabetikere (30). Også hos friske kvinner har KMI blitt assosiert med økt forekomst av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt (12). Hos kvinnene med svangerskapsdiabetes var KMI assosiert med høyere risiko for keisersnitt. Dette stemmer overens med en amerikansk studie hvor overvektige kvinner med svangerskapsdiabetes hadde 70 % høyere risiko for keisersnitt (31). I deres studie var KMI hos svangerskapsdiabetikere også assosiert med svangerskapsrelatert hypertensjon og

fødselsvekt > 4000 gram. I vår studie var ikke KMI i denne gruppen assosiert med preeklampsi eller makrosomi, men dette kan forklares med at vi hadde strengere krav til vår definisjon av makrosomi som fødselsvekt over 4500 gram. Selv hos kvinner med blodsukkerverdier under det som er grensen for svangerskapsdiabetes i henhold til WHO kriterier, har KMI vist å være assosiert med keisersnitt (14). Hos svangerskapsdiabetikere, men ikke hos type I diabetikere, var HbA1c i svangerskapet assosiert med økt forekomst av preeklampsi og makrosomi, men uten noe effekt av høyere KMI. En studie som undersøkte risikoen for komplikasjoner hos kvinner med forhøyete blodsukkerverdier, under det som er grensen for svangerskapsdiabetes i henhold til WHO kriterier, viste at HbA1c er assosiert med økt risiko for preeklampsi og makrosomi, med OR henholdsvis 1,4 og 1,2 med 95 % KI (32). I våre analyser var HbA1c litt sterkere assosiert med begge komplikasjonene (henholdsvis 1,7 og 1,6 ganger økt risiko), men studiepopulasjonen deres besto av kvinner med gjennomsnittlig HbA1c på 4,8 %, i motsetning til gjennomsnittlig HbA1c på 5,9 % hos svangerskapsdiabetikere i vår studie. En annen studie har derimot vist 2,5 ganger økt risiko for preeklampsi hos dårlig regulerte svangerskapsdiabetikere, sammenlignet med godt regulerte svangerskapsdiabetikere (33).

Vi vet at blodsukkerverdier og overvekt i svangerskapet er assosiert med svangerskapsutfallet. Mange i vår studie var overvektige og HbA1c verdiene i svangerskapet var høyere enn den anbefalte grensen på 5,8 % i 2. og 3. trimester i alle tre diabetesgruppene. Vi ville derfor se om komplikasjonsforekomsten var lavere hos diabetikere med KMI < 25 kg/cm² og HbA1c < 5,8 %, sammenlignet med diabetikere med KMI > 25 kg/cm² og HbA1c > 5,8 % i vår studie. Analysene viste at de med velregulert blodsukker hadde signifikant lavere forekomst av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt enn de med dårlig regulert blodsukker. Dette viser at blodsukkerkontroll under svangerskapet er viktig for å unngå komplikasjoner hos alle diabetikere. Som nevnt har høyere blodsukkerverdier, også under grensen for det som defineres som svangerskapsdiabetes i henhold til WHO kriterier, vist å øke forekomsten av komplikasjoner, mens tidlig intervensjon og behandling av selv mild svangerskapsdiabetes, i form av kosthold- og livsstilsintervensjon og insulinbehandling der det er indisert, har vist å redusere forekomsten av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt (5). En annen studie har vist at det er økningen i blodsukkernivået fra tidlig til sent i svangerskapet som øker risikoen for makrosomi (34). Dette taler sterkt for at streng blodsukkerkontroll hos type I og type II diabetikere bør starte tidlig og fortsette gjennom hele svangerskapet, mens

svangerskapsdiabetikere bør oppdages tidligst mulig slik at man gjennom hyppige kontroller og tett oppfølging unngår stor blodsukkerøkning hos disse kvinnene.

Selv om vi viser økt risiko for komplikasjoner med økning i KMI som kontinuerlig variabel, så kunne vi ikke vise at komplikasjonsforekomsten var signifikant lavere i gruppen med diabetikere med normal KMI sammenlignet med gruppen med overvektige diabetikere. Mange studier har vist at KMI har betydning for svangerskapsutfallet og at det er viktig å optimalisere vekt før og under svangerskapet for å bedre svangerskapsutfall (14;28;30;31). Vi så en tendens til at mange unnlater å registrere vekt. Retningslinjene for svangerskapsomsorgen anbefaler at den gravides vekt bør måles av jordmor eller lege ved den første svangerskapskontrollen, men at kvinnene deretter kan veie seg selv hjemme. Vektregistrering kan være ubehagelig, spesielt for overvektige, men vi mener likevel det er viktig å få en oversikt og kontroll over vektøkningen i svangerskapet, og at vekt derfor bør registreres ved hver svangerskapskontroll. God informasjon og veiledning til kvinner som planlegger å bli gravid, allerede før svangerskapet er viktig, og det kan bidra til å justere uheldig livsstil og ha gunstig effekt på svangerskapsutfall. Bedre informasjon om betydningen av sunt kosthold, livsstil og fysisk aktivitet før svangerskapet og tidlig i svangerskapet kan bedre svangerskapsutfall og hindre komplikasjoner. Bedre kontroll over vekt og blodsukkernivået hos gravide kan være svært gunstig. Vi tror det er viktig både å informere, men også sette i gang tiltak som motiverer kvinner både før og i svangerskapet til endring i livsstil. Screening av alle gravide kan bidra til at flere med diabetes oppdages tidligere og behandles bedre, så forekomsten av alvorlige komplikasjoner kan reduseres.

I dette prosjektet har vi samlet et relativt stort materiale fra flere sykehus over flere år, men en begrensning er at vårt datamateriale har en retrospektiv design. Journaler og epikriser er skrevet av mange forskjellige personer ved ulike sykehus, med ulike rutiner. Dette gir rom for feilkilder på grunn av feilkoding og mangler ved registreringer som er utført av forskjellige studenter som ikke er spesialister i fagfeltet. Dette kan ha ført til variasjon i registreringer, feilregistrering og manglende opplysninger. Vektregistreringen var mangelfull, spesielt utover i svangerskapet. En stor del av vår studiepopulasjon var overvektige, og vi så en tendens til at de mest overvektige kvinnene oftere enn normalvektige, manglet opplysninger om vekt. Overvekt og vektøkning kan ha spilt en direkte rolle for forekomsten av komplikasjoner, uten at vi hadde tilstrekkelig tilgang til slik informasjon i vårt prosjekt.

Konklusjon

Resultatene våre viser at total insidensen av diabetes har økt i vår helseregion, med en liten økning av diabetes type II og stor økning av svangerskapsdiabetes.

Det er fortsatt stor forskjell i svangerskapsutfall hos kvinner med diabetes sammenlignet med kvinner uten diabetes. Tross god overvåkning av disse svangerskapene er det en betydelig økt forekomst av preeklampsi, makrosomi og keisersnitt hos de med diabetes type I, diabetes type II og svangerskapsdiabetes.

Hos kvinnene med diabetes type I er høyere KMI assosiert med økt risiko for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt. Hos de med svangerskapsdiabetes er høyere KMI assosiert med keisersnitt risiko, mens HbA1c er assosiert med økt risiko for preeklampsi og makrosomi. Gravide med diabetes med HbA1c under anbefalt grenseverdi på 5,8 % hadde samlet sett lavere forekomst av alle disse komplikasjonene, og denne anbefalingen bør absolutt følges.

Referanser

- (1) Tor Claudi, Randi Abrahamsen, Sigmund Andersen, Faisa Basharat, Kåre Birkeland, John G.Cooper, et al. Nasjonale faglige retningslinjer - Diabetes - Forebygging, diagnostikk og behandling. 2009. Helsedirektoratet.
- (2) Nasjonalt folkehelseinstitutt. <http://mfr-nesstar.uib.no/mfr/>. Oppdatert 19-1-2013.
- (3) Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L, Ovesen P, Westergaard JG, Moeller M, et al. Outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide, population-based study. *Diabetes Care* 2004;27(12):2819-23.
- (4) Verheijen EC, Critchley JA, Whitelaw DC, Tuffnell DJ. Outcomes of pregnancies in women with pre-existing type 1 or type 2 diabetes, in an ethnically mixed population. *BJOG* 2005;112(11):1500-3.
- (5) Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361(14):1339-48.
- (6) Feig DS, Razzaq A, Sykora K, Hux JE, Anderson GM. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: a population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care* 2006;29(2):232-5.
- (7) Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004;328(7445):915.
- (8) Jensen DM, Korsholm L, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Moelsted-Pedersen L, Westergaard JG, et al. Peri-conceptional A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(6):1046-8.
- (9) Temple R, Aldridge V, Greenwood R, Heyburn P, Sampson M, Stanley K. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. *BMJ* 2002;325(7375):1275-6.

- (10) Henriksen T. [Nutrition, weight and pregnancy]. Tidsskrift Norsk Legeforening 2007;127(18):2399-401.
- (11) Droyvold WB, Nilsen TI, Kruger O, Holmen TL, Krokstad S, Midthjell K, et al. Change in height, weight and body mass index: Longitudinal data from the HUNT Study in Norway. Int J Obes (Lond) 2006;30(6):935-9.
- (12) Metzger BE. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. BJOG 2010;117(5):575-84.
- (13) Yu CK, Teoh TG, Robinson S. Obesity in pregnancy. BJOG 2006;113(10):1117-25.
- (14) Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, McCance DR, Dyer AR, Metzger BE, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. Diabetes Care 2012;35(4):780-6.
- (15) World Health Organization.
http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/en/index.html. Oppdatert 2013.
- (16) Helsedirektoratet 2011. Nasjonale faglige retningslinjer: Diabetes - forebygging, diagnostikk og behandling. <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/diabetes>
- (17) Kristian F.Hanssen. Graviditet og diabetes - en viktig terapeutisk utfordring. In: Stein Vaaler, editor. Diabeteshåndboken. 3 ed. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag; 2004.284-8.
- (18) Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005;352(24):2477-86.
- (19) Qvigstad E, Voldner N, Bollerslev J, Henriksen T. [Diabetes in pregnancy--prevention over generations]. Tidsskr Nor Laegeforen 2009;129(23):2494-6.
- (20) Jan Martin Maltau, Pål Øian. Sykdom hos moren i svangerskapet. In: Per Bergsjø, Jan Martin Maltau, Kåre Molne, Britt Ingjerd Nesheim, editors. Obstetikk og gynekologi. 2 ed. Oslo: Gyldendal Norsk Forlag; 2010.187-99.

- (21) World Health Organization. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html. Oppdatert 27-5-2013.
- (22) Jenum AK, Sletner L, Voldner N, Vangen S, Morkrid K, Andersen LF, et al. The STORK Groruddalen research programme: A population-based cohort study of gestational diabetes, physical activity, and obesity in pregnancy in a multiethnic population. Rationale, methods, study population, and participation rates. *Scand J Public Health* 2010;38(5 Suppl):60-70.
- (23) Greuter MJ, van Emmerik NM, Wouters MG, van Tulder MW. Quality of guidelines on the management of diabetes in pregnancy: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:58.
- (24) Galtier F. Definition, epidemiology, risk factors. *Diabetes Metab* 2010;36(6):628-51.
- (25) Jenum AK, Morkrid K, Sletner L, Vangen S, Torper JL, Nakstad B, et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with the WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol* 2012;166(2):317-24.
- (26) Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care* 2007;Suppl 2:S141-S146.
- (27) Knight KM, Thornburg LL, Pressman EK. Pregnancy outcomes in type 2 diabetic patients as compared with type 1 diabetic patients and nondiabetic controls. *J Reprod Med* 2012;57(9-10):397-404.
- (28) Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenshole AB. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *Diabetes Endocrine Pregnancy Outcome Study in Toronto. QJM* 2001;94(7):347-56.
- (29) Du M, Basu A, Fu D, Wu M, Centola M, Jenkins AJ, et al. Serum Inflammatory Markers and Preeclampsia in Type 1 Diabetes: A prospective study. *Diabetes Care* 2013. Epub ahead of print.

- (30) Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Westgren M, Norman M. Pre-pregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1 diabetic pregnancies: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2012;2(1):e000601.
- (31) Roman AS, Rebarber A, Fox NS, Klauser CK, Istwan N, Rhea D, et al. The effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24(5):723-7.
- (32) Lowe LP, Metzger BE, Dyer AR, Lowe J, McCance DR, Lappin TR, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012;35(3):574-80.
- (33) Yogev Y, Xenakis EM, Langer O. The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(5):1655-60.
- (34) Voldner N, Qvigstad E, Frosli KF, Godang K, Henriksen T, Bollerslev J. Increased risk of macrosomia among overweight women with high gestational rise in fasting glucose. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(1):74-81.

Tabeller

Tabell 1. Total insidens av diabetes ved alle sykehus (Universitetssykehuset i Nord-Norge, Nordlandssykehuset i Bodø og Finnmarkssykehusene) i perioden 1.1.2004-31.12.2012.

	Fødsler	Diabetes totalt		Type I		Type II		Svangerskapsdiabetes	
	n	n	n/1000	n	n/1000	n	n/1000	n	n/1000
2004	3032	45	14,8	16	5,2	4	1,3	25	8,2
2005	3100	50	16,1	15	4,8	7	2,2	28	9
2006	3087	64	20,7	15	4,8	9	2,9	40	12,9
2007	3758	69	18,3	15	3,9	8	2,1	46	12,2
2008	3864	95	24,5	22	5,6	7	1,8	66	17
2009	3883	68	17,5	14	3,6	10	2,5	44	11,3
2010	3857	120	31,1	19	4,9	7	1,8	94	24,3
2011	3762	119	31,6	17	4,5	13	3,4	89	23,6
2012	3580	104	29,0	26	7,2	7	1,9	71	19,8
Total	31923	734	22,9	159	4,9	72	2,2	503	15,7

Tabell 2. Insidens av diabetes ved hvert av sykehusene Universitetssykehuset i Nord-Norge, Nordlandssykehuset i Bodø og Finnmarkssykehusene i perioden 1.1.2004-31.12.2012.

	Fødsler	Diabetes totalt		Type I		Type II		Svangerskapsdiabetes	
	n	n	n/1000	n	n/1000	n	n/1000	n	n/1000
Universitetssykehuset i Nord- Norge									
2004	1343	22	16,4	7	5,2	1	0,7	14	10,4
2005	1392	23	16,5	8	5,7	3	2,2	12	8,6
2006	1472	33	23,5	9	6,4	4	2,8	20	14,2
2007	2113	37	19,0	8	4,1	5	2,6	24	12,3
2008	2105	55	28,5	16	8,3	3	1,6	36	18,6
2009	2099	30	15,5	7	3,6	7	3,6	16	8,3
2010	2169	56	28,6	14	7,2	3	1,5	39	19,9
2011	2030	69	33,9	11	5,4	10	4,9	48	23,6
2012	1978	56	28,3	12	6	4	2	40	20,2
Total	16701	381	22,8	92	5,5	40	2,3	249	14,9
Nordlandssykehuset i Bodø									
2004	1015	14	13,7	7	6,8	2	1,9	5	4,9
2005	1061	19	17,9	6	5,6	3	2,8	10	9,4
2006	944	17	18	6	6,3	3	3,1	8	8,4
2007	1007	20	19,8	7	6,9	1	0,9	12	11,9
2008	1058	26	24,5	5	4,7	4	3,7	17	16
2009	1074	24	22,3	5	4,6	2	1,8	17	15,8
2010	1037	50	48,2	5	4,8	2	1,9	43	41,4
2011	1081	45	41,6	5	4,6	2	1,8	38	35,1
2012	996	44	44,2	14	14,9	3	3,1	27	27,9
Total	9273	259	27,9	60	6,4	22	2,4	177	19
Finnmarkssykehusene									
2004	674	9	10,3	2	2,9	1	1,4	6	5,9
2005	647	8	9,2	1	1,5	1	1,5	6	6,1
2006	671	14	14,9	0	0	2	2,9	12	11,9
2007	638	12	15,6	0	0	2	3,1	10	12,5
2008	701	14	17,1	1	1,4	0	0	13	15,6
2009	710	14	15,4	2	2,8	1	1,4	11	11,2
2010	651	14	16,8	0	0	2	3	12	13,8
2011	651	5	6,1	1	1,5	1	1,5	3	3
2012	606	4	3,3	0	0	0	0	4	3,3
Total	5949	94	12,2	7	1,1	10	1,6	77	9,4

Tabell 3. Karakteristika av alle gravide med diabetes type I, diabetes type II og svangerskapsdiabetes ved Universitetssykehuset i Nord-Norge, Nordlandssykehuset i Bodø og Finnmarkssykehusene i perioden 1.1.2004-31.12.2012.

	Diabetes type I (n=159)			Diabetes type II (n=72)			Svangerskapsdiabetes (n=503)		
	n	Mean \pm SD	Spredning	n	Mean \pm SD	Spredning	n	Mean \pm SD	Spredning
Alder mor (år)	159	29,4 \pm 5	18-42	72	33,5 \pm 4,9	24-49	503	31,9 \pm 5,6	16-46
KMI før/under svangerskapet (kg/cm²)	120	26,28 \pm4,8	19-42	51	34,8 \pm6,4	20-49,6	401	30,1 \pm6,4	18,2-48-4
Vekt før eller tidlig i svangerskapet (kg)	129	72,5 \pm 15,1	49-119	54	94,2 \pm 20	46,5-130	416	81,7 \pm 19	48-145
Vekttoppgang (kg)	56	16,7 \pm 5,4	2,5-29	26	13,2 \pm 9	-8-32	263	12,4 \pm 9,1	-7-90
Høyde (cm)	129	166 \pm 5,9	153-179	60	165,8 \pm 6,2	154-182	437	164,4 \pm 6,4	140-188
Røyking (n, %)	136	22	16,1	64	14	21,8	442	53	11,9
Paritet (0, 1, 2, \geq 3) (n, %)	159	76/55/20/8	47/34/12/7	72	20/27/17/9	27/37/23/15	501	162/176/114/49	32/35/23/10
HbA1c før svangerskapet (%)	83	7,8 \pm 1,4	5-12,5	44	7 \pm 1,4	5,2-11,5	60	5,8 \pm 0,5	4,5-7,2
HbA1c i svangerskapet (%)	143	6,6 \pm0,7	5-9,5	66	6,4 \pm0,6	5,3-8,6	341	5,9 \pm0,6	4,5-8,4
HbA1c etter svangerskapet (%)	83	7,6 \pm 1,2	5,1-12,4	38	7,4 \pm 1,2	5,5-11,4	100	6 \pm 0,9	4,3-11,2
Preeklampsia (n, %)	159	30	18,9	72	18	25	503	61	12,1
Normal fødsel (n, %)	159	64	40,2	72	37	51,9	503	300	59,6
Keisersnitt (n, %)	159	77	48,4	72	33	45,8	503	164	32,6
Vaginal instrumentell forløsning (n, %)	159	18	11,4	72	2	2,78		39	7,8
Svangerskapslengde (uker)	156	37,8 \pm 2,8	29-42	71	37,3 \pm 3	24-40	500	38,7 \pm 2	27-42
Fødselsvekt (g)	159	3778 \pm 753	1170-5200	72	3579 \pm 919	642-5824	499	3762 \pm 697,9	790-5844
Fødselslengde (cm)	142	50,2 \pm 2,8	35,5-55	64	49,5 \pm 3,5	33-56	452	50,4 \pm 2,4	36-57
Macrosomi til termin, > 4500 g (n, %)	159	21	13,2	72	11	15,3	503	67	13,3
Fortidligfødtte (n, %)	156	26	16,67	71	13	18,31	500	42	8,4

KMI; kroppsmasseindeks, HbA1c; glykosylert hemoglobin.

Tabell 4. Karakteristika av gravide med foruteksisterende diabetes type I og type II og med svangerskapsdiabetes i perioden 1.1.2004-31.12.2012.

Universitetssykehuset i Nord-Norge	Diabetes type I (n=92)			Diabetes type II (n=40)			Svangerskapsdiabetes (n=249)		
	n	Mean ± SD	Spredning	n	Mean ± SD	Spredning	n	Mean ± SD	Spredning
Alder mor (år)	92	30,1 ±4,9	19-42	40	34,1 ±5,7	24-49	249	32,1 ±5,4	18-46
KMI før/ under svangerskapet (kg/cm ²)	64	26,5 ±4,9	18,6-44,0	23	35,4 ±7,7	20-49,6	188	30,1 ±6,4	18,2-48,4
HbA1c før svangerskapet (%)	60	7,9 ±1,4	5,0-11,5	25	7,5 ±1,3	5,6-11,5	21	5,7 ±0,5	5-7,2
HbA1c under svangerskapet (%)	86	6,6 ±0,8	5,1-9,5	35	6,5 ±0,6	5,3-7,9	195	5,9 ±0,6	4,7-8,4
Preeklampsia (n, %)	92	20	21,7	40	9	22,5	249	34	13,7
Keisersnitt (n, %)	92	51	55,4	40	21	52,5	249	82	32,9
Fødselsvekt (g)	92	3706 ±792	1219-5130	40	3552 ±1076	642-4734	246	3784 ±727	900-5844
Macrosomia til termin, vekt > 4500 g (n, %)	92	13	14,1	40	8	20	249	41	16,5
Nordlanssykehuset i Bodø									
	Diabetes type I (n=60)			Diabetes type II (n=22)			Svangerskapsdiabetes (n=177)		
Alder mor (år)	60	28,7 ±5,3	18-41	22	33,1 ±3,5	28-42	177	31,6 ±6	16-43
KMI før/ under svangerskapet (kg/cm ²)	52	26,1 ±5,6	19,7-47	18	34,5 ±5,2	23,6-41-9	158	29,5 ±6,4	19,6-47-7
HbA1c før svangerskapet (%)	17	7,9 ±1,4	6,1-12-5	10	6,5 ±1,4	5,7-10,7	20	6 ±0,4	5,2-7
HbA1c i svangerskapet (%)	51	6,6 ±0,6	5,4-9,2	21	6,1 ±0,5	5,5-7,5	98	5,8 ±0,5	4,8-8,4
Preeklampsia (n, %)	60	10	16,7	22	8	36,3	177	19	10,7
Keisersnitt (n, %)	60	25	41,7	22	6	27,3	177	58	32,8
Fødselsvekt (g)	60	3864 ±713	1170-5200	22	3680 ±791	2580-5824	177	3719 ±673	790-5150
Macrosomi til termin, vekt > 4500 g (n, %)	60	7	11,7	22	3	13,6	177	18	10,2
Finnmarkssykehusene									
	Diabetes type I (n=7)			Diabetes type II (n=10)			Svangerskapsdiabetes (n=77)		
Alder mor (år)	7	28 ±3,6	23-35	10	32,2 ±4,0	25-39	77	32,2 ±4,7	21-42
KMI før/ under svangerskapet (kg/cm ²)	4	21,9 ±0,7	21-22,7	10	34 ±5,8	26,5-43,9	55	31,7 ±6,2	19,4-47,8
HbA1c før svangerskapet (%)	6	6,8 ±1,4	5,1-8,9	9	6 ±0,7	5,2-7,4	19	5,7 ±0,5	4,5-6,6
HbA1c i svangerskapet (%)	6	6,0 ±0,8	5,2-7,6	10	6,4 ±0,8	5,4-8,6	48	5,8 ±0,8	4,5-7,4
Preeklampsia (n, %)	7	0	0	10	1	10	77	8	10,4
Keisersnitt (n, %)	7	1	14,3	10	6	60	77	24	31,2
Fødselsvekt (g)	7	3972 ±481	3130-4515	10	3465 ±375	2580-3800	76	3791 ±659	2095-5530
Macrosomi til termin, vekt > 4500 g (n, %)	7	1	14,3	10	0	0	77	8	10,4

KMI; kroppsmasseindeks, HbA1c; glykosylert hemoglobin

Tabell 5. Sammenhenger mellom kroppsmasseindex (KMI) og glykosilert hemoglobin (HbA1c), og risiko for preeklampsi, makrosomi og keisersnitt hos gravide med diabetes type I og ved svangerskapsdiabetes.

	Diabetes type I			Svangerskapsdiabetes	
	1 SD enhet	p- verdi	OR (95 % KI)	p- verdi	OR (95 % KI)
			Preeklampsi		
KMI tidlig i svangerskapet	5 kg/cm ²	0,002	2,53 (1,48-4,56)	0,89	1,03 (0,71-1,50)
HbA1c i svangerskapet	0,6 %	0,33	1,29 (0,80-2,10)	0,01	1,71 (1,11-2,02)
			Makrosomi		
KMI tidlig i svangerskapet	5 kg/cm ²	0,01	2,00 (1,16-3,44)	0,47	1,12 (0,82-1,54)
HbA1c i svangerskapet	0,6 %	0,98	1,00 (0,59-1,67)	0,03	1,62 (1,05-2,49)
			Keisersnitt		
KMI tidlig i svangerskapet	5 kg/cm ²	0,04	2,53 (1,40-4,56)	0,008	1,39 (1,09-1,58)
HbA1c i svangerskapet	0,6 %	0,75	0,94 (0,66-1,35)	0,14	1,28 (0,93-1,76)

Disse sammenhengene er analysert i logistiske regresjonsmodeller og er justert for KMI, HbA1c, mors alder, paritet og svangerskapslengde når signifikant.

OR; odds ratio, KI; konfidensintervall

Tabell 6. Forekomst av komplikasjoner sammenlignes for de med kroppsmasseindeks (KMI) under og over 25 kg/cm², og de som har glykosylert hemoglobin (HbA1c) under og over 5,8 % i 646 fullgatte svangerskap, for hver type diabetes, og for alle med diabetes ved alle sykehus samlet.

	Diabetes type I (n = 102)		Diabetes type II (n = 42)		Svangerskapsdiabetes (n=367)		Alle med diabetes (n = 511)	
	KMI < 25	KMI ≥ 25	KMI < 25	KMI ≥ 25	KMI < 25	KMI ≥ 25	KMI < 25	KMI ≥ 25
	n = 46	n = 56	n = 3	n = 39	n = 87	n = 280	n = 136	n = 375
Preeklampsi (n, %)	5 (10, 9)	11 (19, 6)	1 (33, 3)	9 (23,1)	8 (9,2)	28 (10,0)	14 (10, 3)	48 (12, 8)
Makrosomi (n, %)	5 (10, 9)	10 (17, 9)	0	7 (18,0)	9 (10, 3)	43 (15,4)	14 (10, 3)	60 (16,0)
Keisersnitt (n, %)	15 (32, 6)	30 (53,6)	0	18 (46,2)	25 (28, 7)	87 (31, 1)	40 (29,4)	135 (36,0)
	Diabetes type I (n = 117)		Diabetes type II (n = 53)		Svangerskapsdiabetes (n=312)		Alle med diabetes (n = 482)	
	HbA1c < 5,8	HbA1c ≥ 5,8	HbA1c < 5,8	HbA1c ≥ 5,8	HbA1c < 5,8	HbA1c ≥ 5,8	HbA1c < 5,8	HbA1c ≥ 5,8
	n = 17	n = 100	n = 9	n = 44	n = 124	n = 188	n = 150	n = 332
Preeklampsi (n, %)	3 (17, 7)	16 (16,0)	1 (11, 1)	11 (25,0)	6 (4,8)	31 (16, 5)**	10 (6, 7)	58 (17, 5)**
Makrosomi (n, %)	2 (11, 8)	17 (17,0)	1 (11, 1)	9 (20, 5)	13 (10, 5)	32 (17,0)*	16 (10, 7)	58 (17, 5)*
Keisersnitt (n, %)	6 (35, 3)	49 (49,0)	2 (22,2)	22 (50,0)	27 (21,8)	59 (31,4)	35 (23,3)	130 (39,2)*

Opplysninger om KMI manglet for i 135 svangerskap og opplysninger om HbA1c manglet for 164 svangerskap.

Forskjell mellom grupper (lav og høy verdi), er testet i variansanalyser (ANCOVA) justert for mors alder, paritet og svangerskapslengde.

*p < 0,05, **p < 0,01.