

# Förekomst av typ 2-diabetes efter graviditetsdiabetes

## ORAL GLUKOSBELASTNING JÄMFÖRD MED GLUKOSPROFIL I HEMMET

**Linnéa Olsson,**  
ST-läkare internmedicin, Helsingborgs lasarett  
● linnea.j.olsson@skane.se

**Wathik Alsalm,**  
med dr, överläkare, endokrinologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus Malmö

**Graviditetsdiabetes** (GDM) definieras som glukosintolerans som diagnostiserats under graviditet och ej uppenbart beror på en underliggande diabetesdiagnos [1]. Socialstyrelsen rekommenderar att GDM diagnostiseras vid något av följande värden mätt venöst i plasma: fasteglukos  $\geq 5,1$  mmol/l, 1 h-glukos  $\geq 10,0$  mmol/l efter oralt glukostoleranstest (OGTT) eller 2 h-glukos  $\geq 8,5$  mmol/l efter OGTT. Det finns ännu inget nationellt vårdprogram för hur GDM-screening ska se ut [2]. OGTT som screeningverktyg under graviditet rekommenderas, men användningen skiljer sig åt mellan regioner. 2021 genomgick 13 procent av alla gravida i Stockholm OGTT, att jämföra med 94 procent i Skåne. Även diagnosgränser skiljer sig mellan regioner: gränsen för patologisk fasteglukos varierar mellan 5,1-7,0 mmol/l [3].

På sikt innebär GDM en 7-10 gånger ökad risk för typ 2-diabetes, metabola syndromet och hypertoni [4-9]. Riskökningen för typ 2-diabetes är som högst de 5 första åren post partum, för att plana ut efter 10 år [4]. I en studie av Ignell et al följde man patienter i södra Sverige med GDM med OGTT efter 1-2 år samt 5 år post partum. 19 procent utvecklade under denna period typ 2-diabetes. Av dem med förhöjt fasteglukos (IFG, impaired fasting glucose) eller nedsatt glukostolerans (IGT, impaired glucose tolerance) vid 1-2-årskontrollen blev 15 procent diagnostiserade med typ 2-diabetes vid 5-årskontrollen, vilket understryker vikten av en strukturerad uppföljning av patientgruppen [10].

Trots väl påvisade risker för utveckling av typ 2-diabetes efter GDM finns inget nationellt vårdprogram för hur uppföljning post partum ska ske. Enligt Socialstyrelsens rekommendationer bör man följa upp ohälsosamma levnadsvanor, vikt och glukosvärde; dock saknas rekommendation avseende uppföljande OGTT [11]. Med endast kontroll av fasteglukos riskerar man att missa dem med IGT. Kontroll av HbA<sub>1c</sub> tidigt post partum som enda screeningmetod rekommenderas generellt inte, då HbA<sub>1c</sub> kan vara påverkat av omsättning av röda blodkroppar under graviditeten, eventuell järnbrist under graviditeten samt blödning under förlösningen [12]. Även vid uppföljningstid upp till 5 år post partum har HbA<sub>1c</sub> och fasteglukos visat sig ha lägre sensitivitet än OGTT för att diagnostisera typ 2-diabetes efter GDM [13]. OGTT bedöms i stora delar av världen som etablerad standardmetod på grund av känsligheten för att tidigt hitta en IGT [14]. Även om OGTT är ett mer precist diagnosverktyg föreligger det risk för felaktiga resultat; till exempel kommer fysisk aktivitet eller amning under pågående test att leda till ökad insulin känslighet och därmed falskt lågt 2 h-glukos [15]. OGTT är också resurskrävande och kan upplevas påfrestande för patienten. Vissa regioner erbjuder i stället uppföljning

genom mätning av glukosprofil i hemmet med egenkontroll av glukos 5-7 gånger/dygn. Jämförande studier av OGTT och mätning av glukosprofil i hemmet visar på 20-30 procent lägre postprandial glukosnivå hemma gentemot 2 h-glukos efter OGTT [16].

Vid Helsingborgs lasarett erbjuds patienter med en läkemedelsbehandlad GDM OGTT vid 3 och 12 månader post partum och därefter remittering till primärvården för fortsatt uppföljning och eventuell behandling [17]. I samband med covid-19-pandemins början gjordes bedömningen att risken för spridning av covid-19 i samband med mottagningsbesök för OGTT var alltför hög. Endokrinmottagningen vid Helsingborgs lasarett valde därför att våren 2020-december 2021 övergå till att låta samtliga kvinnor mäta glukosprofil i hemmet och rapportera in värden. Syftet med denna studie var att jämföra utfallsfrekvensen av diabetes och avvikande glukosvärden mellan den grupp som genomgått OGTT och den som fått mäta glukosprofil i hemmet.

### MATERIAL OCH METOD

De kvinnor som 2017-2022 haft en behandlingskrävande GDM (insulin och/eller metformin) vid Helsingborgs lasarett identifierades med hjälp av diagnoskod/ätgårdskod. Data avseende ålder, typ av behandling, starttid för behandling, HbA<sub>1c</sub> vid GDM-diagnos samt utfall av uppföljning vid 3 och 12 månader post partum inhämtades från journalsystem Melior.

OGTT post partum utfördes efter en natts fasta, med kontroll av glukosvärde före och 2 timmar efter intag av 75 g oral glukoslösning. Under OGTT var individen i vila och uppmanades att ej amma. Under de 5 år som studien avsåg har man vid Helsingborgs lasarett växlat mellan att mäta glukos kapillärt och venöst. Ka-

### HUVUDBUDSKAP

- Uppföljning efter graviditetsdiabetes är av stor vikt på grund av den ökade risken att utveckla typ 2-diabetes.
- Uppföljningen ser olika ut över landet. En del regioner följer upp med oralt glukostoleranstest (OGTT), andra med glukosprofil i hemmet (egenmätning av glukosvärde 7 gånger/dygn).
- Endokrinmottagningen i Helsingborg följer vanligtvis upp med OGTT, men under början av covid-19-pandemin skedde uppföljning med glukosprofil i hemmet.
- Vid jämförelse av utfall hos dem som genomgått OGTT respektive mätt glukosprofil i hemmet observerades att signifikant fler fall av diabetes och nedsatt glukostolerans upptäcktes med OGTT.

pillär provtagning utfördes med patientnära analys med Hemocue 201, vilken kalibrerats enligt protokoll 2 gånger/vecka. Venöst prov togs i fluoridcitratrör med leverans till laboratoriet direkt efter provtagning. De som genomgick glukosprofil i hemmet uppmanades att kontrollera blodsocker 7 gånger/dygn i 2 dygn: fastande, inför och 2 timmar efter varje måltid samt vid sänggående. Under de år som studien pågick har Bayer Contour samt Accu-chek Mobile använts för hemmonitorering. Kalibrering av patientens egen mätare utfördes ej. Patienterna genomgick upplärning i egenkontroll av glukos av barnmorska på specialistmödravården under graviditeten. OGTT har tolkats enligt WHO:s riktlinjer [18]. För glukosprofil i hemmet har samma värden för fasteglukos använts som vid OGTT, och postprandial glukos  $\geq 8$  mmol/l har bedömts som IGT. Hos den individuella patienten har utfall bedömts med ledning av referensintervall för använd mätmetod (kapillär/venös). För statistiska analyser har venösa värden räknats om till kapillära enligt standardiserad formel [19].

### Statistiska analyser

Histogram, skevhet och kurtosis användes för att bedöma om normalfördelning förelåg. Kvantitativa normalfördelade data redovisas med medelvärde  $\pm$  SD och har analyserats med Students t-test. Icke normalfördelade data redovisas med median samt kvartilgränser och har analyserats med Mann-Whitneys U-test. För kategoriska data användes  $\chi^2$ -analys eller Fishers exakta test; det senare om en cell hade ett värde  $< 5$ .

Denna artikel grundas på ett kvalitetsprojekt med mål att förbättra uppföljningen av GDM vid Helsingborgs lasarett och är godkänd av berörd verksamhetschef.

## RESULTAT

### Studiepopulation

Totalt identifierades 151 kvinnor med behandlingskrävande GDM. 81 procent ( $n = 123$ ) deltog i uppföljning vid 3 månader. Även om individen uteblivit vid 3 månader skickades kallelse för kontroll 12 månader post partum. Totalt kallades 124 personer till uppföljning efter 12 månader (27 individer kallades ej på grund av att 12 månader inte hade passerat, de ånyo var gravida eller att de hade utvecklat diabetes). Av 124 kallade deltog 71 procent ( $n = 88$ ) i 12-månadersuppföljning.

Av dem som deltagit i uppföljning utvecklade 20 procent ( $n = 27$ ) diabetes inom 1 år. Vid jämförelse med dem som vid 12 månaders OGTT inte utvecklat diabetes sågs ingen signifikant skillnad i ålder (32,6 år respektive 32,2 år;  $P = 0,78$ ) eller HbA<sub>1c</sub> vid tidpunkten för GDM-diagnos (38,3 respektive 35,8 mmol/mol;  $P = 0,074$ ), men en skillnad i under vilken graviditetsvecka man startat blodsockersänkande behandling (23 respektive 31;  $P = 0,033$ ) (Tabell 1).

### OGTT respektive glukosprofil i hemmet

Vid uppföljning 3 månader post partum genomgick 82 individer OGTT och 41 individer glukosprofil i hemmet (Tabell 2). De som genomgick OGTT hade både högre fasteglukos (6,1 respektive 5,6 mmol/l;  $P = < 0,001$ ) samt 2 h-glukos (8,4 respektive 6,8 mmol/l;  $P = < 0,001$ ) än de som mätt glukosprofil i hemmet. Färre individer som genomgick OGTT utföll med nor-

**TABELL 1.** Patientkaraktäristika i relation till om individen utvecklade diabetes inom 1 år post partum eller ej

	Utvecklade ej diabetes, n = 63	Utvecklade diabetes, n = 27	P-värde
Ålder vid graviditet (år)	32,2 $\pm$ 5,5	32,6 $\pm$ 3,8	0,78
Start av behandling (graviditetsvecka)	31 (29–33)	23 (17–32)	<b>0,033</b>
HbA <sub>1c</sub> vid diagnos (mmol/mol)	35,8 $\pm$ 5,7	38,3 $\pm$ 6,4	0,074

Data presenteras som medelvärde  $\pm$  standardavvikelse, alternativt median (kvartilavstånd). P-värde  $\leq 0,05$  bedöms signifikant och är markerat i fetstil.

**TABELL 2.** Uppföljning 3 månader post partum

	OGTT, n = 82	Glukosprofil i hemmet, n = 41	P-värde
Ålder vid graviditet (år)	33,7 $\pm$ 5,6	32,5 $\pm$ 5,2	0,26
Start av behandling (graviditetsvecka)	31 (27,5–34)	30 (14–32)	<b>0,007</b>
HbA <sub>1c</sub> vid diagnos (mmol/mol)	35,9 $\pm$ 6	36,4 $\pm$ 5	0,66
Glukosvärden, kapillärt			
Fastande (mmol/l)	6,1 (5,6–6,7)	5,6 (5,1–6,1)	<b>&lt;0,001</b>
2-timmarsvärde (mmol/l)	8,4 (7,3–9,9)	6,8 (6,2–7,4)	<b>&lt;0,001</b>
Utfall vid uppföljning			
Normal glukostolerans	35% (n = 31)	71% (n = 29)	<b>0,001</b>
Förhöjt fasteglukos	19% (n = 17)	24% (n = 10)	0,64
Nedsatt glukostolerans	27% (n = 21)	2,5% (n = 1)	<b>&lt;0,001</b>
Diabetes	15% (n = 13)	2,5% (n = 1)	<b>0,033</b>

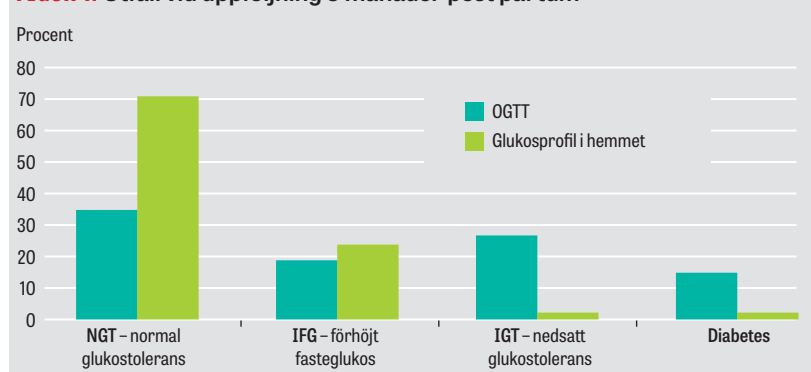
Data presenteras som medelvärde  $\pm$  standardavvikelse, alternativt median (kvartilavstånd), samt % (n). P-värde  $\leq 0,05$  bedöms signifikant och är markerat i fetstil.

mal glukostolerans (35 procent gentemot 71 procent;  $P = 0,001$ ) och fler fick diabetesdiagnos (15 procent respektive 2,5 procent;  $P = 0,033$ ). Förekomst av IFG var likvärdig mellan grupperna (19 procent respektive 24 procent;  $P = 0,644$ ). Förekomsten av IGT var högre i gruppen som genomgick OGTT (27 procent respektive 2,5 procent;  $P = < 0,001$ ) (Figur 1).

## DISKUSSION

Det finns inga nationella riktlinjer avseende OGTT som uppföljning post partum för kvinnor med GDM. Under covid-19-pandemins början övergick Helsingborgs lasarett tillfälligt från OGTT till 2 dagars glukos-

**FIGUR 1.** Utfall vid uppföljning 3 månader post partum



profil i hemmet för att följa upp en eventuell utveckling av manifest diabetes hos kvinnor med behandlingskrävande GDM. I kvalitetssyfte har vi genomfört denna retrospektiva undersökning. Våra data visar på signifikanta skillnader i glukosnivåer och förekomst av diagnostiserad diabetes mellan gruppen som följts upp med OGTT och den som utfört mätning i hemmet.

Andelen som utföll med patologiska 2 h-värden skiljer sig markant mellan grupperna. I vårt material uppvisade endast 2 av 41 individer vid mätning i hemmet postprandialt glukosvärde  $\geq 8$  mmol/l, varav en blev diagnostiserad med diabetes baserat på fasteglukosnivå. Flera faktorer bidrar säkerligen till färre fall av IGT vid mätning i hemmet. Vid OGTT intas 75 g glukos i flytande form. De som utförde mätningar i hemmet fick inga kostinstruktioner och har således sannolikt ätit måltider innehållande både kolhydrater, fett och protein. Detta kommer att leda till långsammare ventrikeltömning och absorption av glukos ut i blodet, vilket planar ut den postprandiala blodsockerkurvan. Man får också beakta risken att individer som ombeds mäta sitt blodsocker för att se om de har diabetes iaktar en mer hälsosam kosthållning än normalt under dessa dygn, vilket kan påverka framför allt postprandiala värden. Under OGTT ska patienten befinna sig i vila under 2 timmar, då fysisk aktivitet ökar insulin-känsligheten och därmed sänker glukosnivån. Även denna faktor är svår att kontrollera i hemmet. Under OGTT uppmanas kvinnan att ej amma, då amning ökar insulinkänsligheten. Av logistiska skäl uppmanades de kvinnor som utförde mätningar i hemmet inte att avstå amning, och om amning förekom har detta med största sannolikhet påverkat glukosvärdena.

Vi såg ingen skillnad i förekomst av IFG, men det föreligger en skillnad i fasteglukos mellan grupperna, vilket ej var förväntat. Gruppen som genomgick glukosprofil i hemmet fick inga instruktioner om att fasteglukos skulle kontrolleras precis vid uppstignande. En möjlig förklaring skulle kunna vara att blodsockret kontrollerats först direkt före dagens första måltid och att man dessförinnan har ammat eller varit fysiskt aktiv i någon grad.

Huruvida individen fick genomgå OGTT eller mät-

ning i hemmet baserades på den aktuella rutinen på mottagningen vid tiden för uppföljning. Således var det inte en selekterad grupp av lågriskpatienter som genomgick mätning i hemmet, och de två kohorterna bedömdes ha en likvärdig risk att utveckla IGT och diabetes. 67 procent deltog även i uppföljning vid 12 månader (resterande var ännu ej kallade, ånyo gravida eller hade uteblivit). Uppföljningsmetod 12 månader post partum varierade både inom och mellan kohorterna beroende på vilket år uppföljningen skedde. Hos dem i båda kohorterna som genomgick OGTT sågs ingen skillnad i vare sig glukosnivåer eller patologiska utfall. Då bortfallet var stort och alla patienter inte följts upp med samma metod får utfallet vid 12 månader tolkas med försiktighet. Baserat på våra resultat drar vi slutsatsen att glukosprofil i hemmet, med de tids- och referensintervall som använts, är mindre känslig än OGTT för tidig diagnos av IGT och diabetes.

### Begränsningar

På grund av studiens retrospektiva design var det inte möjligt att utöka antalet patienter för att få bättre statistisk styrka. För att ytterligare undersöka skillnader i utfall mellan glukosprofil i hemmet och OGTT vore en studiedesign där samma individ får genomgå både OGTT och mätning i hemmet att föredra.

### Sammanfattning

OGTT är i stora delar av världen etablerad standardmetod för uppföljning efter GDM. Vid jämförelse av utfall mellan dem som genomgått OGTT och dem som mätt glukosprofil i hemmet sågs i vårt material att signifikant fler fall av diabetes och nedsatt glukostolerans upptäcktes med OGTT. Med denna rapport vill vi belysa vikten av en strukturerad uppföljning av patientgruppen med GDM, och att stickprov med fasteglukos och postprandialt glukosvärde sannolikt inte är känsligt nog för att tidigt upptäcka en manifest diabetes hos denna patientgrupp. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2023;120:23094*

### REFERENSER

- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26(Suppl 1):S5-20.
- Gränsvärden för graviditetsdiabetes. Stöd för beslut om behandling. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015. Artikelnr 2015-6-52.
- Graviditetsregistret. Årsrapport 2021. [https://www.medsinet.com/GR/uploads/hem-sida/dokumentarkiv/GR%20Årsrapport%202021\\_3.0.pdf](https://www.medsinet.com/GR/uploads/hem-sida/dokumentarkiv/GR%20Årsrapport%202021_3.0.pdf)
- Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1862-8.
- Shen Y, Li W, Leng J, et al. High risk of metabolic syndrome after delivery in pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;150:219-26.
- Tobias DK, Hu FB, Forman JP, et al. Increased risk of hypertension after gestational diabetes mellitus: findings from a large prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1582-4.
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373(9677):1773-9.
- You H, Hu J, Liu Y, et al. Risk of type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus: a systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res*. 2021;154(1):62-77.
- Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, et al. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;369:m1361.
- Ignell C, Ekelund M, Anderberg E, et al. Model for individual prediction of diabetes up to 5 years after gestational diabetes mellitus. *Springerplus*. 2016;5:318.
- Nationella riktlinjer för diabetesvård. Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2018. Artikelnr 2018-10-25.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of diabetes in pregnancy: standards of medical care in diabetes - 2022. *Diabetes Care*. 2021;45(Suppl 1):S232-43.
- Claesson R, Ekelund M, Ignell C, et al. Role of HbA1c in post-partum screening of women with gestational diabetes mellitus. *J Clin Transl Endocrinol*. 2015;2(1):21-5.
- Balaji B, Ranjit Mohan A, Rajendra P, et al. Gestational diabetes mellitus postpartum follow-up testing: challenges and solutions. *Can J Diabetes*. 2019;43(8):641-6.
- Gunderson EP, Crites Y, Chiang V, et al. Influence of breastfeeding during the postpartum oral glucose tolerance test on plasma glucose and insulin. *Obstet Gynecol*. 2012;120(1):136-43.
- Meier JJ, Baller B, Menge BA, et al. Excess glycaemic excursions after an oral glucose tolerance test compared with a mixed meal challenge and self-measured home glucose profiles: is the OGTT a valid predictor of postprandial hyperglycaemia and vice versa? *Diabetes Obes Metab*. 2009;11(3):213-22.
- Region Skåne, Diabetes- och endokrinmottagningen Helsingborg. Graviditet, GDM med behandling, planering v 36. Omvårdnadsrutin. Version 1.6 jul 2021.
- Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, Department of Non-communicable Disease Surveillance; 1999. WHO/NCD/NCS/99.2.
- Ignell C, Berntorp K. Evaluation of the relationship between capillary and venous plasma glucose concentrations obtained by the HemoCue Glucose 201+ system during an oral glucose tolerance test. *Scand J Clin Lab Invest*. 2011;71(8):670-5.

## SUMMARY

### **Detecting type 2 diabetes after gestational diabetes; a comparison of oral glucose tolerance test and at-home self-monitoring**

Postpartum follow up of patients with gestational diabetes (GDM) is of great importance due to the elevated risk of development of type 2 diabetes after pregnancy. The Swedish National Board of Health and Welfare (Socialstyrelsen) concludes that follow-up is of utmost importance, but there are no guidelines of implementation. At Helsingborg Hospital all patients with insulin and/or metformin treated GDM are offered follow-up oral glucose tolerance test (OGTT) at 3 and 12 months postpartum. During the Covid-19 pandemic patients were not offered OGTT but instead instructed to measure glucose levels at home seven times a day for two days and report the results. In this study we compared the results of patients that had undergone OGTT, and those who had measured glucose levels at home. We found that at-home measurements were flawed in detecting impaired glucose tolerance, and significantly fewer cases of diabetes were detected.