



Den kliniske betydning af gestationel diabetes mellitus

Gestationel diabetes mellitus (GDM) defineres som glukoseintolerance af varierende sværhedsgrad diagnosticeret første gang under en graviditet (1), og hyppigheden hos danske gravide er ca. 2% (2). Den kliniske betydning af GDM er omdiskuteret, og der hersker i store træk følgende hovedsynspunkter i litteraturen:

1. »GDM er en selvstændig risikofaktor for komplikationer i relation til graviditet og fødsel. Risikoen for senere maternel diabetesudvikling understreger betydningen af at identificere disse kvinder mhp. mulig intervention. Derfor er screening for GDM nødvendig« (3, 4).
2. Det er ikke vist, at GDM giver anledning til flere komplikationer hos mor og barn, medmindre det drejer sig om en regulær insulinkrævende diabetes. Tværtimod medfører diagnosen i sig selv en større risiko for indgreb. Den øgede risiko for senere diabetesudvikling kan ikke retfærdiggøre en mærkning af disse kvinder som prædiabetikere. Derfor er screening for GDM unødvendig« (5, 6).

En væsentlig forklaring på denne uegnethed skal søges i den manglende konsensus om diagnosen GDM. De oprindelige amerikanske diagnosekriterier var ikke baseret på maternelle eller perinatale effektparametre, men på risikoen for senere maternel diabetesudvikling (7). Andre steder i verden har man anvendt arbitrære grænseværdier (8, 9). GDM blev således defineret og behandlet som en sygdoms enhed længe før indførelsen af begrebet evidensbaseret medicin, hvilket senere har gjort det

Artiklen har tidligere varit publicerad i Ugeskrift for læger 1999; 161: 5000-4.

etisk vanskeligt at gennemføre randomiserede, kontrollerede, dobbeltblindede interventionsstudier. Flere studier med varierende grad af blinding og randomisering (bl.a. i Sverige, Australien samt et internationalt multicenterstudie støttet af National Institutes of Health) er netop blevet iværksat eller planlagt med det formål at undersøge effekten af mildere grader af ubehandlet glukoseintolerance på den maternelle og perinatale morbiditet. Resultaterne vil dog ikke foreligge de første par år. I Danmark undersøges samme problematik i et igangværende ph.d.-projekt, hvor en større datamængde fra årene 1992-1996 gennemgås.

Der er enighed om, at diagnosen GDM stilles ved en oral glukosetolerancetest (OGTT), men ikke om, hvornår i graviditeten denne skal foretages, eller hvilken glukosemængde der skal indgives. Andre forhold, der vanskeliggør fortolkningen af undersøgelser om GDM og dermed ovenstående diskussion, er forskelle vedrørende behandling og kontrol, obstetrisk praksis og screeningsmetode. Da GDM oftest er symptomløs, anbefales i de fleste lande i den vestlige verden enten universel screening eller screening af gravide med særlige risikofaktorer (selektiv screening). Valg af screeningsmetode afhænger bl.a. af prævalensen af GDM i den pågældende population, idet der er store etniske forskelle. I Danmark og andre nordiske lande, hvor prævalensen er forholdsvis lav, anvendes overvejende selektive screeningsmetoder (Tabel 1). Disse principper er i overensstemmelse med rekommandationerne fra en nylig afholdt konsensuskonference (1).

Patogenese

Under den normale graviditet ændres glukosemetabolismen i diabetisk retning pga. hormonelt induceret øget insulinresistens i perifere væv. Dette medfører normalt en kompensatorisk forøget insulinproduktion, mens kvinder med utilstrækkelig b-cellekapacitet udvikler hyperglykæmi dvs. GDM (10). Iht. definitionen dækker diagnosen GDM en meget heterogen

Resumé

Ca. 2% af alle gravide i Danmark udvikler gestationel diabetes mellitus. Diskussionen om den kliniske betydning af tilstanden kompliceres af manglende konsensus vedrørende screeningsmetode, diagnose og behandling. Observationelle studier tyder på, at ubehandlet gestationel diabetes mellitus er forbundet med øget maternel og perinatal morbiditet, samt at børn af kvinder med gestationel diabetes mellitus har øget risiko for bl.a. diabetes og fedme som følge af et abnormt intrauterint miljø. Followup-undersøgelser af tidligere gestationel diabetes mellitus-patienter viser klart, at disse har en markant øget risiko for senere at udvikle diabetes (specielt type 2-diabetes). I artiklen foreslås retningslinjer for målrettet forebyggelse og kontrol i denne højrisikogruppe.

gruppe bestående overvejende af kvinder med en temporær abnorm glukosetolerance, men også af kvinder med nyopstået manifest diabetes (type 1 og 2), samt kvinder med en ikkediagnosticeret diabetes (type 2) allerede inden graviditeten. Kort efter fødslen vil størstedelen af GDM-patienterne atter få normal glukosetolerance.

Författare

DORTE MØLLER JENSEN
læge, ph d, Klinisk Institut, Odense
Universitetet, Kløvervænget 10, 3
5 000 Odense C

HENNING BECK-NIELSEN
JES G WESTERGAARD
LARS MØLSTED PEDERSEN
PETER DAMM

Table 1. Screeningskriterier i tre nordiske lande. Risikofaktorer, der medfører screening for gestationel diabetes. I Sverige baseres screeningen dels på rutinemæssig kontrol af ikkefastende blodglukose, dels på anamnetiske risikofaktorer.

Risikofaktor	Danmark	Norge	Finland
Disposition til DM	+	+	-
Maternel overvægt	+	+	+
Maternel alder+	+	+	+
Anden etnisk baggrund	-	+	-
Glukosuri	+	+	+
Tidligere gestationel diabetes	+	+	+
Tidligere født barn med fødselsvægt ≥ 4.500 g	+	-	+
Stort foster i aktuelle graviditet	-	-	+
Anden obstetriske anamnese (misdannelse, dødfødsel, spontan abort)	+	-	-

Behandling af GDM

Behandling af kvinder med GDM omfatter diæt, motion og hjemmemåling af blodglukose. Ved persistierende hyperglykæmi suppleres med insulin (i Danmark hos ca. 15%). I en række studier har man forsøgt at belyse behandlingseffekten, men forskellige faktorer vanskeliggør et optimalt undersøgelsesdesign. Blandt GDM-patienter vil der findes tilfælde af manifest diabetes mellitus som kræver insulinbehandling og derfor ikke kan randomiseres til diætbehandling alene/ingen behandling. Blinding af et studie er ligeledes problematisk, da viden om diætbehandling i interventionsgruppen kan påvirke adfærdsmønstret i den ubehandlede kontrolgruppe. I det seneste Cochrane-review (11) om emnet anføres det bl.a., at resultatet af metaanalysen af tilgængelige studier er inkonklusiv. Screening og behandling af gestationel diabetes anbefales i forbindelse med større, randomiserede undersøgelser af behandlingseffekten. I metaanalysen indgår fire studier (heraf tre upublicerede), alle behæftet med metodeproblemer. I observationelle studier (12, 13) har man derimod fundet, at forekomsten af flere af de nedenfor nævnte materielle og føtale komplikationer er højere i en gruppe med ubehandlet mild glukoseintolerance end blandt diæt- og insulinbehandlede GDM-patienter.

Perinatal mortalitet (PM)

To tidlige studier belyser PM hos børn af ubehandlede GDM-patienter. O'Sullivan et al (14) påviste således en PM på 6,4% i 187 GDM-graviditeter sammenlignet med 1,5% i 259 tilfældigt udvalgte graviditeter uden GDM. Pettitt og medarbejdere (15) undersøgte i et blindet studie glukosetolerancen i 881 graviditeter hos Pima-indianere uden kendt diabetes. Den anvendte metode var en 75 g, 2-timers OGTT med måling af venøs plasmaglukose. PM

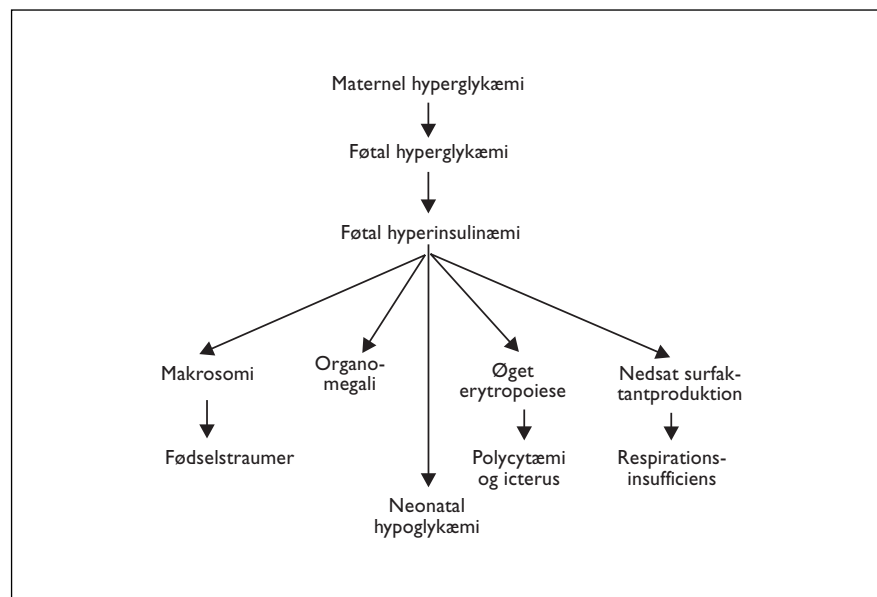
var 0,5% hos gravide med en 2-timers-værdi $< 6,7$ mmol/l stigende til hhv. 4,3% og 12,5% ved 2-timers-værdier på 8,9-11,0 mmol/l og 311,1 mmol/l. Lignende studier har pga. de tidligere nævnte etiske overvejelser ikke fundet sted i nyere tid. Pga. den generelt fallende PM gennem de seneste årtier vilde sådanne undersøgelser i dag kræve meget store patientmaterialer; specielt i populationer med lav diabetesprævalens. I en nyere australsk undersøgelse gennemgik man mere end 70.000 glukosebelastninger foretaget på gravide i perioden 1971-1994 (13). Hos gravide med mild ubehandlet glukoseintolerance fandtes en PM på 2,6% versus 1,1% hos gravide med normal glukoseintolerance og 1,8% i gruppen med behandlet GDM. I et stort svensk registerstudie påvises en øget frekvens af intrauterine dødsfald i tidligere graviditeter blandt GDM-patienter sammenlignet med en matchet kontrolgruppe (16). Disse fund er forenelige med, at

glukoseintolerance er forbundet med højere PM, men at behandling kan mindske tendensen.

Perinatal morbiditet

Det er velkendt, at graviditet hos patienter med insulinkrævende diabetes (type 1) er forbundet med flere medfødte misdannelser, højere PM, excessiv fostervækst (makrosomi) med deraf følgende obstetriske problemer samt en øget hyppighed af neonatal icterus, hypoglykæmi og respirationsinsufficiens (17). Den danske diabetolog Jørgen Pedersen fremsatte for flere årtier siden den såkaldte »Pedersen-hypotesen« om den patogenetiske baggrund for nogle af disse komplikationer (18) (Fig. 1). Ifølge hypotesen, der stadig er alment accepteret, medfører maternel hyperglykæmi en forøget føtal insulinproduktion, hvilket bl.a. giver anledning til en øget mængde fedtvæv, organomegali og umodne organfunktioner. I den første tid efter fødslen kan hyperinsulinismen hos den nyfødte medføre hypoglykæmi, som forstærkes af de øgede metaboliske krav og en utilstrækkelig hepatisk glukoseproduktion. En umoden leverfunktion i kombination med polycytæmi kan også forklare en øget forekomst af neonatal icterus. Hypotesen er udviklet på baggrund af erfaringer med insulinkrævende diabetes, men da varierende grader af maternel hyperglykæmi også karakteriserer GDM-patienter, vil det være nærliggende at forvente en tendens til lignende komplikationer i denne gruppe. I flere undersøgelser har man påvist en signifikant højere koncentration af C-peptid og insulin i amnionvæske og navlesnorsblod i GDM-graviditeter end i normale graviditeter (19), og neonatal

Fig. 1. Pedersen-hypotesen.



hypoglykæmi kan forekomme med forøget hyppighed hos børn af selv velbehandlede diabetiske mødre (inkl. GDM-mødre) (20). Makrosomi forekommer i flere studier hyppigere hos børn af GDM-patienter, medens de øvrige ovennævnte komplikationer ikke er et konstant fund (21, 22). I et nyere prospektivt blindet canadisk studie af mere end 3.000 gravide fandtes en direkte korrelation mellem glukoseniveauet og forekomsten af makrosomi, lysbehandlet neonatal icterus og antallet af indlæggelsesdage for mor og barn (12).

Maternelle graviditets- og fødselskomplikationer

Flere undersøgelser tyder på en sammenhæng mellem GDM og hypertension (15, 21, 23, 24). I et finsk studie fandtes således signifikant flere tilfælde af kronisk hypertension (2,5% vs. 0,3%) og graviditetsinduceret hypertension/præeklamsi (19,8% vs. 6,1%) hos GDM-patienter end hos normale gravide (23). I disse studier er alder og vægt dog mulige konfoundere. I en koreansk undersøgelse, hvor kontrolgruppen var alders- og vægtmatchet, var incidensen af præeklamsi 10,8% hos GDM-patienter vs. 1,3% hos normale gravide (19). Schaffir et al undersøgte 197 gestationelle diabetikere og 197 matchede kontroller og fandt ingen forskel mht. ovenstående diagnoser. Det arterielle middelblodtryk var dog signifikant højere i GDM-gruppen i tredje trimester (25).

De fleste studier (22, 26) viser en signifikant højere sektiofrekvens ved GDM, og det diskuteres, hvorvidt dette er en følge af en øget maternel morbiditet, makrosomi eller udtryk for en iatrogen effekt (26). I ovennævnte canadiske studie (12) var sektiofrekvensen direkte associeret med graden af glukoseintolerance, idet odds steg med 10% for hver 1 mmol/l stigning i blodglukose. Disse glukoseværdier var per definition ikkediabetiske, og studiet var derfor blindet for denne gruppes vedkommende. Ved høje glukoseværdier, hvor behandling blev iværksat (og studiet ikke længere var blindet), lykkedes det at reducere antallet af makrosome børn, men ikke sektiofrekvensen (26).

Anvendelse af kortikosteroider og/eller beta-sympatikomimetika hos kvinder med GDM medfører en betydelig forøget risiko for udvikling af diabetisk ketoacidose, hvorfor blodglukose og syre-base-status må følges tæt (27).

Prognosen på længere sigt (barnet)

Dyreeksperimentelle studier har vist, at fostre, der udsættes for hyperglykæmi i føtallivet, har større risiko

Tabel 2. Followup-studier af kvinder med tidligere GDM.

Reference (34)	n	Followup (år efter graviditet)	GDM-gruppe DM og IGT (%)	Kontrolgruppe DM og IGT (%)
Pettitt 1980, Arizona	233	4–8	10,3 DM	–
O'Sullivan 1989, Boston	615	22–28	36 DM	5,5 DM
Henry 1991, Melbourne	815	Op til 17	12 DM, 16 IGT	1 DM
Persson 1991, Stockholm	145	3–4	3,4 DM, 22 IGT	4 IGT
Damm 1992, Copenhagen	241*	2–11	3,7 IDDM, 17 IGT, 13,7 NIDDM	5,3 IGT
Coustan 1993, Providence	350	Op til 10	7 DM, 4 IGT	–
Metzger 1993, Chicago	274	Op til 5	41 DM, 16 IGT	–
Kjos 1995, Los Angeles	621	Op til 7	22 DM	–

*) Kun diætbehandlede GDM-patienter.

DM: Diabetes mellitus. IDDM: Insulinkrævende diabetes mellitus. NIDDM: Ikkeinsulinkrævende diabetes mellitus. IGT: Nedsat glukosetolerance. n: Antal kvinder med tidligere GDM.

for diabetesudvikling som voksne (28).

Flere humane studier tyder ligeledes på, at diabetes under graviditeten kan få indflydelse på barnets senere udvikling (29–32). Således viste en undersøgelse af mere end 1.000 Pima-indianere en diabetesprævalens hos 20–24-årige på hhv. 1%, 9% og 45% blandt individer, hvis mødre 1) havde normal glukosetolerance både under graviditeten og senere i livet, 2) havde normal glukosetolerance i graviditeten men fik diabetes senere i livet; og 3) havde diabetes under graviditeten. Dette tyder på, at såvel genetiske som miljøbetingede faktorer – herunder intrauterine påvirkninger – spiller en rolle. Et lignende mønster gjorde sig gældende mht. forekomsten af fedme (29). De nævnte forskelle var til stede allerede fra tiårsalderen. Maternelle faktorer indflydelse på diabetesudvikling hos afkommet støttes af en stor tværsektionsundersøgelse, der viser, at NIDDM-patienter oftere har en mor end en far med diabetes mellitus (30).

Endelig er der fundet en mulig negativ sammenhæng mellem graden af abnorm maternel metabolisme ved diabetiske graviditeter (inkl. GDM) og den intellektuelle og motoriske formåen i barnealderen (32).

Prognosen på længere sigt (moderen)

Glukosetolerancen normaliseres få døgn efter fødslen hos langt hovedparten af GDM-patienterne. En række undersøgelser verden over har imidlertid vist en markant øget risiko for udvikling af diabetes i en tidlig alder hos disse kvinder (33) (Tabel 2). Et dansk studie viste således, at næsten 20% havde udviklet diabetes 2–11 år efter graviditeten, heraf ca. 80% type 2-diabetes og 20% type 1-diabetes (33). I studiet indgik ikke de ca. 15% af de GDM-patienter, der kræver insulinbehandling i graviditeten; stort set alle i denne gruppe udvikler diabetes i årene efter graviditeten (34). Sammenlignet med den øvrige danske befolkning optræder type 2-dia-

betes således ikke alene med større hyppighed hos kvinder med tidligere GDM – sygdommen debuterer også 10–20 år tidligere. På diagnosetidspunktet er type 2-diabetes karakteriseret ved, at der hos op mod halvdelen allerede er tegn på mikro- og/eller makroangiopati, og forud for diabetesudviklingen synes der at være en længere periode med nedsat glukosetolerance (IGT) (35). To større interventionsstudier tyder på, at livsstilsændringer kan forebygge/forsinke udviklingen af type 2-diabetes hos individer med nedsat glukosetolerance. I førstnævnte undersøgelse afspejles effekten tillige i en tendens til lavere mortalitet i interventionsgruppen efter 12 års followup (36–38). Udviklingen af visse senkomplikationer er ligeledes vist at kunne forebygges (39–40). Det er derfor af afgørende betydning, at kvinder med tidligere GDM følges tæt i årene efter fødslen mhp. tidlig diagnose og intervention over for udvikling af diabetessygdommen og dens komplikationer. Kontrollen bør omfatte en oral glukosebelastning første gang ca. to måneder efter fødslen og derefter regelmæssigt med 1–2 års interval samt rådgivning mht. livsstilsfaktorer som kost og motion. Endvidere bør der gives vejledning om planlægning af fremtidige graviditeter. Dette opfølgingsprogram er i overensstemmelse med rekkommendationerne fra den tidligere nævnte konsensuskonference (1).

Randomiserede studier, der belyser effekten af livsstilsintervention/farmakologisk behandling i relation til diabetesudvikling hos tidligere GDM-patienter, er i gang i udlandet og ligeledes under planlægning i Danmark.

Konklusion

Observationelle studier indikerer klart, at graviditet kompliceret af GDM er forbundet med en øget maternel morbiditet og perinatal mortalitet/morbiditet, og at risikoen for komplikationer på kortere og længere sigt kan mindskes ved behandling. Dokumentation i form

ANNONS

ANNONS

af store randomiserede prospektive studier foreligger endnu ikke, men flere større undersøgelser er iværksat. Indtil resultaterne af disse foreligger, er der derfor indikation for screening og behandling af GDM.

Litteratur

- Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. *Diabetes Care* 1998; 21 (suppl 2): B1-167.
- Guttorm E. Practical screening for diabetes mellitus in pregnant women. *Acta Endocrinol* 1974; 75: 11-24.
- Coustan DR. Gestational diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16 (suppl 3): 8-15.
- Dornhorst A, Chan SP. The elusive diagnosis of gestational diabetes [editorial]. *Diabet Med* 1998; 15: 7-10.
- Jarrett RJ. Gestational diabetes: a non-entity? *BMJ* 1993; 306: 37-8.
- Backe B. Säkalt svangerskabsdiabetes – en ny folkesygdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 842-4.
- O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278-85.
- World Health Organization. *Diabetes mellitus: Report of a WHO study group*. Geneva: World Health Organization, 1985.
- Kuhl C. Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational diabetic women. 1. Influence of normal pregnancy on serum glucose and insulin concentration during basal fasting conditions and after a challenge with glucose. *Acta Endocrinol* 1975; 79: 709-19.
- Kuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes* 1991; 40 (suppl 2): 18-24.
- Walkinshaw SA. Dietary regulation for "gestational diabetes". (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 2. Oxford: Update Software, 1998.
- Sermer M, Naylor D, Douglas JG, Kershole AB, Ritchie JWK, Farine D et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcome in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital gestational diabetes project. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 146-56.
- Beischer NA, Wein P, Sheedy MT, Steffen B. Identification and treatment of women with hyperglycaemia diagnosed during pregnancy can significantly reduce perinatal mortality rates. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1996; 36: 239-47.
- O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116: 901-4.
- Pettitt DJ, Knowler WC, Baird HR, Bennett PH. Gestational diabetes: infant and maternal complications of pregnancy in relation to third-trimester glucose tolerance in the Pima Indians. *Diabetes Care* 1980; 3: 458-64.
- Aberg A, Rydholm H, Kallen B, Kallen K. Impaired glucose tolerance during pregnancy is associated with increased fetal mortality in preceding sibs. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 212-7.
- Mølsted-Pedersen L. [Management of pregnant diabetics]. *Nord Med* 1997; 112: 198-201.
- Pedersen J. *The pregnant diabetic and her newborn*. København: Munksgaard, 1967.
- Jang HC, Cho NH, Min YK, Han IK, Jung KB, Metzger BE. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 1582-8.
- Stenninger E, Schollin J, Aman J. Early postnatal hypoglycaemia in newborn infants of diabetic mothers. *Acta Paediatr* 1997; 86: 1374-6.
- Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, McIntire DD. Class A1 gestational diabetes: a meaningful diagnosis? *Obstet Gynecol* 1993; 82: 260-5.
- Jacobson JD, Cousins L. A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 981-6.
- Suhonen L, Teramo K. Hypertension and pre-eclampsia in women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 269-72.
- Martinez AE, Gonzalez OM, Quinones GA, Ferrannini E. Hyperinsulinemia in glucose-tolerant women with preeclampsia. A controlled study. *Am J Hypertens*. 1996; 9: 610-4.
- Schaffir JA, Lockwood CJ, Lapinski R, Yoon L, Alvarez M. Incidence of pregnancy-induced hypertension among gestational diabetics. *Am J Perinatol* 1995; 12: 252-4.
- Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Tri-hospital Gestational Diabetes Investigators. *JAMA* 1996; 275: 1165-70.
- Bedalov A, Balasubramanyam A. Glucocorticoid-induced ketoacidosis in gestational diabetes: sequela of the acute treatment of preterm labor. *Diabetes Care* 1997; 20: 922-4.
- Aerts L, Holemans K, Van Assche FA. Maternal diabetes during pregnancy and the long-term consequences for the offspring. *IDF Bulletin* 1995; 1: 28.
- Pettitt DJ, Nelson RG, Saad MF, Bennett PH, Knowler WC. Diabetes and obesity in the offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *Diabetes Care* 1993; 16: 310-4.
- Alcolado JC, Alcolado R. Importance of maternal history of non-insulin dependent diabetic patients. *BMJ* 1991; 302: 1178-80.
- Vohr BR, McGarvey ST. Growth patterns of large-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age infants of gestational diabetic mothers and control mothers at age 1 year. *Diabetes Care* 1997; 20: 1066-72.
- Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE, Cho NH, Ogata ES, Silverman BL. Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1753-8.
- Damm P. Gestational diabetes mellitus and subsequent development of overt diabetes mellitus. A clinical, metabolic and epidemiological study. København: Lægeforeningens forlag, 1998.
- Mølsted-Pedersen L, Damm P, Buschard K. Diabetes diagnosed during pregnancy. In: Sutherland HW, Stowers JM, Pearson DWM, eds. *Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn*. Berlin: Springer-Verlag, 1989: 277-86.
- Beck NH, Groop LC. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1994; 94: 1714-21.
- Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-8.
- Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Quing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-44.
- Eriksson KF, Lindgarde F. No excess 12-year mortality in men with impaired glucose tolerance who participated in the Malmo Preventive Trial with diet and exercise. *Diabetologia* 1998; 41: 1010-6.
- Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103-17.
- UK Prospective Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.

Summary

Dorte Møller Jensen, Henning Beck-Nielsen, Jes G. Westergaard, Lars Mølsted Pedersen & Peter Damm:

The clinical impact of gestational diabetes mellitus.

Läkartidningen 2000; 97: 840-5.

Ugeskr Læger 1999; 161: 5000-4.

In Denmark, gestational diabetes mellitus (GDM) develops in about 2% of all pregnant women. The discussion of GDM is complicated by lack of consensus regarding screening methods, diagnosis and treatment.

Observational studies indicate that untreated GDM is associated with an increased risk of maternal and perinatal morbidity, and that the offspring of GDM mothers tend to be at increased risk of developing diabetes and adiposity as a result of an abnormal intrauterine environment. Several follow-up studies have shown that women with previous GDM run a considerable risk of developing diabetes (especially type 2 diabetes) later in life. Intervention strategies for this high risk group are suggested.

Reprints: Dorte Møller Jensen, endokrinologisk afdeling M, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.

Ovenstående oversigt hviler på en større litteraturgennemgang end litteraturens 40 numre. Oplysninger om denne baggrundslitteratur kan fås fra forfatterne.