

RAPPORT

2019

SYSTEMATISK OVERSIKT

Effekten av å screene alle gravide sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer for å avdekke svangerskapsdiabetes

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Område for helsetjenester

Tittel Effekten av å screene alle gravide sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer for å avdekke svangerskapsdiabetes: en systematisk oversikt

English title The effectiveness of screening all pregnant women versus pregnant women with risk factors for gestational diabetes: a systematic review

Ansvarlig Camilla Stoltenberg, *direktør, Folkehelsinstituttet*

Forfattere Kristin Thuve Dahm, *prosjektleder, forsker, Folkehelsinstituttet*
Gerd Monica Flodgren, *seniorforsker, Folkehelsinstituttet*
Gyri Hval Straumann, *bibliotekar, Folkehelsinstituttet*
Therese Kristine Dalsbø, *seniorrådgiver, Folkehelseinstituttet*
Gunn Elisabeth Vist, *seniorforsker, Folkehelsinstituttet*

ISBN 978-82-8406-007-1

Prosjektnummer RL 026

Publikasjonstype Systematisk oversikt

Antall sider 25 (33 inklusiv vedlegg)

Oppdragsgiver Helsedirektoratet

Emneord(MeSH) Gestational diabetes, Glucose Tolerance Test, Pregnant Women.

Sitering Dahm KT, Flodgren GM, Straumann GH, Dalsbø TK, Vist GE. Effekten av å screene alle gravide sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer for å avdekke svangerskapsdiabetes: en systematisk oversikt. [The effectiveness of screening all pregnant women versus pregnant women with risk factors for gestational diabetes: a systematic review]. Rapport – 2019. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2019

Innhold

INNHold	2
HOVEDBUDSKAP	4
SAMMENDRAG	5
KEY MESSAGES	8
EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)	9
FORORD	12
INNLEDNING	13
Problemstilling	15
METODE	16
Inklusjonskriterier	16
Litteratursøking	17
Artikkelutvelging og kvalitetsvurdering	17
Dataekstraksjon og sammenstilling	17
Vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen	18
RESULTATER	19
Resultater fra litteratursøket	19
Beskrivelse av inkludert studie	20
Risiko for skjevheter i inkludert studie	20
Effekt av å screene alle gravide sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer for å avdekke svangerskapsdiabetes	20
DISKUSJON	22
Hovedfunn	22
Diskusjon	22
Styrker og svakheter	22
Behov for videre forskning	22
KONKLUSJON	23
REFERANSER	24
VEDLEGG	26
Vedlegg 1 Faktaboks og oversiktsalgoritme	26
Vedlegg 2 Søkestrategi	28

Hovedbudskap

I april 2017 ble det publisert en ny retningslinje for svangerskapsdiabetes i Norge. De nye retningslinjene har vært gjenstand for diskusjon i fagmiljøene, og det er uenighet om hvorvidt alle gravide bør tilbys glukosebelastningstest for å avdekke svangerskapsdiabetes, eller om glukosebelastningstest kun bør tilbys rutinemessig til gravide som vurderes å ha forhøyet risiko for svangerskapsdiabetes.

Helsedirektoratet ba Folkehelseinstituttet om å identifisere og oppsummere forskning om effekten av å screene alle gravide for svangerskapsdiabetes sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer, på forekomst av svangerskapsdiabetes og andre utfall hos mor og barn.

Resultater fra én kvasi-randomisert kontrollert studie fant at universell screening muligens fanger opp flere med svangerskapsdiabetes enn screening av gravide med risikofaktorer. Vi fant ingen studier som rapporterte helseutfall på mor eller barn.

Vi har ikke funnet andre kontrollerte studier som svarer på problemstillingen. Det mangler solid forskning om effekt av universell screening sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer.

Tittel:

Effekten av å screene alle gravide sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer for å avdekke svangerskapsdiabetes: en systematisk oversikt

Publikasjonstype:

Systematisk oversikt

En systematisk oversikt er resultatet av å

- innhente
- kritisk vurdere og
- sammenfatte

relevante forskningsresultater ved hjelp av forhåndsdefinerte og eksplisitte metoder.

Svarer ikke på alt:

Vi har ikke sett på etikk eller helseøkonomi i denne rapporten

Hvem står bak denne publikasjonen?

Folkehelseinstituttet har gjennomført oppdraget etter forespørsel fra Helsedirektoratet

Når ble litteratursøket utført?

Søk etter studier ble avsluttet November 2018.

Eksterne fagfeller:

Anne Karen Jenum, professor, det medisinske fakultet Universitetet i Oslo

Pål Steiran fastlege og spesialist i allmenntilleggsmedisin, Vikersund

Sammendrag

Innledning

I april 2017 ble det publisert en ny retningslinje for svangerskapsdiabetes i Norge. De nye retningslinjene har vært gjenstand for diskusjon i fagmiljøene. Svangerskapsdiabetes er en tilstand med forhøyet blodsukker under svangerskapet. Ubehandlet svangerskapsdiabetes kan være skadelig både for mor og barn. Under svangerskapet er behovet for insulin høyere. Svangerskapsdiabetes oppstår dersom kroppens produksjon av insulin ikke øker i tilstrekkelig grad. Svangerskapsdiabetes gir som regel ingen symptomer utover det som er vanlig under svangerskap, for eksempel trøtthet, og den gravide merker ofte ikke at blodsukkeret i perioder er høyere enn vanlig.

Forekomst av svangerskapsdiabetes i Norge målt etter WHO 1999-kriterier ligger mellom 3 % og 8 %. Målt med nye kriterier anslås forekomsten å ligge omkring 10 %. Verken i Norge eller internasjonalt er det enighet om glukoseverdiene for å stille diagnosen svangerskapsdiabetes. I de norske retningslinjene defineres svangerskapsdiabetes som fastende glukosenivå på 5,3 til 6,9 mmol/l og/eller 2 timers glukosenivå på 9,0 til 11,0 mmol/l etter glukosebelastning, det anbefales at disse kvinnene bør tilbys behandling. Hensikten med behandlingen er å senke blodsukkernivået til et nivå som er sunt for både kvinnen og fosteret. Behandlingen kan være livsstilsendringer som økt fysisk aktivitet, endret kosthold, regelmessig målinger av blodsukker, og eventuelt glukosesenkende medikamenter. Dersom svangerskapsdiabetes hos den gravide ikke oppdages og behandles, øker risikoen for svangerskapskomplikasjoner, mens behandling vil senke risikoen for komplikasjoner nesten ned til samme nivå som for gravide uten svangerskapsdiabetes.

Forfatterne av en Cochrane-oversikt fra 2017, konkluderte med at flere gravide med svangerskapsdiabetes fanges opp når alle gravide blir screenet, sammenlignet med bare å screene gravide ut fra risikofaktorer. De påpekte også at de hadde liten tillit til effektestimatet, og dermed ikke kunne trekke noen sikker konklusjon om effekt av universell screening versus screening basert på risikofaktorer. Oversikten inkluderte kun én kvasi-randomisert studie med 3152 deltakere.

Vi har utarbeidet en systematisk oversikt for å besvare følgende spørsmål:
Hva er effekten av å screene alle gravide for svangerskapsdiabetes sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer for å avdekke svangerskapsdiabetes og andre utfall hos mor og barn?

Metode

Bibliotekar Gyri Hval Straumann utarbeidet søkestrategien og utførte søket. Hun søkte først etter publiserte og planlagte systematiske oversikter fra siste to år i følgende databaser: Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cochrane Library, Epistemonikos og PROSPERO, og fant ingen systematiske oversikter som også inkluderte prospektive, kontrollerte studier.

For denne systematiske oversikten søkte vi etter studier i november 2018 i følgende databaser. Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline (Ovid), Embase (Ovid), CINAHL (Ebsco).

Inklusjonskriterier:

Design: Randomiserte studier, prospektive studier med kontrollgruppe og avbrutte tidsserier.

Populasjon: Gravide fra uke 24.

Tiltak: Screening med glukosebelastning av gravide med risikofaktorer.

Sammenligning: Screening med glukosebelastning av alle gravide. Screening med glukosebelastning av gravide med andre risikofaktorer.

Utfall:

Mor, på kort sikt: Svangerskapsdiabetes (SVD), pre-eklampsi, keisersnitt, komplisert fødsel/vanskelig forløsning (inkludert fastsittende skulder), psykisk helse.

Mor, på lang sikt: Diabetes, overvekt/fedme, hjerte-kar sykdom.

Barn, på kort sikt: Stor for svangerskapsalder (LGA), makrosomi (fødselsvekt \geq 4500g), liten for svangerskapsalder (SGA), asfyksi, dødfødsel.

Barn, på lang sikt: Overvekt/fedme og diabetes

To personer gikk gjennom titler og sammendrag uavhengig av hverandre. Potensielt relevante artikler ble lest i fulltekst og vurdert, av to uavhengige medarbeidere. Én forfatter hentet ut informasjon om den inkluderte studien, og en annen forfatter sjekket at dataauthenticiteten var korrekt. Vi vurderte tillit til effektestimater for relevante utfall ved hjelp av GRADE.

Resultat

Søket genererte totalt 3 416 referanser. Vi gikk gjennom tittel og/eller sammendraget til alle referansene og innhentet ti potensielt relevante artikler i fulltekst. Vi inkluderte én kontrollert studie som var utført i Irland. Denne kvasi-randomiserte studien inkluderte 3152 kvinner der halvparten av kvinnene ble screenet mellom uke 24 og uke 28 (universell screening), mens det blant den andre halvparten av kvinnen kun var de kvinnene som hadde risikofaktorer som ble screenet i uke 32. Screeningene besto av en glukosebelastningstest. Dette er den samme studien inngikk i Cochrane oversikten fra 2017.

Studien som sammenlignet universell screening for svangerskapsdiabetes med screening basert på risikofaktorer fant at:

- Det er mulig at flere gravide med svangerskapsdiabetes blir fanget opp når alle får glukosebelastningstest sammenlignet med at bare gravide med risikofaktorer blir testet. Vi har liten tillit til resultatet.
- Ingen studier rapporterte effekt på helseutfall hos mor og barn, derfor vet vi ikke hvordan dette eventuelt påvirker helseutfall hos mor og barn.

Diskusjon

Vi har inkludert én kvasi-randomisert kontrollert studie som svarte på problemstillingen. Vi har ikke inkludert andre kontrollerte studier kun fordi vi ikke fant noen som tilfredsstilte inklusjonskriteriene.

I vårt søk etter systematiske oversikter og enkeltstudier har vi funnet flere systematiske oversikter om effekt av screening for svangerskapsdiabetes. Det er ikke behov for flere systematiske oversikter før det er utført flere studier. Forskningsbehovet om denne problemstillingen må vurderes i samarbeid med relevante beslutningstagere som pasienter, fagpersoner, forskere og politikere.

Konklusjon

Resultater fra én kvasi-randomisert kontrollert studie fant at universell screening muliggjør fanger opp flere kvinner med svangerskapsdiabetes enn screening av gravide med risikofaktorer. Vi fant ingen studier som rapporterte helseutfall på mor eller barn. Vi har ikke funnet andre kontrollerte studier som svarer på problemstillingen. Det mangler solid forskning om effekt av universell screening sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer.

Key messages

A National guideline about gestational diabetes was published in Norway in April 2017. There has been some discussion about these new guidelines, and there is disagreement about whether to offer all pregnant women a glucose tolerance test or whether to offer the test just for pregnant women with an increased risk of gestational diabetes.

The Norwegian Directorate of Health asked The Norwegian Institute of Public Health to summarize available research about the effect of screening all pregnant women for gestational diabetes compared with screening only women with risk factors for gestational diabetes on identification of gestational diabetes and health outcomes on mother and child.

Results from one quasi-randomized controlled trial found that universal screening possibly identify more women with gestational diabetes than screening only women with known risk factors. We did not identify any studies that assessed health outcomes on mother or child.

We did not identify any other studies with control group that looked at this comparison. There is a lack of good research about the effect of universal screening for gestational diabetes compared to screening on indication.

Title:
The effectiveness of screening all pregnant women versus pregnant women with risk factors for gestational diabetes: a systematic review

Type of publication:
Systematic review
A review of a clearly formulated question that uses systematic and explicit methods to identify, select, and critically appraise relevant research, and to collect and analyse data from the studies that are included in the review. Statistical methods (meta-analysis) may or may not be used to analyse and summarise the results of the included studies.

Doesn't answer everything:
This report does not include an ethical or health economical appraisal

Publisher:
Norwegian Institute of Public Health

Updated:
Last search for studies: November 2018

Peer review:
Anne Karen Jenum, professor, Faculty of Medicine University of Oslo
Pål Steiran General Practitioner, Vikersund

Executive summary (English)

Background

Gestational diabetes develops during pregnancy and results in increased blood sugar levels. Untreated gestational diabetes may be harmful for both mother and child. During pregnancy the need for insulin is increased. Gestational diabetes develops if the production of insulin does not match the increase in demand. Gestational diabetes can develop without given symptoms additional to normal symptoms of pregnancy, for example tiredness, and the pregnant woman may not be aware that her blood sugar levels are higher than normal.

Prevalence of gestational diabetes in Norway is in the range of 3% to 8% measured using the WHO 1999 criteria. If we use the new criteria for gestational diabetes, as many as one in ten, or maybe even more, pregnant women may be diagnosed with gestational diabetes. There is no national or international agreement about the levels of glucose that should be used as diagnostic criteria. The Norwegian guidelines define gestational diabetes as fasting blood glucose level between 5.3 to 6.9 mmol/l and/or a two hours level of blood glucose between 9.0 and 11.0 mmol/l after a glucose tolerance test. Women with gestational diabetes are recommended treatment. The aim of the treatment is to lower the blood sugar level to a level that is healthy both for the mother and child. Treatment can consist of life style changes such as increase physical activity, change in diet, regular measurements of blood sugar levels, and potentially medication. Unidentified gestational diabetes increase risk of complications, while treatment can lower the risk of complications to about the same level as for pregnancy without gestational diabetes.

The authors of a Cochrane review from 2017 conclude that more pregnant women may be diagnosed with gestational diabetes if all pregnant women are screened compared to screening of only the women who have risk factors. The authors noted that they have a low level of confidence in the effect estimates, and that they therefore cannot draw clear conclusion about the effect of universal screening compared with screening on indication. Included in the Cochrane review was only one quasi-randomized controlled trial with 3152 participants.

Objective

We have conducted a systematic review to address the following question:

What is the effect of screening all pregnant women for gestational diabetes compared with screening only women with risk factors for gestational diabetes on identification of gestational diabetes and health outcomes on mother and child?

Method

Research librarian Gyri Hval Straumann developed and conducted the systematic literature search. The search for published and planned systematic reviews was conducted in the following databases: Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cochrane Library, Epistemonikos, and PROSPERO. No systematic reviews which also included prospective controlled trials were identified.

For this systematic review, the search was conducted in November 2018 in the following databases: Cochrane Central Register of Controlled Trials, Medline (Ovid), Embase (Ovid), CINAHL (Ebsco).

Inclusion criteria:

Study design: randomized controlled trials, prospective studies with a control group, interrupted time series

Population: pregnant women from week 24

Intervention: screening with a glucose tolerance test of women with risk factors

Comparison: screening with a glucose tolerance test of all pregnant women. Screening with a glucose tolerance test of women with other risk factors

Outcomes:

Mother, short term: gestational diabetes, pre-eclampsia, caesarean, complicated birth/difficult delivery (including stuck shoulder), mental health

Mother, long term: diabetes, overweight/obesity, cardiovascular illness

Infant/ child short term: large for gestational age, macrosomia (birth weight >4500g), small for gestational age, asphyxia, stillbirth

Child, long term: overweight/obesity and diabetes

Two people independently assessed all references and abstracts. Potentially relevant articles were collected and read in full text, also by two people independently of each other. One author extracted information from the included study, and another author double checked the extraction. We assessed our confidence in the effect estimate for the relevant outcomes using GRADE.

Results

The literature search identified 3 416 references. After reading them all, we assessed ten of them to be potentially relevant and collected them in full text. We included one quasi-randomized trial from Ireland. This study included 3152 pregnant women where half of them were screened for gestational diabetes between week 24 and 28 (universal screening). In the other half, only women with risk factors were screened, at week 32. The screening was a glucose tolerance test. This study is the same as the one included in the above mentioned Cochrane review from 2017.

Current available documentation is based on the one study that compared universal screening for gestational diabetes with screening based on risk factors, they found that:

- It is possible that more pregnant women are diagnosed with gestational diabetes when all women are screened than when only women with risk factors are screened. We have low confidence in this effect estimate
- There are no studies that have studied the health effects on mother and child, hence, we do not know if or how the different screening strategies affect the health of mother and child

Discussion

We have included just one quasi-randomized controlled trial that compared universal screening for gestational diabetes with screening on indication. The only reason we have not included non-randomized controlled trials or observational studies is that we did not identify any that studied this comparison (that fulfilled the inclusion criteria).

In our search for systematic reviews and primary studies we have found several reviews about the effect of screening for gestational diabetes, There is no need for further systematic reviews before there has been conducted more primary studies. The need for more research on this question should be assessed in conjunction with relevant decision makers such as the population it includes, relevant health care personnel, researchers and politicians.

Conclusion

Results from one quasi-randomized trial found that universal screening may identify more women with gestational diabetes than selective screening limited to women with known risk factors. We did not find any studies that assessed the health effects on mother and child. We did not find other controlled studies that assessed this question. There is a lack of solid evidence about the effect of universal screening compared with only screening women with known risk factors for gestational diabetes.

Forord

I april 2017 ble det publisert en ny retningslinje for svangerskapsdiabetes i Norge. De nye retningslinjene har vært gjenstand for diskusjon i fagmiljøene, og det er uenighet om hvorvidt alle gravide bør tilbys glukosebelastningstest for å avdekke svangerskapsdiabetes, eller om glukosebelastningstest kun bør tilbys rutinemessig til gravide som vurderes å ha forhøyet risiko for svangerskapsdiabetes.

Helsedirektoratet har i samarbeid med område for helsetjenester i Folkehelseinstituttet igangsatt en egen prosess for å få raskere tilgang på relevante og oppdaterte systematiske oversikter om effekt av tiltak til retningslinjearbeidet. Avtalen omfatter spissede spørsmål (smal problemstilling med avgrenset populasjon, intervensjon, sammenligning og utfall) som skal informere en anbefaling. Vi skriver ikke omfattende innledningskapittel, diskusjonskapittel eller omfattende definisjonslister. Arbeidet med å tolke funn og formulere implikasjoner for praksis overlates til Helsedirektoratet og eksperter på fagområdet. Helsedirektoratets ekspertgruppe kan benyttes som fagfeller.

Folkehelseinstituttet takker professor Anne Karen Jenum ved Det medisinske fakultet, Universitet i Oslo, og fastlege og spesialist i allmennmedisin Pål Steiran for å ha bidratt med sin ekspertise i dette prosjektet. Vi takker Atle Fretheim og Liv Merete Reinart i området for helsetjenester i Folkehelseinstituttet for fagfellevurderinger. Forfattere, interne og eksterne fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Den ene eksterne fagfellen oppgir å ha deltatt i arbeidsgruppen som utarbeidet forslag til retningslinjen.

Kåre Birger Hagen
fagdirektør

Hege Kornør
konstituert avdelingsdirektør

Kristin Thuve Dahm
prosjektleder

Innledning

I april 2017 ble det publisert en ny retningslinje for svangerskapsdiabetes i Norge (1). Svangerskapsdiabetes er en tilstand med forhøyet blodsukker under svangerskapet. Ubehandlet svangerskapsdiabetes kan være skadelig både for mor og barn (2). Under svangerskapet er behovet for insulin høyere. Svangerskapsdiabetes oppstår dersom kroppens produksjon av insulin ikke øker i tilstrekkelig grad. Motstanden mot insulin (insulinresistens) øker normalt i alle svangerskap. Svangerskapsdiabetes skyldes at kapasiteten til å kompensere for den fysiologiske økningen av insulinresistens ikke er tilstrekkelig til å forhindre økning i maternell glukose. Insulin er et hormon som produseres i bukspyttkjertelen og bidrar til at muskelceller tar opp, lagrer og forbrenner blodsukkeret. Noen gravide kan også ha tidligere uoppdaget diabetes type 1 eller type 2. Svangerskapsdiabetes gir som regel ingen symptomer utover det som er vanlig under svangerskap, for eksempel trøtthet, og den gravide merker ofte ikke at blodsukkeret i perioder er høyere enn vanlig (3).

Forekomst av svangerskapsdiabetes i Norge målt etter WHO-1999 kriterier ligger mellom 3 % og 8 % (4). Målt med nye kriterier anslås forekomsten å ligge omkring 10 % (5;6).

Forfatterne av en HTA-rapport fra 2002 påpekte at universell screening for svangerskapsdiabetes var kontroversielt fordi det både var uenigheter om diagnosekriterier og om hvilke tester som bør brukes (7).

Risikofaktorer for utvikling av svangerskapsdiabetes ble identifisert i en amerikansk studie utført på begynnelsen av 1990-tallet (8). Forskerne sammenlignet kvinner som hadde blitt diagnostisert med svangerskapsdiabetes med kvinner som ikke hadde fått diagnosen. I gjennomsnitt hadde gravide med diagnostisert svangerskapsdiabetes høyere alder, høyere vekt, oftere diabetes i familien og oftere latinamerikansk bakgrunn. En vesentlig svakhet ved den studien var at det ikke forekom systematisk testing av kvinnene, så det er ikke kjent hvor mange av kvinnene som hadde uoppdaget svangerskapsdiabetes

Forfatterne av en Cochrane-oversikt fra 2017 konkluderte med at flere gravide med svangerskapsdiabetes muligens fanges ved å screene alle gravide, sammenlignet med bare å screene gravide ut fra risikofaktorer. De påpekte også at de hadde liten tillit til effektestimatet, og dermed ikke kunne trekke noen sikker konklusjon om effekt av universell screening versus screening basert på risikofaktorer (9). I oversikten inngikk én kvasi-randomisert studie med 3742 deltakere som fant at nesten dobbelt så mange gravide med svangerskapsdiabetes ble oppdaget ved universell screening sammenlignet

screening avgrenset til gravide som hadde én eller flere risikofaktorer for svangerskapsdiabetes (10). Forfatterne av Cochrane-oversikten gjorde også et søk etter pågående randomiserte studier. De identifiserte ingen pågående sammenlignende studier av universell og selektiv screening for svangerskapsdiabetes.

En annen oversiktsartikkel fra 2017 konkluderte med at screening basert på risikovurdering er utilstrekkelig fordi opptil 44 prosent av gravide med svangerskapsdiabetes ikke fanges opp (11). Det viser seg at mange av kvinnene som blir diagnostisert med svangerskapsdiabetes ikke har noen risikofaktorer (12). En nyere retrospektiv studie fra Portugal rapporterte at en av tre som var diagnostisert med svangerskapsdiabetes ikke hadde noen risikofaktorer (13).

Svangerskapsdiabetes påvises ved blodprøve etter glukosebelastningstest (se faktaboks 1). Noen gravide kan ha en uoppdaget eller økt risiko for å utvikle svangerskapsdiabetes. Disse kvinnene får tilbud om å ta blodprøven HbA1c før uke 16 og glukosebelastning mellom uke 24 og 28, faktaboks finnes i vedlegg 1. En oversiktsalgoritme over hovedelementene i Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapsdiabetes ligger også i vedlegget.

Det finnes ulike glukosebelastningstester. Den mest brukte er 75 g glukosetest, som også brukes i Norge. En Cochrane-oversikt fra 2017 undersøkte effekten av ulike glukosetester (14). Oversikten inkluderte sju små studier og konkluderte med at dokumentasjonen ikke er tilstrekkelig til å avgjøre hvilken glukosetest som er best.

Faktaboks 1 hentet fra Helsenorge.no: Glukosebelastning uke 24-28 (diagnostikk)

Glukosebelastning er en test som avdekker om du har svangerskapsdiabetes. Glukosebelastningen innebærer å drikke ca. 2,5 dl av en løsning bestående av vann og glukose etter 8-14 timers faste. Det blir tatt en blodprøve både før og etter testen, som måler blodsukkernivået.

Diagnosen svangerskapsdiabetes blir satt dersom blodprøven viser:

fastende glukose: mellom 5,3-6,9 mmol/l

eller 2-timers glukoseverdi etter glukosebelastning mellom 9,0-11,0 mmol/l

Kilde: <https://helsenorge.no/sykdom/hormoner/diabetes/svangerskapsdiabetes>

Universell screening innebærer å tilby glukosebelastningstest til alle gravide, slik det blant annet gjøres i Australia (15). I Norge tilbys testen til gravide dersom de har en eller flere risikofaktorer (se faktaboks 2). Risikofaktorer er basert på den gravidens alder, etnisitet, vekt, eller om hun har nære slektninger med diabetes. Gravide med en eller flere risikofaktorer får tilbud om glukosebelastning mellom 24. og 28. svangerskapsuke.

Faktaboks 2 fra Helsenorge.no: Hvem blir tilbudt glukosebelastning

Gravide (førstegangsfødende) kvinner som oppfyller en eller flere av følgende kriterier blir tilbudt glukosebelastning:

Er førstegangsfødende og er 25 år eller eldre.

Har bakgrunn fra Asia eller Afrika.

Mor, far eller søsken har diabetes.

Kroppsmasseindeks (KMI) høyere enn 25 kg/m² før graviditeten.

Gravide kvinner som tidligere har født barn blir tilbudt glukosebelastning dersom de oppfyller en eller flere av følgende kriterier:

Alder over 40 år.

Tidligere barn med fødselsvekt over 4500 g.

Kjent nedsatt glukosetoleranse.

Tidligere svangerskaps- og fødselskomplikasjoner som er assosiert med svangerskapsdiabetes, som fastsittende skuldre under fødsel eller svangerskapsforgiftning.

Tidligere påvist svangerskapsdiabetes.

Kilde: <https://helsenorge.no/sykdom/hormoner/diabetes/svangerskapsdiabetes>

Verken i Norge eller internasjonalt er det enighet om glukoseverdiene for å stille diagnosen svangerskapsdiabetes. I de norske retningslinjene defineres svangerskapsdiabetes som fastende glukosenivå på 5,3 til 6,9 mmol/l og/eller 2 timers glukosenivå på 9,0 til 11,0 mmol/l etter glukosebelastning, og det anbefales at disse kvinnene bør tilbys behandling (1). Hensikten med behandlingen er å senke blodsukkernivået til et nivå som er sunt for både kvinnen og fosteret. Behandlingen kan være livsstilsendringer som økt fysisk aktivitet, endret kosthold, regelmessig målinger av blodsukker, og eventuelt glukosesenkende medikamenter (1).

Dersom svangerskapsdiabetes hos den gravide ikke oppdages og behandles, øker risikoen for svangerskapskomplikasjoner, mens behandling vil senke risikoen for komplikasjoner nesten ned til samme nivå som for gravide uten svangerskapsdiabetes (16). En nyere studie viste at flere kvinner med svangerskapsdiabetes utviklet type 2-diabetes sammenlignet med kvinner uten svangerskapsdiabetes og at flere barn ble overvektige når mor hadde svangerskapsdiabetes (17).

Problemstilling

Hva er effekten av å screene alle gravide for svangerskapsdiabetes sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer for å avdekke svangerskapsdiabetes og andre utfall hos mor og barn?

Metode

Inklusjonskriterier

Vi fulgte en forhåndsgodkjent prosjektplan for arbeidet. Prosjektplanen er publisert på FHI's hjemmeside (<https://www.fhi.no/cristin-prosjekter/aktiv/effekten-av-a-screene-alle-gravide-sammenlignet-med-a-screene-gravide-med-r/>). Vi benyttet inklusjonskriteriene som beskrevet i tabell 2.

Tabell 1. Inklusjonskriterier (PICO)

Populasjon	Gravide fra uke 24
Intervensjon	Screening med glukosebelastning av gravide med risikofaktorer
Sammenlikning	«Screening med glukosebelastning av alle gravide Screening med glukosebelastning gravide med andre risikofaktorer»
Utfall	<i>Mor, på kort sikt:</i> Svangerskapsdiabetes (SVD), Pre-eklampsi, keisersnitt, komplisert fødsel/vanskelig forløsning (inkludert fastsittende skulder), psykisk helse <i>Lang sikt:</i> Diabetes, overvekt/fedme, hjerte-kar sykdom. <i>Barn, på kort sikt:</i> Stor for svangerskapsalder (LGA), makrosomi (fødselsvekt \geq 4500g), liten for svangerskapsalder (SGA), asfyksi, dødfødsel <i>Lang sikt:</i> Overvekt/fedme og diabetes
Studiedesign	Randomiserte kontrollerte studier, kvasi-randomiserte studier, prospektive kontrollerte studier og avbrutte tidsserier med minst tre måletidspunkter før og tre etter endret screeningspraksis.

Ekksklusjonskriterier: Utfallsdata som kun er hentet fra gravide med svangerskapsdiabetes (besvarer ikke vår problemstilling).

Litteratursøking

Vi søkte etter publiserte og planlagte systematiske oversikter fra siste to år i følgende databaser: Medline (Ovid), Embase (Ovid), Cochrane Library, Epistemonikos og PROSPERO, og fant ingen som også inkluderte prospektive, kontrollerte studier.

For denne systematiske oversikten søke vi etter studier i november 2018 i følgende databaser:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Medline (Ovid)
- Embase (Ovid)
- CINAHL (Ebsco)

Vi søkte også etter pågående studier i clinicaltrials.gov og WHO ICTRP. Vi fant ingen aktuelle pågående studier. Søket ble avgrenset til studier publisert etter 1996. Søkestrategien ble utarbeidet med utgangspunkt i populasjon og intervensjon i forskningsspørsmålet (tabell 1). Den inneholdt både tekstord og standardiserte emneord for å identifisere så mange relevante studier som mulig. Aktuelle standardiserte emneord var MeSH-termene Gestational, Diabetes, Glucose Tolerance Test og Pregnant Women. Bibliotekar Gyri Hval Straumann utarbeidet en søkestrategi og utførte søket. En annen bibliotekar (Ingvild Kirkehei) fagfellevurderte arbeidet. Søkestrategiene er presentert i vedlegg 1.

Artikkelutvelging og kvalitetsvurdering

To personer gikk gjennom resultatene fra søkene, uavhengig av hverandre. Potensielt relevante referanser ble lest i fulltekst og vurdert, av to uavhengige medarbeidere. Ved uenighet ble en tredje prosjektmedarbeider konsultert for å ta avgjørelsen. Vi fant ikke andre studier enn den som inngikk i den tidligere nevnte Cochrane-oversikten, og for denne baserte vi oss på vurderinger gjort av Cochrane-forfatterne. Dersom vi hadde funnet andre studier ville vi ha vurdert risiko for systematiske skjevheter (risk of bias) for randomiserte og kvasi-randomiserte kontrollerte studier. Kontrollerte før og etter studier, kontrollerte kohortstudier og systematiske oversikter ville blitt vurdert med sjekklister publisert i håndboken: Slik oppsummerer vi forskning (18).

Dataekstraksjon og sammenstilling

Én forfatter (KTD) hentet ut informasjon om den inkluderte studien om design, hvor og når studien fant sted, deltakere i studiene, hvilke risikofaktorer som ble brukt ved screening, screeningmetode, oppfølgingstid, samt studieresultater. En annen forfatter (TKD) sjekket at dataauthenting var korrekt. Vi baserte oss på informasjonen som sto i Cochrane-oversikten.

Dersom vi hadde funnet flere studier og vurdert at de var like nok til at det var fornuftig å utføre metaanalyser, ville vi benyttet Review Manager Software. Randomiserte

studier og prospektive kontrollerte enkeltstudier vil blitt analysert hver for seg. Dikotome utfall er presentert som risk ratio (RR) med 95 % konfidensintervall. Kontinuerlige utfall skulle ha blitt presentert som gjennomsnittsforskjeller (MD) med konfidensintervall, men dersom flere lignende utfall var målt ved hjelp av forskjellige skalaer, ville vi vurdert å regne om til standardiserte gjennomsnittsforskjeller (SMD). Vi planla å gjøre subgruppe-analyser basert på ulike risikofaktorer, ulike teststrategier og eventuelt for ulike tidspunkt for screeningen (screening fra uke 24-28, eller screening etter uke 28), men siden bare én studie ble inkludert, var dette ikke aktuelt.

Vurdering av kvaliteten på dokumentasjonen

Vi vurderte tillit til effektestimater for det ene relevante utfallet ved hjelp av GRADE (19).

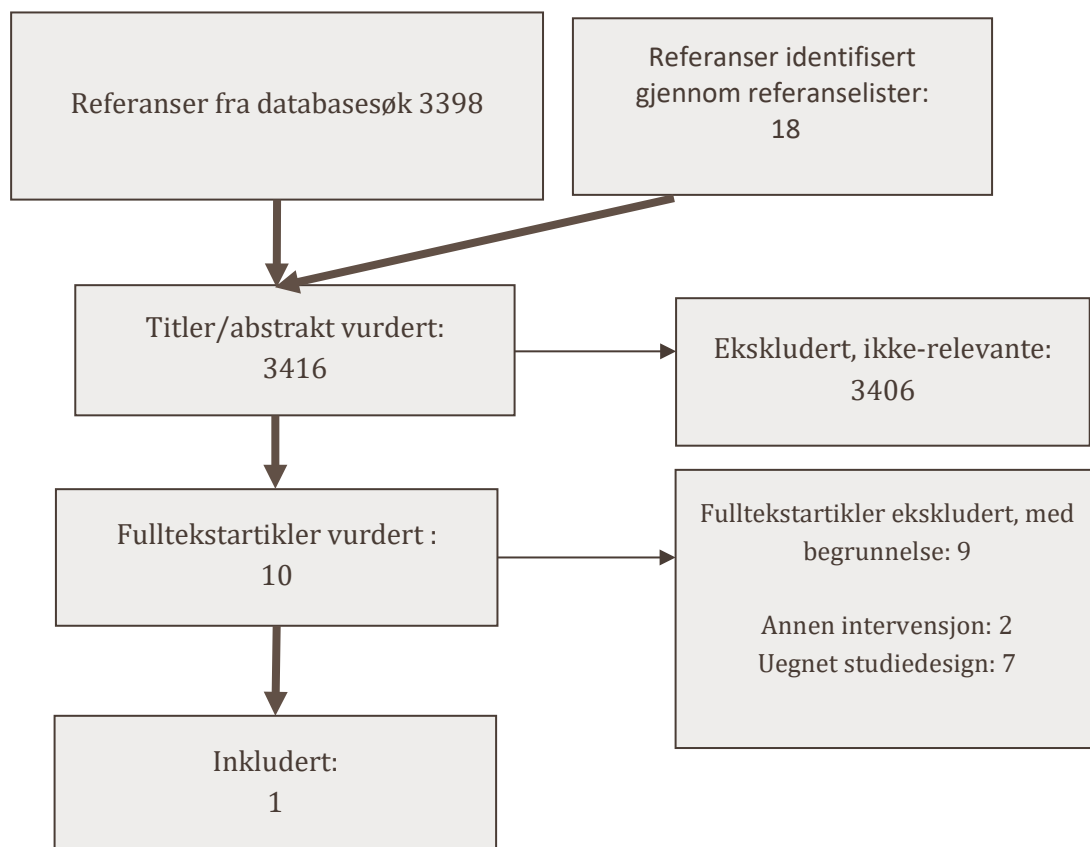
Tabell 2. Kategorier for tilliten til dokumentasjonene

Høy	Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.
Middels	Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten.
Lav	Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater.
Svært lav	Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten.

Resultater

Søket genererte totalt 3 416 referanser. Vi gikk gjennom tittel og/eller sammendraget til alle referansene og innhentet ti artikler i fulltekst. Vi inkluderte én kvasi-randomisert kontrollert studie (10). Denne var allerede kjent fordi den var inkludert i Cochrane oversikten fra 2017 (9). Vi fant ingen andre kontrollerte studier som passet med inklusjonskriteriene.

Resultater fra litteratursøket



Ekskluderte studier

Sju studier ble ekskludert på grunn av studiedesign (20-26) først og fremst fordi de manglet kontrollgruppe. To studier ble ekskludert fordi de studerte en annen sammenligning (27;28). Tabell med ekskluderte studier er plassert i vedlegg 3.

Beskrivelse av inkludert studie

Vi fant ikke flere studier enn den ene som inngikk i Cochrane-oversikten som kom ut i 2017: kvasi-randomisert studie fra Irland med 3 152 gravide, utført på 1990-tallet. Studien undersøkte effekten av glukosebelastningstest. I den ene gruppen så fikk alle gravide i uke 28 en 50 grams glukosebelastningstest. Dersom testen var positiv, fikk de en ny test med 100 gram glukose. I den andre gruppen fikk gravide som hadde risikofaktor en 100 grams glukosetest i uke 32.

Tabell 3 Inkludert studie

Forfatter år Setting Land	Populasjon	Risikofaktorer	Selektiv screening	Universell screening	Utfall
Griffin 2000 Sykehus Irland	n= 3152 Gravide kvinner første svangerskapskontroll	Førstegangsfødende: Diabetes i nær familie Glykosuri urin Macrosomi, Polyhydramnios Tidligere svangerskap: Tegn på diabetes, vekt > 100 kg, barn > 4,5 kg uforklart dødfødsel, store misdannelser, svangerskapsdiabetes	Uke 32 Glukosebelastning 100g	Uke 24 – 28 Glukosebelastning 50 g	Antall med SVD Universal screening: 35/1299 (2,7 %) Selektiv screening: 27/1853 (1,5 %)

Risiko for skjevheter i inkludert studie

Det er høy risiko for systematiske skjevheter (risk of bias). Dette var en kvasi-randomisert studie der fordelingen til gruppen ble bestemt ut fra hvilken ukedag de gravide kom til klinikken for førstegangsbesøk. Verken den gravide eller helsepersonalet var blindet for hvilken gruppe de gravide tilhørte, og det var uklart hvorvidt de som foretok resultatmålingene viste hvilken gruppe de gravide tilhørte. Det var også et betydelig frafall fordi flere gravide ikke tok glukosebelastningstesten.

Effekt av å screene alle gravide sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer for å avdekke svangerskapsdiabetes

Resultatet fra denne studien var at flere gravide med svangerskapsdiabetes ble fanget opp når alle fikk glukosebelastningstest. Resultatet målt med relativ risiko (RR) var på 1,85 (konfidensintervall fra 1,12 til 3,04). Det betyr at hvis 15 per 1 000 blir diagnostisert i den selektive screening gruppen, så vil 12 flere per 1 000 bli diagnostisert i den universelle screening gruppen (konfidensintervall fra 2 flere til 30 flere per 1 000).

Vi har lav tillit til resultatet fordi det var kun én studie, det er høy risiko for systematiske skjevheter (risk of bias) og relativt få hendelser.

Tabell 4 Resultattabell

Utfall	Antatt absolutt effekt		RR (KI)	Antall deltagere (studier)	Tillit til resultatet
	Risiko basert screening	Universell screening			
Antall diagnostisert med svangerskapsdiabetes	15 per 1000	27 per 1000 (16 til 44)	RR 1,85 (1,12 to 3,04)	3152 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊖ Lav
Helseutfall på mor og barn	Ikke rapportert for gruppen de gravide ble randomisert til å være i				

Hva sier dokumentasjonen om effekten av å screene alle gravide for svangerskapsdiabetes sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer

- Det er mulig at flere gravide med svangerskapsdiabetes blir fanget opp når alle får glukosebelastningstest sammenlignet med at bare gravide med risikofaktorer blir testet. Vi har liten tillit til resultatet.
- Ingen studier rapporterte effekt på helseutfall hos mor og barn, derfor vet vi ikke hvordan dette eventuelt påvirker helseutfall hos mor og barn.

Diskusjon

Hovedfunn

Vi har i denne systematiske oversikten avdekket at det finnes lite forskning om effekten av universell screening sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer på forekomst av svangerskapsdiabetes og andre helseutfall hos mor og barn. Resultater fra én kvasi-randomisert kontrollert studie fant at universell screening muligens fanger opp flere med svangerskapsdiabetes enn screening av gravide med risikofaktorer. Vi fant ingen studier som rapporterte helseutfall på mor eller barn.

Diskusjon

Vi har inkludert én kvasi-randomisert kontrollert studie som svarte på problemstillingen. Vi har ikke inkludert andre kontrollerte studier kun fordi vi ikke fant noen som tilfredsstilte inklusjonskriteriene. Den systematiske oversikten fra 2017 (11) hadde inkludert 29 studier, men dessverre var det slik at ingen av disse studiene kunne inkluderes i denne systematiske oversikten, i hovedsak fordi de ikke hadde kontrollgruppe.

Styrker og svakheter

Vi har benyttet oss av systematiske og eksplisitte metoder i utarbeidelsen av denne systematiske oversikten. Vi har gjort et bredt litteratursøk etter studier (både randomiserte og observasjonelle studier med kontrollgruppe), og identifisert over 3 400 referanser, men det er selvfølgelig alltid en mulighet for at det finnes relevante kontrollerte studier som vi ikke har funnet.

Behov for videre forskning

I vårt søk etter systematiske oversikter og enkeltstudier har vi funnet flere systematiske oversikter om effekt av screening for svangerskapsdiabetes. Det er ikke behov for flere systematiske oversikter før det er utført flere studier. Cochrane vil sannsynligvis oppdatere sin oversikt dersom det utføres nye randomiserte kontrollerte studier. Forskningsbehovet om denne problemstillingen må vurderes i samarbeid med relevante beslutningstagere som pasienter, fagpersoner, forskere og politikere.

Konklusjon

Resultater fra én kvasi-randomisert kontrollert studie fant at universell screening muliggjør fanger opp flere med svangerskapsdiabetes enn screening av gravide med risikofaktorer. Vi fant ingen studier som rapporterte helseutfall på mor eller barn. Vi har ikke funnet andre kontrollerte studier som svarer på vår problemstilling. Det mangler solid forskning om effekt av universell screening sammenlignet med å screene gravide med risikofaktorer.

Referanser

1. Helsedirektoratet Nasjonale faglige retningslinjer for svangerskapsdiabetes. Oslo: 2017.
2. Svangerskapsdiabetes [nettside]. Oslo: Helsebiblioteket.no [oppdatert 9. august 2017; lest 27. november 2018]. [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/alle-brosjyrer/svangerskapsdiabetes>
3. Svangerskapsdiabetes [nettside]. Oslo: helsenorge.no [oppdatert 29. oktober 2018; lest 27. november 2018]. [lest]. Tilgjengelig fra: <https://helsenorge.no/sykdom/hormoner/diabetes/svangerskapsdiabetes>
4. Henriksen T, Thordarson H, Strøm-Roum EM, Maltby B, Kvalvik SA, Holm HO. Svangerskapsdiabetes. I: Veileder i fødselshjelp 2014. Norsk gynekologisk forening; 2014. . 2014. Tilgjengelig fra: : <https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gynekologisk-forening/Veiledere/Veileder-i-fodselsjelp-2014/Diabetes-i-svangerskapet/>
5. Marrable S. Utviklingstrend i prevalens av diabetes blant gravide, og preeklampsi blant gravide med diabetes ved Universitetssykehuset Nord-Norge og Nordlandssykehuset i 2004-2015 [mastergrad]. Tromsø: UiT Norges arktiske universitet; 2017. Det helsevitenskapelige fakultet, Rapport MED-3950 Masteroppgave/Kull 2012. Tilgjengelig fra: . Trmsø: det helsevitenskapelige fakultet; 2017. Tilgjengelig fra: <https://munin.uit.no/bitstream/handle/10037/11527/thesis.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
6. 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.
7. Scott DA, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2002;6(11):1-161.
8. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. Obstet Gynecol 1997;90(6):869-73.
9. Tieu J, McPhee AJ, Crowther CA, Middleton P, Shepherd E. Screening for gestational diabetes mellitus based on different risk profiles and settings for improving maternal and infant health. Cochrane Database Syst Rev 2017;8:CD007222.
10. Griffin ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronge J, et al. Universal vs. risk factor-based screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. Diabet Med 2000;17(1):26-32.
11. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Lawlor DA, Dunne F, Tuffnell D, et al. Risk factor screening to identify women requiring oral glucose tolerance testing to diagnose gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis and analysis of two pregnancy cohorts. PLoS One 2017;12(4):e0175288.

12. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):557-61.
13. Matta-Coelho C, Monteiro AM, Fernandes V, Pereira ML, Portuguese D, Pregnancy Study G, et al. Universal vs. risk-factor-based screening for gestational diabetes- an analysis from a 5-Year Portuguese Cohort. *Endocrine* 2018.
14. Farrar D, Duley L, Dowswell T, Lawlor DA. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8:CD007122.
15. Nankervis A, McIntyre HD, Moses R, Ross GP, Callaway L, Porter C, Jeffries W, Boorman C, De Vries B, McElduff A for the Australasian Diabetes in Pregnancy Society ADIPS Consensus Guidelines for the Testing and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus in Australia.
16. Langer O, Yogev Y, Most O, Xaenakis EMJ. Gestation diabetes: The consequences of not treating. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005;192:997.
17. Lowe WL, Jr., Scholtens DM, Lowe LP, Kuang A, Nodzenski M, Talbot O, et al. Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. *JAMA* 2018;320(10):1005-16.
18. Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten. Oslo: Nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenesten; 2015. Tilgjengelig fra: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/tema/brukererfaring/2015_handbok_slik_oppsummerer_vi_forskning.pdf
19. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008;336(7653):1106-10.
20. Alberico S, Strazzanti C, De Santo D, De Seta F, Lenardon P, Bernardon M, et al. Gestational diabetes: Universal or selective screening? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2004;16(6):331-7.
21. Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2003;62(2):131-7.
22. Hayes L, Bilous R, Bilous M, Brandon H, Crowder D, Emmerson C, et al. Universal screening to identify gestational diabetes: A multi-centre study in the North of England. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2013;100(3):e74-e7.
23. Mialhe G, Kayem G, Girard G, Legardeur H, Mandelbrot L. Selective rather than universal screening for gestational diabetes mellitus? *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2015;191:95-100.
24. Minsart AF, Lescrainier JP, Vokaer A. Selective versus universal screening for gestational diabetes mellitus: an evaluation of Naylor's model. *Gynecol Obstet Invest* 2009;68(3):154-9.
25. Murphy NM, McCarthy FP, Khashan AS, Myers JE, Simpson NAB, Kearney PM, et al. Compliance with National Institute of Health and Care Excellence risk-based screening for Gestational Diabetes Mellitus in nulliparous women. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2016;199:60-5.
26. Simmons D, Moses RG. Gestational diabetes mellitus: To screen or not to screen?: Is this really still a question? *Diabetes Care* 2013;36(10):2877-8.
27. Jensen DM, Molsted-Pedersen L, Beck-Nielsen H, Westergaard JG, Ovesen P, Damm P. Screening for gestational diabetes mellitus by a model based on risk indicators: A prospective study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003;189(5):1383-8.
28. Soos Z, Olah R, Hazai M, Sovago L, Kovacs D, Pal B, et al. Comparison of the effectivity of two internationally recommended screening methods for the recognition of gestational diabetes. [Hungarian]. *Orvosi Hetilap* 2013;154(20):776-83.

Vedlegg

Vedlegg 1 Faktaboks og oversiktsalgoritme

Faktaboks: Hvem blir tilbudt måling av HbA1c

Du får tilbud om å ta prøven før svangerskapsuke 16 hvis du er førstegangsfødende og har:

Bakgrunn fra Asia eller Afrika, eller

Mor, far eller søsken med diabetes, eller

Kroppsmasseindeks (BMI) over 30 kg/m²

Har du født barn tidligere, får du tilbud om å bli testet dersom du har opplevd ett eller flere av følgende punkter:

Tidligere barn med fødselsvekt over 4500 gram.

Kjent nedsatt glukosetoleranse. Glukosetoleranse er kroppens evne til å regulere blod-sukkeret etter måltider.

Svangerskapsdiabetes.

Svangerskaps- eller fødselskomplikasjoner som er forbundet med svangerskapsdiabetes, som fastsittende skuldre på barnet under fødselen og svangerskapsforgiftning (pre-eklampsi).

Kilde: <https://helsenorge.no/sykdom/hormoner/diabetes/svangerskapsdiabetes>

Svangerskapsdiabetes*

Tidlig HbA1c er for å avdekke udiagnostisert diabetes (kriterier under).

Glukosebelastning i uke 24–28 skal gjøres for å stille diagnose svangerskapsdiabetes og har andre kriterier enn HbA1c.

PRIMÆRHELSETJENESTEN

Undersøkelse tidlig i svangerskapet, 1. trimester (inntil uke 16)

HbA1c på de som oppfyller ett/flere av følgende kriterier:

- har tidligere hatt svangerskapsdiabetes
- har foreldre eller søsken med diabetes
- har etnisk bakgrunn fra land utenom Europa (spesielt fra Asia og Afrika)
- har KMI ≥ 30 (fedme)
- har tidligere født barn med fødselsvekt > 4500 g

HbA1c
 < 41 mmol/mol
($< 5,9\%$)

HbA1c
41–47 mmol/mol
(5,9–6,4%)

HbA1c
 ≥ 48 mmol/mol
($\geq 6,5\%$)

Fortsette vanlig kontroll og ta glukosebelastning i uke 24–28

Fortsette å måle blodglukose fastende og 2 timer etter frokost og middag, 1–2 dager per uke. Fortsatt at målingene er innenfor behandlingsmål gjennom resten av svangerskapet vil det ikke være behov for å ta glukosebelastning i uke 24–28.

HENVISNING HENVISNING

SPESIALISTHELSETJENESTEN

HbA1c ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5\%$) er diagnostisk for diabetes (uansett tidspunkt i svangerskap) og det anbefales umiddelbar henvisning til poliklinikk som behandler kvinner med diabetes i svangerskapet.

• Lære å måle blodglukose Fastende og 2 timer etter frokost og middag. Behandlingsmål:
Fastende: $< 5,3$ mmol/l og/eller **2 timers:** $< 6,7$ mmol/l

• Livsstilsråd

Behandlingsmål oppnås, dvs:
Fastende: $< 5,3$ mmol/l og 2 timers: $< 6,7$ mmol/l

Behandlingsmål oppnås ikke, dvs > 3 målinger Fastende: $\geq 5,3$ mmol/l og/eller 2 timers: $\geq 6,7$ mmol/l i løpet av 2 uker

TILBAKEBRING

Eventuelt glukosesenkende legemidler; insulin eller metformin

Undersøkelse i uke 24–28

Glukosebelastning på de som oppfyller ett/flere av følgende kriterier:

- Førstegangsfødende og har alder > 25 år
- Flergangsfødende og har alder > 40 år
– uten andre svangerskapsassosierte risikofaktorer
- har KMI ≥ 25
- har foreldre eller søsken med diabetes
- har tidligere svangerskapsdiabetes
- har etnisk bakgrunn fra land utenom Europa

Fastende:
 $< 5,3$ mmol/l og **2 timers:**
 $< 9,0$ mmol/l

Fastende:
5,3–6,9 mmol/l og/eller **2 timers:**
9,0–11,0 mmol/l

Fastende:
 $\geq 7,0$ mmol/l og/eller **2 timers:**
 $\geq 11,1$ mmol/l

Ikke svangerskapsdiabetes

Svangerskapsdiabetes

Diabetes

Ikke ny glukosebelastning selv ved glukosuri

• Lære å måle blodglukose: Fastende og 2 timer etter frokost og middag
• Livsstilsråd

Behandlingsmål oppnås, dvs:
Fastende: $< 5,3$ mmol/l og/eller 2 timers: $< 6,7$ mmol/l

Behandlingsmål oppnås ikke, dvs > 3 målinger Fastende: $\geq 5,3$ mmol/l og/eller 2 timers: $\geq 6,7$ mmol/l over 2 uker

Fortsette å måle blodglukose fastende og 2 timer etter frokost og middag, 1–2 dager per uke

HENVISNING

HbA1c-kontroll 4 måneder etter fødsel, deretter årlig og før neste svangerskap

Ny gjennomgang av livsstilsrådene og blodglukosemålingene og vurdere om dette kan bedres og glukosemålene likevel nås uten behandling med legemidler.

Behandlingsmål oppnås, dvs: Fastende: $< 5,3$ mmol/l og/eller 2 timers: $< 6,7$ mmol/l

Behandlingsmål oppnås ikke, dvs > 3 målinger Fastende: $\geq 5,3$ mmol/l og/eller 2 timers: $\geq 6,7$ mmol/l i løpet av 2 uker

TILBAKEBRING

Det anbefales umiddelbar henvisning til poliklinikk som behandler kvinner med diabetes i svangerskapet.

Eventuelt glukosesenkende legemidler; insulin eller metformin

Ultral lyd ved fødepol ved ca. **uke 36** og planlegging av videre oppfølging. Videre oppfølging avgjøres ved kontrollen på fødepoliklinikken, og det vises også til Norsk gynekologisk forenings Veileder i fødselshjelp (2014) og prosedyrer ved de enkelte sykehus.

www.helsedirektoratet.no

Vedlegg 2 Søkestrategi

Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Daily 1946 to November 28, 2018

Dato for søk: 29.11.2018

- 1 exp Glucose Tolerance Test/ (33365)
- 2 (glucose tolerance adj (test* or curve or factor)).ti,ab. (22369)
- 3 oral glucose tolerance.ti,ab. (16023)
- 4 intravenous glucose tolerance.ti,ab. (3035)
- 5 ogtt.ti,ab. (7692)
- 6 gtt.ti,ab. (1570)
- 7 glucogram.ti,ab. (6)
- 8 glucose load.ti,ab. (4378)
- 9 glucose loading test*.ti,ab. (80)
- 10 glucose toleration test*.ti,ab. (1)
- 11 glucose challenge test*.ti,ab. (632)
- 12 glucose polymer test*.ti,ab. (2)
- 13 glucose monomer test*.ti,ab. (1)
- 14 or/1-13 [1 GTT] (46610)
- 15 exp Diabetes, Gestational/ (10770)
- 16 (gestational diabetes or (pregnancy adj2 diabetes) or (gravidarum adj2 diabetes)).ti,ab. (14153)
- 17 or/15-16 [2 SVD] (17151)
- 18 Pregnant Women/ (7036)
- 19 (pregnant woman or pregnant women).ti,ab. (87319)
- 20 PREGNANCY TRIMESTER, SECOND/ (14325)
- 21 Pregnancy Trimester, Third/ (13920)
- 22 (midtrimester* or (second adj2 trimester*) or last trimester* or (third adj2 trimester) or late pregnancy).ti,ab. (36412)
- 23 or/18-22 [3 GRAVIDE] (130096)
- 24 (pretest-posttest study or pretesting or pre-post tests or quasi experimental design or quasi experimental study or quasi experimental study design or repeated measurement or repeated measurements or repeated measures or time series).kw. or non-randomized controlled trials as topic/ or interrupted time series analysis/ or controlled before-after studies/ or randomized controlled trial.pt. or controlled clinical trial.pt. or multicenter study.pt. or pragmatic clinical trial.pt. or (randomis* or randomiz* or randomly).ti,ab. or groups.ab. or (trial or multicenter or multi center or multicentre or multi centre).ti. or (intervention? or effect? or impact? or controlled or control group? or (before adj5 after) or (pre adj5 post) or ((pretest or pre test) and (posttest or post test)) or quasiexperiment* or quasi experiment* or pseudo experiment* or pseudoexperiment* or evaluat* or time series or time point? or repeated measur*).ti,ab. (9722928)
- 25 14 and 17 and 24 (2280)

- 26 14 and 23 and 24 (1345)
- 27 25 or 26 (2564)
- 28 limit 27 to yr="1996 -Current" (2172)

Database: Embase <1974 to 2018 November 28>

Dato for søk: 29.11.2018

- 1 exp glucose tolerance test/ (53028)
- 2 (glucose tolerance adj (test* or curve or factor)).ti,ab. (32412)
- 3 oral glucose tolerance.ti,ab. (23223)
- 4 intravenous glucose tolerance.ti,ab. (3601)
- 5 ogtt.ti,ab. (14649)
- 6 gtt.ti,ab. (2999)
- 7 glucogram.ti,ab. (4)
- 8 glucose load.ti,ab. (5581)
- 9 glucose loading test*.ti,ab. (113)
- 10 glucose toleration test*.ti,ab. (2)
- 11 glucose challenge test*.ti,ab. (955)
- 12 glucose polymer test*.ti,ab. (2)
- 13 glucose monomer test*.ti,ab. (1)
- 14 or/1-13 [1 GTT] (64080)
- 15 exp pregnancy diabetes mellitus/ (30115)
- 16 (gestational diabetes or (pregnancy adj2 diabetes) or (gravidarum adj2 diabetes)).ti,ab. (22050)
- 17 or/15-16 [2 SVD] (33217)
- 18 pregnant woman/ (65610)
- 19 (pregnant woman or pregnant women).ti,ab. (115683)
- 20 second trimester pregnancy/ (20894)
- 21 third trimester pregnancy/ (25073)
- 22 (midtrimester* or (second adj2 trimester*) or last trimester* or (third adj2 trimester or late pregnancy).ti,ab. (46908)
- 23 or/18-22 [3 GRAVIDE] (176259)
- 24 random:.tw. (1355728)
- 25 clinical trial:.mp. (1577017)
- 26 exp health care quality/ (2835183)
- 27 Randomized controlled trial/ (525370)
- 28 Quasi Experimental Study/ (5118)
- 29 Pretest Posttest Control Group Design/ (356)
- 30 Time Series Analysis/ (21918)
- 31 Experimental Design/ (16279)
- 32 Multicenter Study/ (201516)
- 33 (effect or impact or trial or intervention).ti. (1479373)

- 34 (pre-post or "pre test*" or pretest* or posttest* or "post test*" or (pre adj5 post)).ti,ab. (177791)
- 35 ("quasi-experiment*" or quasiexperiment* or "quasi random*" or quasirandom* or "quasi control*" or quasicontrol* or ((quasi* or experimental) adj3 (method* or study or trial or design* or controlled))).ti,ab,hw. (182199)
- 36 ("time series" or "time points").ti,ab,hw. (156299)
- 37 repeated measure*.ti,ab. (56597)
- 38 ((before adj5 after) or control group*).ti,ab. (1012383)
- 39 (pretest-posttest study or pretesting or pre-post tests or quasi experimental design or quasi experimental study or quasi experimental study design or repeated measurement or repeated measurements or repeated measures or time series).kw. (4207)
- 40 or/24-39 (6678514)
- 41 14 and 17 and 40 (2417)
- 42 14 and 23 and 40 (1194)
- 43 41 or 42 (2615)
- 44 limit 43 to yr="1996 -Current" (2456)
- 45 limit 44 to embase (1683)

Database: CINAHL (EBSCO)

Dato for søk: 29.11.2018.

#	Query	Results
S27	S18 OR S25 Limiters - Exclude MEDLINE records Published Date: 19960101-20191231	315
S26	S18 OR S25	1,439
S25	S14 AND S24	515
S24	S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23	35,651
S23	TI ((midtrimester* or (second N2 trimester*) or (last N2 trimester*) or (third N2 trimester) or "late pregnancy") OR AB ((midtrimester* or (second N2 trimester*) or (last N2 trimester*) or (third N2 trimester) or "late pregnancy"))	8,364
S22	(MH "Pregnancy Trimester, Third")	2,781
S21	(MH "Pregnancy Trimester, Second")	3,294
S20	TI (pregnant W0 (women OR woman)) OR AB (pregnant W0 (women OR woman))	24,687

S19	(MH "Expectant Mothers")	5,295
S18	S14 AND S17	1,367
S17	S15 OR S16	7,745
S16	TI (((gestational N2 diabetes) or (pregnancy N2 diabetes) or (gravidarum N2 diabetes))) OR AB (((gestational N2 diabetes) or (pregnancy N2 diabetes) or (gravidarum N2 diabetes)))	6,345
S15	(MH "Diabetes Mellitus, Gestational")	5,394
S14	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13	7,715
S13	TI glucose W0 monomer W0 test* OR AB glucose W0 monomer W0 test*	0
S12	TI glucose W0 polymer W0 test* OR AB glucose W0 polymer W0 test*	1
S11	TI glucose W0 challenge W0 test* OR AB glucose W0 challenge W0 test*	215
S10	TI glucose W0 toleration W0 test* OR AB glucose W0 toleration W0 test*	0
S9	TI glucose W0 loading W0 test* OR AB glucose W0 loading W0 test*	10
S8	TI "glucose load" OR AB "glucose load"	384
S7	TI glucogram OR AB glucogram	0
S6	TI gtt OR AB gtt	177
S5	TI ogtt OR AB ogtt	1,501
S4	TI "intravenous glucose tolerance" OR AB "intravenous glucose tolerance"	428
S3	TI "oral glucose tolerance" OR AB "oral glucose tolerance"	3,164
S2	TI ((glucose tolerance W0 (test* or curve or factor))) OR AB ((glucose tolerance W0 (test* or curve or factor)))	3,880
S1	(MH "Glucose Tolerance Test")	5,699

Database: Cochrane Central Register of Controlled Trials

Dato for søk: 29.11.2018

- #1 MeSH descriptor: [Glucose Tolerance Test] explode all trees
- #2 (glucose tolerance NEXT (test* or curve or factor))
- #3 "oral glucose tolerance"
- #4 "intravenous glucose tolerance"
- #5 ogtt
- #6 gtt
- #7 glucogram
- #8 "glucose load"
- #9 glucose NEXT loading NEXT test*
- #10 glucose NEXT toleration NEXT test*
- #11 glucose NEXT challenge NEXT test*
- #12 glucose NEXT polymer NEXT test*
- #13 glucose NEXT monomer NEXT test*
- #14 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
- #15 MeSH descriptor: [Diabetes, Gestational] explode all trees
- #16 ((gestational NEAR/2 diabetes) or (pregnancy NEAR/2 diabetes) or (gravidarum NEAR/2 diabetes))
- #17 #15 OR #16
- #18 #14 AND #17
- #19 MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees
- #20 MeSH descriptor: [Pregnancy Trimester, Second] explode all trees
- #21 MeSH descriptor: [Pregnancy Trimester, Third] explode all trees
- #22 (pregnant NEXT (woman OR women))
- #23 (midtrimester* OR (second NEAR/2 trimester*) OR (last NEAR/2 trimester*) OR (third NEAR/2 trimester) or "late pregnancy")
- #24 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
- #25 #14 AND #24
- #26 #18 OR #25 (with Cochrane Library publication date from Jan 1996 to Jan 2018, in Trials) : 367

Vedlegg 3 Ekskluderte studier

Studie	Eksklusjonsgrunn
Albericoet al	Studiedesign: ingen kontrollgruppe
Di Cianni	Studiedesign: retrospektiv, ingen kontrollgruppe
Hayes	Studiedesign: ingen kontrollgruppe
Jensen	Sammenligning: kvinner med og uten risikofaktorer
Miallhe	Studiedesign: ingen kontrollgruppe
Minsart	Studiedesign: ingen kontrollgruppe
Murphy	Studiedesign: retrospektiv
Simmons	Studiedesign: ingen studie (brev)
Soos	Sammenlikning: to ulike diagnostiske kriterier (WHO vs. IADPSG)

Utgitt av Folkehelseinstituttet
April 2019
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no