

Svangerskapsdiabetes hos kvinner fra Sør-Asia

Sammendrag

Bakgrunn. Antall mennesker med diabetes øker sterkt over hele verden. Det er særlig veksten av diabetes type 2 som dominerer, ikke minst i Sør-Asia (Pakistan, India, Sri Lanka og Bangladesh). I Norge rammes gravide kvinner som kommer fra denne regionen, hyppigere av diabetes enn etnisk norske kvinner. Kunnskap om denne gruppen er viktig for å kunne drive effektiv forebygging og behandling. Vi gir her en oppsummering av utbredelse, risikofaktorer og komplikasjoner knyttet til svangerskapsdiabetes.

Materiale og metode. Informasjon om svangerskapsdiabetes er hentet fra ulike litteraturdatabaser (PubMed, HighWire, Ovid) samt fra egen erfaring.

Resultater og fortolkning. Data vedrørende omfanget av svangerskapsdiabetes både globalt og i Norge er beheftet med metodologisk usikkerhet knyttet til diagnostisering og innsamling av data. Hos hvite kvinner er forekomsten 0,01–3 %. De fleste studier oppgir at risikoen for svangerskapsdiabetes hos sørasiatiske kvinner er 5–10 ganger høyere. I de fleste studier finner man overvekt som en risikofaktor for å utvikle sykdommen. Stadig flere studier viser at livsstilsintervensjon med vekt på riktig kosthold og mosjon er gunstig for å forebygge og behandle diabetes generelt. Slike livsstilsintervensjoner bør også utføres hos pasienter med økt risiko for å utvikle svangerskapsdiabetes, særlig i den økende populasjonen med innvandrerkvinner i fertil alder i Norge.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Alka Chawla
Ågot Lia Amundsen
Avdeling for ernæringsvitenskap

Kristian F. Hanssen
Medisinsk klinikk

Aker universitetssykehus

Per Ole Iversen
poiversen@hotmail.com
Avdeling for ernæringsvitenskap
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo
Postboks 1046 Blindern
0316 Oslo

Hyppigheten av diabetes mellitus øker i verden. Dette skyldes dels en voksende og aldrende befolkning. I tillegg er det antatt at endringer i vår livsstil karakterisert av økt energiinntak kombinert med mindre fysisk aktivitet, disponerer for utvikling av denne sykdommen. Det er særlig den eksplosive økningen i antall pasienter med diabetes type 2, som bekymrer. Den største økningen vil sannsynligvis komme i utviklingsland, spesielt i Sør-Asia, fordi befolkningene i disse land etter hvert tilvenner seg en vestliginspirert livsstil.

En risikofaktor for diabetes type 2 er utvikling av diabetes under svangerskapet. I seg selv gir svangerskapsdiabetes økt risiko for komplikasjoner under graviditet og fødsel samt sykdom og plager for det nyfødte barnet. Stadig flere kvinner av sørasiatisk herkomst bosatt i Norge blir gravide. Det er derfor et behov for økt kunnskap vedrørende denne utsatte gruppen, slik at forebyggende strategier og målrettede tiltak kan bli satt inn i tide.

Vi gir her en oppsummering av utbredelsen av svangerskapsdiabetes og tilhørende komplikasjoner med hovedvekt på kvinner som etnisk tilhører det sørasiatiske kontinent, og de tilhørende utfordringer helsevesenet i Norge står overfor. Artikkelen bygger på litteratur som er identifisert gjennom ulike litteraturdatabaser (PubMed, HighWire, Ovid) samt egen erfaring.

Forekomst av diabetes

Amos og medarbeidere beregnet at det var 124 millioner mennesker på verdensbasis med diabetes i 1997, derav 97% med diabetes type 2 (1). Forfatterne anslo videre at den globale forekomsten vil stige til 210 millioner i 2010. Verdens helseorganisasjon rapporterte i 2000 en global prevalens av

diabetes på 171 millioner mennesker, mens den forventede prevalensen i 2030 ble angitt til 366 millioner mennesker (2).

Antall diabetespasienter i Norge vil bli nær fordoblet i løpet av 30-års perioden 2000–30. Til sammenlikning har Verdens helseorganisasjon beregnet at antall pasienter med diabetes vil nær tredobles i Pakistan, Bangladesh og India (2). Den store økningen i diabetes vil særlig ramme yrkesaktive personer. Dette innebærer at de vil måtte leve med denne tilstanden i noen av sine mest produktive år (45–64 år) (3). Samtidig vil de leve i flere år med utvikling av diabetesrelaterte senkomplikasjoner sammenliknet med den eldre befolkningen med diabetes i industrialiserte land. Dette har store konsekvenser i forhold til behov for helseomsorg, utnyttelse av ressurser og kostnader.

Den laveste forekomsten av diabetes type 2 er funnet i befolkningsgrupper som fremdeles lever et tradisjonelt eller primitivt liv, som f.eks. i rurale strøk i Sør-Asia (4). Sykdommen kan ikke karakteriseres som sjelden, siden den rammer ca. 1–4% av den voksne befolkningen, men forekomsten er høyere blant personer som har flyttet fra den tradisjonelle livsstilen og lever i større byer eller har flyttet til andre land (3, 4). King og medarbeidere har beregnet at i 2025 vil forekomsten av diabetes blant voksne mennesker som lever i urbane områder i utviklingsland, være tre ganger så stor som for mennesker bosatt på landsbygda (3). Forekomsten av diabetes i den voksne befolkningen i urbane områder av India har i de siste årene økt omtrent like mye som hos asiatiske innvandrerbefolkninger andre steder i verden (5). Dette kan ses i sammenheng med en høyere prosent av diabetes blant sørasiater sammenliknet med europeere (6).

Basert på undersøkelser utført i hjemmene samt i sykehus, er forekomsten av diabetes blant sørasiater bosatt i England angitt å være fra tre til seks ganger høyere sam-

! Hovedbudskap

- Svangerskapsdiabetes medfører økt risiko for sykdom og skader hos mor og foster
- Kvinner fra Sør-Asia har økt forekomst av svangerskapsdiabetes
- Overvekt er en risiko for utvikling av svangerskapsdiabetes

menliknet med den engelske befolkningen for øvrig (7, 8). Forekomsten av diabetes i Norges sørasiatiske befolkning er nylig vist å være betydelig høyere enn for etnisk norske. For eksempel ble prevalensen av diabetes blant sørasiatiske kvinner i aldersgruppen 30–59 år oppgitt til 27,5 % mens den kun var 2,9 % blant vestlige kvinner (9).

Svangerskapsdiabetes

Svangerskapsdiabetes er blant de hyppigste metabolske komplikasjoner under graviditeten, og forekommer som et resultat av nedsatt insulinsekresjon i forhold til den økte insulinresistensen som skyldes svangerskaps hormonelle endringer.

Svangerskapsdiabetes og hyperglykemi er forbundet med komplikasjoner under graviditeten som f.eks. preeklampsi og intrauterin veksthemming. Det er også rapportert økende forekomst av problemer knyttet til selve fødselen. For eksempel føder diabetiske mødre oftere større (> 4 kg) barn enn friske mødre, og store barn har økt risiko for utvikling av diabetes og hjerte- og karsykdommer senere i livet (10, 11). Diabetiske mødre blir oftere forløst med keisersnitt og andelen for tidlig fødte barn er også større sammenliknet med barn født av friske mødre (12). Hyperglykemi hos moren medfører hyperglykemi hos barnet, noe som stimulerer β -cellene i fosterets pancreas og som dermed kan gi hyperinsulinemi i tillegg til mulig fettakkumulering hos fosteret. Det er nylig vist at kvinner med diabetes type 2 har mer plager under svangerskapet enn de med diabetes type 1 (13).

Utbredelse

Anslagene for forekomsten av kvinner med svangerskapsdiabetes varierer. Dette skyldes i noen grad metodologiske forhold. Verdens helseorganisasjon anbefaler at diagnosen baseres på totimers glukosebelastningstest av fastende personer, der blodglukose $\geq 7,8$ mmol/l målt i venøst plasma gir diagnosen svangerskapsdiabetes (14). I tillegg vil både ulik etnisitet og studiepopulasjon kunne variere. For eksempel er noen resultater bygd på kliniske forsøk eller screening av høyrisikogrupper inkludert kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes, mens andre data er hentet fra ulike registre.

Basert på data fra Medisinsk fødselsregister fant Vangen og medarbeidere (15) at svangerskapsdiabetes var atskillig hyppigere blant kvinner med pakistansk bakgrunn (definert som selv født i Pakistan eller med foreldre med etnisk pakistansk bakgrunn) bosatt i Oslo sammenliknet med etnisk norske kvinner (dvs. med foreldre med etnisk norsk bakgrunn) (oddsratio 5,6). I Norge som helhet forekom svangerskapsdiabetes omtrent sju ganger hyppigere blant kvinner som etnisk tilhører Nord-Afrika og Sør-Asia sammenliknet med kvinner fra Norge (16). I en upublisert undersøkelse fra Torshov helsesenter i Oslo fant man at svangerskapsdiabetes var

seks ganger hyppigere blant kvinner fra India og Pakistan sammenliknet med etnisk norske kvinner (17).

Liknende resultater er også rapportert fra screeningundersøkelser av uselekterte asiatiske og hvite (caucasian) kvinner bosatt i England. Samanta og medarbeidere fant at forekomsten av svangerskapsdiabetes var 1,2 % blant asiater og 0,02 % blant hvite bosatt i Leicester (18). Sammenliknbare undersøkelser utført blant kvinner bosatt i London viste at asiatiske kvinner hadde 7,5 ganger så høy risiko for å utvikle svangerskapsdiabetes sammenliknet med de hvite kvinnene, sistnevnte forekomst ble angitt til 0,4 % (19).

Utfallet av svangerskapsdiabetes kan også variere mellom ulike etniske grupper. Vangen og medarbeidere (12) fant en signifikant økning av perinatal død hos etnisk norske kvinner, men ikke blant innvandrere fra Nord-Afrika og Sør-Asia.

Det fremgår av de siterte undersøkelsene at anslagene varierer med hensyn til forekomsten av svangerskapsdiabetes, særlig blant sørasiatiske kvinner. Over tid synes likevel forekomsten av svangerskapsdiabetes å være økende både blant etnisk norske og blant kvinner fra Sør-Asia. Det er derfor et stort behov for videre forskning som kan gi mer pålitelige data.

Risiko

Kvinner med svangerskapsdiabetes som oppnår normoglykemi etter fødsel, har økt risiko for diabetes under fremtidige svangerskap og for senere å utvikle diabetes type 2. Særlig disponerte individer kan være vanskelige å identifisere, men noen utvikler en unormal insulinsekresjon etter fødsel til tross for normale blodglukosenivåer (20). Dette samsvarer med data fra Dornhorst og medarbeidere (21) som fant høyere glukoseverdier etter fullført svangerskap komplisert med diabetes, hos asiatiske kvinner sammenliknet med hvite kvinner. Hos danske kvinner med tidligere svangerskapsdiabetes utviklet en tredel nedsatt glukosetoleranse eller type 2-diabetes 2–11 år etter avsluttet svangerskap (22). Økt insulinresistens og nedsatt insulinsekresjon var assosiert med økt risiko for å få svangerskapsdiabetes på nytt hos normalvektige kvinner (22).

I en retrospektiv studie av 90 kvinner med svangerskapsdiabetes fant man at 47 (52 %) utviklet diabetes også ved det neste svangerskapet (23). Tilsvarende fant Foster-Powell & Cheung (24) at hele 70 % av kvinner med svangerskapsdiabetes fikk tilbakefall av sykdommen ved det påfølgende svangerskapet. Begge studier utpekte overvekt som en sannsynlig disponerende faktor. Åberg og medarbeidere (25) sammenliknet glukosetoleransen ett år etter fødsel hos friske kvinner og kvinner med svangerskapsdiabetes. Sannsynligheten for et positivt resultat av glukosebelastningstesten var 13 ganger høyere blant dem med svangerskapsdiabetes.

I motsetning til andre studier (26) syntes ikke mors kroppsvekt å influere på fremtidig risiko for utvikling av svangerskapsdiabetes.

Vi vet lite om risikoen for å utvikle diabetes type 2 etter svangerskapsdiabetes varierer mellom ulike etniske grupper. Kjos og medarbeidere (27) rapporterte en kumulativ femårs insidens av diabetes type 2 på 47 % blant latinamerikanske kvinner bosatt i USA. Det er også interessant at det foreligger genotypiske forskjeller mellom kvinner som stammer fra ulike kontinenter og som har svangerskapsdiabetes (28).

Forebygging

I flere studier er overvekt utpekt som en risikofaktor for utvikling av diabetes type 2. Overvekt og fedme baseres ofte på måling av kroppsmasseindeks eller midje-hofte-ratio. Personer med kroppsmasseindeks mellom 23 og 24 kg/m² hos asiater har like høy risiko for utvikling av type 2-diabetes, hypertensjon og dyslipidemi som hvite med verdier i området 25–29 kg/m², dvs. helse-risikoen er økt hos asiater selv ved en kroppsmasseindeks som vi i Norge anser som (i øvre område av) det normale (29). I tillegg kan i innvandregrupper kostholdets sammensetning og valg av matvarer styres av mange komplekse faktorer. Det er dermed nødvendig å kartlegge samtlige forhold som påvirker pasientens matinntak for å sikre en effektiv behandling.

I en randomisert undersøkelse der livsstilsanbefalinger med fokus på riktig ernæring og fysisk aktivitet ble undersøkt i forhold til utvikling av diabetes type 2, viste Lindstrom og medarbeidere (30) at en vekt-reduksjon på 3–4 kg reduserte risikoen for diabetes type 2 med 58 % hos middelaldrende finske menn. I en ny norsk studie fant man at intensivt livsstilsintervensjon var bedre for blodglukosereguleringen enn insulin hos dårlig regulerte pasienter med diabetes type 2 (31). Polley og medarbeidere fant at livsstilsintervensjon kunne hindre stor vektøkning i svangerskapet (32). Få studier er derimot blitt gjennomført med hensyn til veiledning i behandlingen av svangerskapsdiabetes i etnisk sørasiatiske grupper. I en østerriksk studie der behandlingen og utfallet av svangerskapsdiabetes ble undersøkt blant østerrikske og tyrkiske kvinner, viste forfatterne betydningen av intensiv og gjentatt individuell tilrettelagt behandling av pasienter i mestringsen av svangerskapsdiabetes (33). Forebygging av svangerskapsdiabetes er viktig. Vi synes at utkastet til forslag fra Sosial- og helsedirektoratet om å sløyfe testing (glukosetoleransetest/urinstiksmålinger) med hensyn til utvikling av svangerskapsdiabetes, er et skritt i feil retning (34).

Konklusjon

Vi antar det er lav respons i forhold til behandling i denne gruppen sammenliknet med etnisk norske pasienter, uten at dette er

dokumentert. For eksempel vanskeliggjøres rådgivningen av at norsk helsepersonell har manglende og begrenset kunnskap om gruppens tradisjonelle kosthold.

Det er viktig å kjenne til de underliggende faktorer som øker risikoen for svangerskapsdiabetes blant kvinner med sørsiatisk bakgrunn i Norge. Mer kunnskap om dette kan øke forståelsen av utviklingen av svangerskapsdiabetes og type 2-diabetes og kan forhåpentligvis gi nye innfallsvinkler til intervensjon, forebygging av slike sykdomsfremkallende faktorer samt nytten av behandling (35). Flere studier som ivaretar de underliggende faktorene med hensyn til den økte risikoen for svangerskapsdiabetes blant sørsiasatiske kvinner, kan bidra til økt innsikt i epidemiologien av diabetes under svangerskapet i et samfunn med voksende kulturelt mangfold.

Manuskriptet ble godkjent 23.1. 2006.

Litteratur

1. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997; 14 (suppl 5): S1–85.
2. WHO. www.who.int/diabetes/facts (11.4.2005).
3. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414–31.
4. Ramachandran A, Snehalatha C, Dharmaraj D et al. Prevalence of glucose intolerance in Asian Indians. Urban-rural difference and significance of upper body adiposity. *Diabetes Care* 1992; 15: 1348–55.
5. Ramachandran A, Jali MV, Mohan V et al. High prevalence of diabetes in an urban population in south India. *BMJ* 1988; 297: 587–90.
6. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *Lancet* 1991; 337: 382–6.
7. Mather HM, Keen H. The Southall Diabetes Survey: prevalence of known diabetes in Asians and Europeans. *BMJ* 1985; 291: 1081–4.
8. Dhawan J, Bray CL, Warburton R et al. Insulin resistance, high prevalence of diabetes, and cardiovascular risk in immigrant Asians. Genetic or environmental effect? *Br Heart J* 1994; 72: 413–21.
9. Jenum AK, Holme I, Graff-Iversen S, Birkeland KI. Ethnicity and sex are strong determinants of diabetes in an urban Western society: implications for prevention. *Diabetologia* 2005; 48: 435–9.
10. Haram K, Thordarson H, Nedrebo BG et al. Diabetes mellitus og svangerskap. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 3452–8.
11. Henriksen T, Haugen G, Bollerslev J et al. Ernæring i fosterlivet og fremtidig helse. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 442–4.
12. Vangen S, Stoltenberg C, Holan S et al. Outcome of pregnancy among immigrant women with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 327–32.
13. Clausen TD, Mathiesen E, Ekbom P et al. Poor pregnancy outcome in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 323–8.
14. Norsk selskap for allmenntidrett: <http://nsamdiabetes.no> (7.6.2005).
15. Vangen S, Stoltenberg C, Stray-Pedersen B. Complaints and complications in pregnancy: a study of ethnic Norwegian and ethnic Pakistani women in Oslo. *Ethn Health* 1999; 4: 19–28.
16. Ahlberg N, Vangen S. Svangerskap og fødsel i et flerkulturelt Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 586–8.
17. Forskning.no. www.forskning.no/artikler/2004/oktober/1096976155.11/artikkel_print (14.4.2005).
18. Samanta A, Burden ML, Burden AC et al. Glucose tolerance during pregnancy in Asian women. *Diabetes Res Clin Pract* 1989; 7: 127–35.
19. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JS et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. *Diabet Med* 1992; 9: 820–5.
20. Chan SP, Gelding SV, McManus RJ et al. Abnormalities of intermediary metabolism following a gestational diabetic pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36: 417–20.
21. Dornhorst A, Chan SP, Gelding SV et al. Ethnic differences in insulin secretion in women at risk of future diabetes. *Diabet Med* 1992; 9: 258–62.
22. Damm P. Gestational diabetes mellitus and subsequent development of overt diabetes mellitus. *Dan Med Bull* 1998; 45: 495–509.
23. Gaudier FL, Hauth JC, Poist M et al. Recurrence of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 755–8.
24. Foster-Powell KA, Cheung NW. Recurrence of gestational diabetes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998; 38: 384–7.
25. Åberg AE, Jonsson EK, Eskilsson I et al. Predictive factors of developing diabetes mellitus in women with gestational diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 11–6.
26. Haram K, Bergsjø P, Tangvik RJ. Vekt og vektøkning i svangerskapet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1997; 117: 3230–3.
27. Kjos SL, Peters RK, Xiang A et al. Predicting future diabetes in Latino women with gestational diabetes. Utility of early postpartum glucose tolerance testing. *Diabetes* 1995; 44: 586–91.
28. Shaat N, Ekelund M, Lernmark A et al. Genotypic and phenotypic differences between Arabian and Scandinavian women with gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 2004; 47: 878–84.
29. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–28.
30. Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT et al. Prevention of diabetes mellitus in subjects with impaired glucose tolerance in the finnish diabetes prevention study: results from a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: S108–13.
31. Aas AM, Bergstad I, Thorsby PM et al. An intensified lifestyle intervention programme may be superior to insulin treatment in poorly controlled type 2 diabetic patients on oral hypoglycaemic agents: results of a feasibility study. *Diabet Med* 2005; 22: 316–22.
32. Polley BA, Wing RR, Sims CJ. Randomized controlled trial to prevent excessive weight gain in pregnant women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1494–502.
33. Hoppichler F, Lechleitner M. Counseling programs and the outcome of gestational diabetes in Austrian and Mediterranean Turkish women. *Patient Educ Couns* 2001; 45: 271–4.
34. Sosial- og helsedirektoratet. www.shdir.no/index.db?id=12265 (15.4.2005).
35. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477–86.