Aktuelt

Diabetes hos gravide født i Asia, Afrika og Norge

Sammendrag

Bakgrunn. Vi ønsket å beskrive forekomst og typer av diabetes samt svangerskapsutfall hos kvinner med diabetes i en multietnisk populasjon.

Materiale og metode. Artikkelen er bygd på en populasjonsbasert, deskriptiv studie av svangerskap hos kvinner med diabetes i Oslo, 1993–98; til sammen 509 (231 født i Asia/Afrika og 278 i Norge). Informasjon om diabetes ble hentet fra Fødeavdelingen, Aker sykehus. Statistisk Sentralbyrå leverte befolkningsdata.

Resultater. Andel gravide med diabetes, blant kvinner 15–49 år, var sju ganger større i gruppen fra Asia/Afrika (1,8 %, 95 % konfidensintervall (KI) 1,6–2,1) sammenliknet med etnisk norske (0,3 % KI 0,2–0,3). Hos kvinner fra Asia/Afrika var 80 % av tilfellene svangerskapsdiabetes, 13 % type 2, og 5 % type 1. Hos etnisk norske var de respektive tallene 48 %, 5 % og 45 %. I gruppen manifest diabetes fant vi kroppsmasseindeks (BMI) over 30kg/m^2 hos 42 % fra Asia/Afrika mot 12 % fra Norge. Andelen som fødte ved keisersnitt var 42 % hos norskfødte og 37 % i Asia/Afrika-gruppen. Nesten 10 % av barna i begge gruppene hadde fødselsvekt > 4 500g. Glukoseintoleransetest etter fødsel hos kvinner med svangerskapsdiabetes viste varig diabetes hos 26 % fra Asia/Afrika og 12 % fra Norge. Svar manglet hos henholdsvis 43 % og 35 %.

Fortolkning. Det er langt høyere forekomst av diabetes i svangerskapet hos kvinner født i Asia/Afrika enn hos dem som er født i Norge. Kvinner fra Asia/Afrika og fra Norge hadde ulik diabetesprofil. Høy fødselsvekt og operativ forløsning var utbredt i begge grupper. Mange med svangerskapsdiabetes hadde varig diabetes.

Synne Holan
synne.holan@hive.no
Høgskolen i Vestfold
Postboks 2243
3100 Tønsberg

Siri Vangen
Nasjonalt kompetansesenter for kvinnehelse
Kvinneklinikken
Rikshospitalet
og
Nasjonalt folkehelseinstitutt

Kristian Hanssen
Endokrinologisk avdeling
Medisinsk klinikk
Aker Universitetssykehus

Babill Stray-Pedersen
Kvinneklinikken
Rikshospitalet

Diabetes øker risikoen for komplikasjoner hos mor og barn under svangerskap og fødsel. Risiko for sykelighet, dødelighet og medfødte misdannelser er korrelert til blodsukkernivået hos mor. Det er vesentlig at kvinnens blodsukkerkonsentrasjon er godt regulert før svangerskapet (HbA_{1c} < 7 %). Etter svangerskapsuke 14 er HbA_{1c} vanligvis om lag ett prosentpoeng lavere enn hos ikke-gravide.

Formålet med diabetesbehandlingen i svangerskapet er blodsukkerverdier på 4–8 mmol/l ved egenmålinger og at kvinnen føler seg vel (1). Målsettingen er å forhindre komplikasjoner hos mor og barn.

En økende andel av befolkningen i Oslo kommer fra verdensdeler med høy forekomst av type 2-diabetes. En undersøkelse fra Oslo øst viste høye diabetesforekomster hos innvandrerkvinner fra Sør-Asia (27 %) sammenliknet med vestlige kvinner (3 %) i alderen 30–67 år (2). Hos mange var sykdommen ikke erkjent. Utvikling av type 2-diabetes er nær knyttet til overvekt. Overvekt og utvikling av type 2-diabetes hos unge kvinner er et stigende problem i befolkningen generelt (3). Unge kvinner med uoppdaget type 2-diabetes representerer i dag en viktig utfordring i omsorgen for gravide. Både nasjonalt og internasjonalt diskuteres det testrutiner for å avdekke glukoseintoleranse og diabetes i svangerskapet. I retningslinjene for svangerskapsomsorgen fra Sosial- og helsedirektoratet, 2005, anbefales det at de gamle retningslinjene videreføres inntil videre (4).

Vi ønsket å beskrive diabetestyper og svangerskapsutfall hos kvinner som var registrert ved diabetespoliklinikken på Aker sykehus. I tillegg undersøkte vi hvor mange kvinner med svangerskapsdiabetes som hadde en varig diabetes ved glukoseintoleransetest tre måneder etter fødsel.

Materiale og metode

Vi gjennomførte en populasjonsbasert, deskriptiv studie av gravide med diabetes bosatt i Oslo i perioden 1993–98.

Pasienter

Data om diabetes i svangerskapet ble hentet fra diabetespoliklinikken for gravide ved Fødeavdelingen, Aker sykehus. Gravide med diabetes i Oslo ble fulgt opp her. Totalt 509 svangerskap med ett barn ble inkludert. Vi delte pasientene i to grupper etter fødeland oppgitt på helsekortet: 278 svangerskap hos etnisk norske og 231 svangerskap hos kvinner født i Asia eller Afrika (89 fra Pakistan, 99 fra Sri Lanka, India og Vietnam og 43 fra Afrika; oftest Marokko og Somalia). Tre pasienter uten opplyst diabetestype ble ikke tatt med. Vi inkluderte bare kvinner med bostedsadresse i Oslo. Sammenliknet med etnisk norske var kvinnene fra Asia/Afrika eldre, en større andel var over 35 år (32 % versus 23 %), og mange hadde to eller flere tidligere fødsler (39 % versus 14 %).

Kvinnene ble registrert i forskjellige faser av svangerskapet, de med kjent type 1- og type 2-diabetes ble inkludert fra ca. 7. svangerskapsuke. De med svangerskapsdiabetes kom fra 20. svangerskapsuke eller senere. De ble henvist til poliklinikken fra førstelinjetjenesten etter nasjonale retningslinjer. Bare kvinner med blodsukker > 9 mmol/l to timer etter peroral glukoseintoleransetest gikk til kontroll på poliklinikken.

Variabler

Diabetestype ble beskrevet av indremedisiner ved første kontroll på poliklinikken.

Hovedbudskap

- Diabetes i svangerskapet er et viktig helseproblem, særlig hos kvinner født i Asia/Afrika
- Glukoseintoleransetest hos risikogrupper bør utføres tidlig i svangerskapet
- For å sikre oppfølging av kvinner med svangerskapsdiabetes bør glukoseintoleransetesten etter fødsel gjøres lett tilgjengelig, f.eks. hos fastlege eller på helsestasjon

Ramme 1

WHOs definisjon av diabetes

- Diabetes mellitus
  Fastende plasmaglukose > 7 mmol/l, eller > 11 mmol/l to timer etter peroral glukoseintoleransetest
- Glukoseintoleranse
  Fastende plasmaglukose 6,1–7,0 mmol/l eller 7,8–11,0 mmol/l to timer etter oral glukoseintoleransetest
- Svangerskapsdiabetes
  Glukoseintoleranse som gir forhøyede glukoseverdier av varierende alvorlighetsgrad, som starter eller oppdages første gang under svangerskapet

Klinikken brukte WHOs definisjoner for diabetes (ramme 1). Hos kvinner med svangerskapsdiabetes ble det gjort en ny vurdering etter glukoseintoleransetest tre måneder etter fødsel.

Kroppsmasseindeks ble beregnet ut fra vekten ved første svangerskapskontroll.

Fødslene ble karakterisert ved: Fødselstype (normal/spontan, tang/vakuum, keisersnitt eller annet (hovedsakelig induksjon)), barnets fødselsvekt (< 2 500 g, 2 500–4 500 g, > 4 500 g eller mangler opplysninger), medfødte misdannelser (ja, nei), overflyttet barneavdelingen (ja, nei) og perinatal død (ja, nei).

Analyser

Basert på befolkningsinformasjon fra Statistisk sentralbyrå beregnet vi diabetesforekomst (svangerskapsdiabetes, type 1 eller type 2) hos gravide 15–49 år født i Norge og Asia/Afrika bosatt i Oslo.

Diabetestype (prosent av samlet antall diabetestilfeller) og resultatet av svangerskapet ble analysert med frekvensanalyser og krysstabeller. I tillegg foretok vi separate analyser av kvinner med manifest diabetes og svangerskapsdiabetes. Vi undersøkte også førstegangsfødende og flergangsfødende hver for seg. Pga. små tall er resultatet av svangerskapet hos alle med diabetes presentert samlet i tabell 1 og resultatet fra de stratifiserte analysene kommentert i teksten. Forskjell mellom gruppene ble testet med khikvadrattest. Gruppene ble vurdert som signifikant forskjellige ved $p < 0,05$. Data ble analysert med SPSS (5).

Tabell 1 Diagnose tre måneder etter fødsel for kvinner med svangerskapsdiabetes[1]

	Asia/Afrika (N = 106)		Norge (N = 86)	
Diagnose	Antall	(%)	Antall	(%)
Ingen diabetes	42	(40)	62	(72)
Glukoseintoleranse	36	(34)	14	(16)
Manifest diabetes	28	(26)	10	(12)

[1] Informasjon manglet hos 79 (43 %) i gruppen fra Asia/Afrika og hos 47 (35 %) i gruppen fra Norge. De er utelukket i beregningene

Tabell 2 Resultat av svangerskap hos kvinner med diabetes[1] i Oslo, 1993–98

	Asia/Afrika (N = 220)		Norge (N = 262)		Test
	Antall	(%)	Antall	(%)	(khikvadrat)
Fødselstype					P = 0,004
Normal, spontan	78	(35)	68	(26)	
Tang/vakuum	19	(9)	36	(14)	
Keisersnitt	82	(37)	111	(42)	
Annet (induksjoner etc.)	41	(19)	47	(18)	
Barnas fødselsvekt (g)					P = 0,98
0–2 499	14	(6)	16	(6)	
2 500–4 500	185	(84)	216	(82)	
> 4500	21	(10)	26	(10)	
Mangler	0	(0)	4	(2)	
Misdannelser					P = 0,173
Ja	10	(5)	8	(3)	
Nei	210	(96)	254	(97)	
Overflyttet barneavdeling					P = 0,908
Ja	43	(20)	49	(19)	
Nei	177	(81)	213	(81)	
Perinatal død					P = 0,491
Ja	1	(0)	4	(1)	
Nei	219	(100)	258	(99)	

[1] 11 kvinner i gruppen fra Afrika/Asia (3 svangerskapsdiabetes og 8 manifest diabetes) og 16 kvinner i gruppen fra Norge (3 svangerskapsdiabetes og 13 manifest diabetes) aborterte eller fødte ved annet sykehus

Resultat

Andel gravide med diabetes blant kvinner 15–49 år i Oslo var sju ganger høyere i gruppen fra Asia/Afrika (1,8 %) sammenliknet med de etnisk norske (0,3 %). Flertallet av kvinnene fra Asia/Afrika hadde svangerskapsdiabetes (fig 1). En stor andel av disse fikk påvist varig diabetes ved glukoseintoleransetest tre måneder etter fødsel (tab 1). Hos kvinner født i Norge var type 1- og svangerskapsdiabetes nesten jevnt fordelt. Også hos etnisk norske var det noen med svangerskapsdiabetes som hadde varig diabetes etter fødsel.

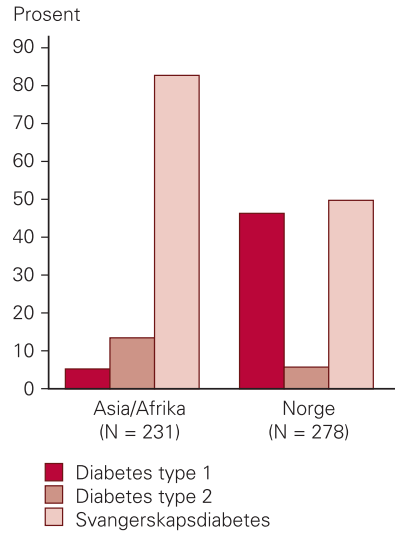
Fedme (BMI over 30 kg/m^2) hos kvinner med manifest diabetes var langt hyppigere i gruppen fra Asia/Afrika sammenliknet med kvinner født i Norge (fig 2). Hos kvinner med svangerskapsdiabetes var fedme like utbredt i begge gruppene (32 %).

Et mindretall av kvinner med diabetes føder spontant. Keisersnitt ble utført hos 37 % av kvinnene fra Asia/Afrika og hos 42 % av dem fra Norge. Forskjellen i bruk av keisersnitt mellom gruppene vedvarte da førstegangsfødende ble analysert separat, mens forskjellene i bruk av tang- og vakuumforløsning forsvant. Keisersnittsraten var høyere hos kvinner med manifest diabetes enn hos dem svangerskapsdiabetes. Det var 20 % akutte keisersnitt i gruppen fra Asia/Afrika og 27 % i gruppen fra Norge. Antall barn med fødselsvekt over 4 500 g var langt høyere i begge gruppene enn i bakgrunnspopulasjonen.

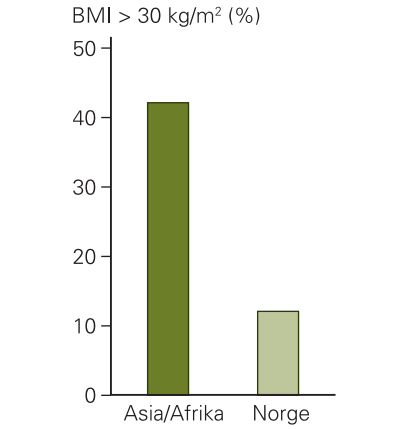
Det var ti barn med misdannelser i gruppen kvinner fra Asia/Afrika, alle hos kvinner med svangerskapsdiabetes. Åtte barn i gruppen fra Norge hadde misdannelser; fire av kvinner med manifest diabetes og fire av kvinner med svangerskapsdiabetes (tab 2). Feilstilling av føtter var den vanligste misdannelsen i begge gruppene, til sammen hos seks barn.

Fire av barna med norskfødt mor døde; to født i svangerskapsuke 21, ett i uke 27 og ett i uke 39. Av barna med mor født i Asia/Afrika døde ett barn, vekt 2 300 g.

47 % av kvinnene fra Asia/Afrika med svangerskapsdiabetes brukte insulin ved fødselen. For de norske kvinnene var andelen 41 %. HbA_{1c}-nivået ble redusert fra et gjennomsnitt på 7,4 % i begge gruppene ved første kontroll til et gjennomsnitt på 6,4 % ved siste kontroll før fødsel (data ikke vist i tabell).



Figur 1 *Diabetestype bestemt ved første kontroll på diabetespoliklinikken for gravide, Aker sykehus, 1993–98*



Figur 2 *Fedme hos kvinner med manifest diabetes fulgt på diabetespoliklinikken Aker sykehus, 1993–98*

Diskusjon

Diabetes i svangerskapet var sju ganger hyppigere i gruppen fra Asia/Afrika enn hos kvinner født i Norge. Ifølge retningslinjene for svangerskapsomsorgen anbefales rutinemessig bruk av glukoseintoleransetest hos kvinner fra det indiske subkontinent og Nord-Afrika. Det kan ha ført til en større påvisningsgrad av svangerskapsdiabetes i innvandrergruppen enn hos etnisk norske. En undersøkelse av en multietnisk svangerskapspoliklinikk i London støtter våre funn. Den viste at etnisk bakgrunn var den dominerende faktor for å forklare forskjell i forekomst av svangerskapsdiabetes. Sammenliknet med hvite engelske kvinner hadde kvinner fra Sørøst-Asia en relativ risiko for diabetes på 3, indiske kvinner på 11, og svarte kvinner 3,1 (6).

I vår studie hadde mange med svangerskapsdiabetes varig diabetes. Det manglet svar for en stor andel i begge gruppene. Dersom vi antar at alle manglende svar på glukoseintoleransetest etter fødsel er negative, er likevel overgangen til manifest diabetes høy (15 % i gruppen fra Afrika/Asia og 9 % hos norskfødte).

Kvinnene fra Asia/Afrika hadde en høy forekomst av type 2-diabetes. Mange forskningsmiljøer leter etter årsakene til den høye forekomsten av type 2-diabetes og svangerskapsdiabetes hos kvinner fra land i den tredje verden. En livsstil som fører til overvekt og insulinresistens er en viktig faktor og ser ut til å slå ut forskjellig i forhold til etnisk bakgrunn. Etnisitet betegner genetisk sammensetning, levekår, livsstil, og antropometri. De kjente risikofaktorene for diabetes type 2 som f.eks. kroppsmasseindeks, slår sterkere ut for personer fra den tredje verden (7).

Diabetes og svangerskapsutfall

Flere studier viser at type 2-diabetes kan medføre samme risiko for uheldig svangerskapsutfall som type 1-diabetes (8, 9). En dansk studie fra 2005 viste henholdsvis fire og ni ganger høyere perinatal dødelighet hos kvinner med type 2-diabetes sammenliknet med kvinner med type 1- diabetes og med bakgrunnspopulasjonen. 40 % av kvinnene med diabetes type 2 var ikke nordiske (9). Av dette kan vi slutte at en uoppdaget type 2-diabetes utgjør en anselig helserisiko for gravide kvinner og deres foster.

En undersøkelse av kvinner med svangerskapsdiabetes fra Australia viste signifikant færre alvorlige perinatale komplikasjoner hos barna i intervensjonsgruppen sammenliknet med barna til dem som ikke fikk behandling. Gruppen konkluderte at behandling av svangerskapsdiabetes reduserer alvorlig perinatal sykelighet og forbedrer kvinnenes helsekvalitet (10).

Barna

Det er en økende forståelse for at det intrauterine miljøet har betydning for barnets senere helse og for fremtidige generasjoners helse. Et diabetisk intrauterint miljø kan legge grunnlag for sykdommer som diabetes og hjerte- og karsykdommer (11). Kvinnene født i Asia/Afrika og Norge var ulike med henblikk på typer diabetes, men det var ingen signifikante forskjeller når det gjaldt høy fødselsvekt hos barna (tab 2). At 10 % av barna veide over 4 500 g, viser at selv med god behandling er diabetes forbundet med en betydelig økt risiko for høy fødselsvekt, spesielt hos innvandrere. Tall for alle nyfødte fra Medisinsk fødselsregister viste at 1,8 % av nyfødte med bakgrunn fra Asia/Afrika, og 4,3 % av barn av norske mødre veide over 4 500 g. I tillegg til et forhøyet blodsukkernivå hos mor er det flere faktorer som innvirker på barnets vekt: genetikk, mors egen vekt og røyking.

Er testing for svangerskapsdiabetes viktig?

Diabetes betegnes som en global epidemi. I vårt materiale var det mange med manifest type 2 i gruppen svangerskapsdiabetes. Retningslinjer for svangerskapsomsorgen sier at svangerskapsdiabetes skal følges opp etter tidligere retningslinjer, men dette skal vurderes på nytt (4). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists i England anbefaler i sine retningslinjer for svangerskapskontroll fra 2003 at det ikke skal testes på svangerskapsdiabetes på grunn av manglende vitenskapelig bevis for effekt av behandling (12). Nyere forskning viser at alle typer diabetes innebærer en økt risiko for mor og barn. Det er dessuten dokumentert nytteeffekt av god blodsukkerkontroll. Mange mener derfor i dag at det er rimelig å intensivere testingen for svangerskapsdiabetes (8–11). *Veileder i fødselshjelp* (13) vektlegger økt oppfølging og kontroll. For eksempel anbefales det at risikogrupper skal få utført glukosebelastning så tidlig i svangerskapet som mulig, og at testen gjentas ved uke 28–30, hvis resultatet var negativt første gang. Risikogruppen innvandrere utvides ved å inkludere andre grupper i tillegg til personer fra Nord-Afrika og det indiske subkontinent (13). Dette samsvarer med epidemiologiske data som viser høy forekomst av diabetes generelt i Asia og Afrika.

En amerikansk studie fra 2006 viste at intervensjon i form av livsstilsendringer som fysisk aktivitet og vektreduksjon, reduserte insidens av diabetes hos dem som hadde en forhøyet risiko for diabetes. Denne intervensjonen hadde bedre effekt enn intervensjon med medikamentet Metformin (14). Flere mindre studier fra Skandinavia peker i samme retning (15, 16). Påvisning av glukoseintoleranse eller type 2 diabetes i og etter et svangerskap kan føre til tidligere diagnose og behandling/oppfølging av kvinnene. Dette er viktig i et folkehelseperspektiv.

Vi takker for økonomisk støtte fra Norske Kvinners Sanitetsforening. Takk til alle tidligere ansatte ved Fødeavdelingen, Aker universitetssykehus.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Final Report of a WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Genève: WHO, 1999.
2. Jenum AK, Holme J, Graff-Iversen S et al. Ethnicity and sex are strong determinants of diabetes in an urban Western society: implications for prevention. Diabetologia 2005; 48: 435–9.
3. Midthjell K, Krüger O, Holmen J et al. Rapid changes in the prevalence of obesity and known diabetes in an adult Norwegian population- The Nord- Trøndelag Health Surveys: 1984–86 and 1995–97. Diabetes Care 1999; 22: 1813–20.
4. Retningslinjer for svangerskapsomsorgen. Kap. 14. Oslo: Sosial- og helsedirektoratet, 2005: 119–20.
5. SPSS. The Statistical Package for Social Sciences. SPSS for Windows 95/NT version 6.0 utg. Chicago: SPSS, 1996.
6. Dornhorst A, Paterson CM, Nicholls JSD et al. High prevalence of gestational diabetes in women from ethnic minority groups. Diabet Med 1992; 9: 820–25.

>>>

7. The DECODA_DECODA Study Group. Age, body mass index and type 2 diabetes – associations modified by ethnicity. Diabetologia 2003; 46: 1063–107.
8. Macintosh MCM, Fleming KM, Bailey P et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales and Northern Ireland: population based study. BMJ 2006; 333: 171–80.
9. Clausen TD, Mathiesen E, Ekbom P et al. Poor pregnancy outcome in women with type 2 diabetes. Diabetes Care 2005; 28: 323–8.
10. 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.
11. Henriksen T. Ernæring, vekt og svangerskap. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 2399–401.
12. Antenatal care – routine care for healthy pregnant women. London: RCOG Press, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2000.
13. Veileder i fødselshjelp. Kap 8. Diabetes i svangerskapet. Oslo: Norsk gynekologisk forening, Den norske legeforening, 2007. www.legeforeningen.no/asset/32196/2/32196_2.pdf (31.1.2008).
14. Diabetes Prevention Program Research group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or Methformin. N Engl J Med 2002; 346: 393–403.
15. Berg TJ. Kan type 2-diabetes forebygges? Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2430–3.
16. Chawla A, Amundsen ÅL, Hanssen KF et al. Svangerskapssdiabetes hos kvinner fra Sør-Asia. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 1041–3.

Manuskriptet ble mottatt 25.6. 2007 og godkjent 31.1. 2008. Medisinsk redaktør Preben Aavitsland.