

35 Graviditet

Definition prevalens

Fyra definierade grupper

1. Graviditet hos kvinnor med redan känd typ 1-diabetes.
2. Graviditet hos kvinnor med redan känd typ 2-diabetes. Om tablettbehandlade övergång till insulin (angående metformin se nedan) och genomgång av annan medicinering (blodtryck, lipider mm).
3. Graviditetsdiabetes (Gestation Diabetes Mellitus = GRM). Definieras som diabetes eller nedsatt glukostolerans (IGT) som uppstår under graviditet. 1-3% av de gravida kvinnorna = ca 10-30 gravida per år i ett upptagningsområde på 100 000 invånare. Om blodsöcket inte normaliseras efter förlossningen skall det omdefinieras som typ 1 eller typ 2
4. Nedsatt Glukostolerans (IGT) under graviditet. En lindrig form av glukosmetabol störning som knappast påverkar graviditetens naturlförlopp.

Graviditetsdiabetes (ny definition enligt Socialstyrelse 2015):

- Faste-P-Glukos $\geq 5,1$ mmol/l.
- P-Glukos venöst $\geq 10,0$ 1 timme efter oral glukosbelastning OGTT (se nedan)
- P-Glukos venöst $\geq 8,5$ 2 timmar efter oral glukosbelastning

Screening

Här finns ingen nationell konsensus. Vanligt är: Slump P-Glukos kontrolleras i samband med inskrivning på MVC samt v 12, 24, 28, 32, 36.

Tolkning av Slump-P-Glukos:

- $\leq 8,0$ venöst eller $9,0$ kapillärt: Normalt utfall. Fortsatt screening.
- 8 (9) -12 Genomför oral glukosbelastning.
- $\geq 12,2$ Graviditetsdiabetes.

Indikationer för utförande av oral glukosbelastning

1. Tidigare fött tungt barn för tiden eller födelsevikt mer än 4,5 kg vid fullgången tid.
2. "Slump P-Glucos" >9 mmol/l (kapillärt) eller >8 mmol/l (venöst)
3. Accelererande fostertillväxt
4. Polyhydramnios
5. BMI >35

Hur undvika risker för fostret

Dåligt reglerat blodsocker under tidig graviditet kan leda till missbildningar (ej aktuellt för graviditetsdiabetes).

Vid fortsatt dålig kontroll ökar risken för intrauterin fosterdöd, förlossningsskador pga makrosomi (stort barn), neonatal hypoglykemi (lågt blodsocker hos den nyfödde), neonatal andningsstörning, tillväxthämning och ablatio placentae (avlossning av moderkakan).

Farhågor har framförts för framtida övervikt och diabetes hos barnet. Men dessa risker eller vid vilka glukosmetabola rubbningar de uppstår är inte klarlagt.

Riskerna ökar med dålig metabol kontroll. Men med dagens moderna diabetesvård med i det närmaste normaliserade blodsockernivåer kan nästan alla komplikationer undvikas och missbildningsnivån reduceras till den samma som för icke diabetiker. Vid HbA1c < 60 mmol/mol är missbildningsrisken knappast ökad.

Hur undvika risker för modern

Diabetes ökar risken för preeklampsi/eklampsi (havandeskapsförgiftning), försämring av redan förekommande ögonbottenförändringar (synskador), njurpåverkan och hjärt/kärlsjukdomar. Dessutom får mer än 50% av de kvinnor som har graviditetsdiabetes manifest diabetes senare i livet. 10% har utvecklat typ 2-diabetes redan inom 1 år.

Den viktigaste åtgärden för att minska riskerna för komplikationer är god metabol kontroll med så normala blodsocker som möjligt under graviditeten. För att ytterligare minimera riskerna bör man helst planera sin graviditet så man går in i graviditeten med bra blodsockerkontroll.

Enligt White klassificeras mödrarna i grupp A-F (riskgrupper).

White	Definition
A	Graviditetsdiabetes
AB	Graviditetsdiabetes med insulinbehandling.
B	Känd diabetes med duration < 10 år utan komplikationer.
C	Känd diabetes med duration 10-19 år utan komplikationer.
D	Känd diabetes med duration > 20 år eller debut före 10 års ålder utan komplikationer utöver eventuell simplexretinopati.
F	Känd diabetes med njurpåverkan eller proliferativa ögonbottenförändringar.

I de lägre klasserna (A-D) har kvinnorna, oberoende av diabetesduration utomordentligt god chans att få ett friskt barn även om risken för preeklampsi (havandeskapsförgiftning) är 3-4 ggr större än hos icke diabetiker. Risken för bestående komplikationer är mycket små. I klass F är dock risken för försämring stor och det kan finnas starka skäl att avråda från graviditet.

Farmaka under graviditet

Blodsockersänkande tabletter

Tabletter är olämpliga under graviditet och amning. Undantag är metformin som använts länge vid PCO-syndrom för att stimulera ägglossningen utan att det inneburit några risker för foster eller moder. Övriga tabletter saknas studier på. I första hand används insulin vid diabetes och dålig blodsockerkontroll.

Insulin

Samtliga humaninsuliner samt kortverkande analoger (Humalog, Novorapid) används fritt (den nya analogen Apidra kan ännu ej bedömas). På de flesta håll används Lantus sedan flera år utan att ogynnsamma effekter har rapporterats. För Levemir är patientunderlaget fortsatt väldigt litet. Tresiba ej studerat och ingen erfarenhet finns.

Insulinpump

Patient som redan använder insulinpump kan och bör fortsätta med denna under graviditet såvida hon inte haft upprepade problem med ketoacidoser i samband med pumpbehandling. Risken för ketoacidosis anses dubblerad vid insulinpumpbehandling och är ett mycket allvarligt tillstånd vid graviditet. Nyinsättning av pump rekommenderas inte utan mycket speciella skäl. Främsta skälet till det är den ökade risken för ketoacidosis första året efter insättande av pump.

Kontinuerlig blodsockermätning (CGM)

Under graviditeten råder vi patienterna att sträva efter att ligga så normalt som möjligt i blodsocker. Det innebär en kraftigt ökad risk för insulinkänningar (vilket inte anses påverka fostret ogynnsamt). Det ställer stora krav på blodsockermätningar. Alla bör erbjudas utrustning för kontinuerlig blodsockermätning (CGM).

Medel mot högt blodtryck.

Många patienter står på ACE-hämmare (eller ARB). Dessa bör utsättas pga risken för neonatal njursvikt och hypotoni. Istället rekommenderas beta-blockad och under graviditetens senare del kalciumantagonister. Loopdiuretika (furosemid) särskilt vid ödem och njurpåverkan. Någon gång kan metyldopa (Aldomet) komma ifråga.

Medel mot höga blodfetter.

Statiner (Simvastatin, Zocord, Atorvastatin, Lipitor, Pravachol, Crestor m fl) bör utsättas i anslutning till graviditet pga påverkad kolesterolsyntes hos barnet samt otillräckligt utförda säkerhetsstudier. Fibrater (Bezalip, Lopid, Liphantyl), Resiner (Questran, Lestid) eller Kolesterolupptagshämmare (Ezetrol) bör inte användas pga bristande studier och bristande erfarenhet.

I händelse av familjära blodfettsrubbningsar med kraftigt förhöjda kolesterol eller triglyceridvärden bör kontakt tas med lipidolog för diskussion kring lämplig behandling.

Levaxin

Patienter som behandlas med Levaxin skall självfallet fortsätta med detta. Tätare kontroller än vanligt är nödvändigt för att ställa in dosen och för att behovet kan variera under graviditetens olika skeden. Det är både viktigt för fostrets tillväxt och mammans säkerhet att mamman inte är under- eller över-substituerad.

Planering av graviditet

Graviditet kan inte alltid planeras men om möjligt bör man försöka ha en så bra blodsockerkontroll som möjligt när man blir gravid. Tyvärr upptäcks inte alltid graviditeten tillräckligt snabbt så att ett dåligt sockerläge kan korrigeras under den "missbildningskritiska tiden" (1-2 mån efter konception).

Har man möjlighet att planera sin graviditet bör man först och främst satsa på att förbättra sitt sockerläge och få undervisning om hur graviditeten påverkar sockerläget och vilka eventuella risker som finns. Starta upp kontinuerlig blodsockermätning (CGM) redan vid planerad graviditet.

I vissa fall avråds från graviditet (se under risker för modern). Dyker denna fråga upp skall specialist-MVC konsulteras.

Det är också av stor vikt att inför graviditet se över eventuella komplikationer och nyligen ha gjort en kontroll av ögonbottenarna samt behandlat eventuell ögonbottenförändringar. En graviditet kan snabbt försämra en preproliferativ retinopati eller ett maculaödem.

Folsyreprofylax rekommenderas (400 ug) helst några månader före graviditeten och thyreoideaprover bör kontrolleras på vida indikationer.

Därutöver kan en del läkemedel (se ovan) behöva ses över.

Var ska patienten handläggas

Kvinnor med graviditetsdiabetes och okomplicerad typ 1-diabetes sköts polikliniskt på MVC/specialist MVC/Obstetrikenheterna. Organisationen kan se olika ut på olika håll. Gärna i samarbete med primärvården eller diabetesmottagning på sjukhus. Övriga specialister konsulteras vid behov. Barnmorskor med diabetessköterskekompetens eller profilering mot diabetes bör helst finnas inom MVC-organisationen.

Många behöver täta kontakter (varje till varannan vecka). Framförallt i graviditetens slutskede.

Blodsockerkontroll

Graviditeten i sig är diabetogen. Insulin är ett av våra främsta anabola hormoner som behövs för tillväxten av fostret och modern. Insulinbehovet ökar alltså. Dessutom påverkas andra "antiinsulinära" hormoner i kvinnans kropp. Halterna av ACTH, GH (tillväxthormon), HPL (humant placentallaktogen), tyreoidhormoner och corticosteroider ökar.

Detta är orsaken till att typ 1-diabetiker ofta behöver dubblera och ibland tredubbla sina insulindoser under graviditeten. Vissa kvinnor utan diabetes klarar inte att producera tillräckliga mängder insulin för att möta det ökade behovet och får därför graviditetsdiabetes.

Typ 1

Tidigt i graviditeten kan insulinbehovet vara lägre än innan och blodsockernivåerna mer labila med ökad risk för insulinkoma. Senare stiger insulinbehovet och är som störst nära fullgången tid.

Så snart graviditeten konstaterats skall patienten skrivas in på specialist-MVC. Uppgifter inhämtas om aktuellt sockerläge, eventuella komplikationer, senaste ögonbottenfoto och njurfunktionsundersökning. Om så behövs remitteras patienten till dietist för genomgång av lämplig kost vid diabetes och graviditet. Man bör snarast sätta en utrustning för kontinuerlig blodsockermätning men i väntan på detta ska blodsocker kontrolleras före och efter alla måltider samt till natten (blodsockerkurva) med noggrann bokföring. Värdena går igenom var till varannan vecka med diabeteskunnig barnmorska, obstetiker diabetessköterska eller diabetolog.

faste-P-Glu < 6,0 och postprandiellt värde < 8,0 eftersträvas. HbA1c kontrolleras en gång i månaden och bör ligga under 52 mmol/mol.

En så tuff målsättning ökar risken för symptomgivande låga värden. Anhöriga skall vara informerade om åtgärder vid hypoglykemi och vid behov förses med glukagonspruta.

Extra vaksamhet på ketoacidosis vid höga värden. Urin- eller blod-ketoner kontrolleras på vida indikationer vid höga blodsocker. Om värden ++ eller högre

talar detta för insulinbrist och insulindoserna skall höjas samtidigt som patienten skall öka intag av vätska (helst i form av söt dryck). Riskerna är extra stora i samband med infektioner - speciellt maginfluensa.

Kontrollen av typ 1-diabetes bygger helt och hållet på den blivande moderns egna aktiva medverkan med självkontroller och insulin i "flerdosregim". Ibland kan antalet doseringstillfällen behöva ökas. Dessutom är regelbundna vanor under graviditet viktigare än någonsin.

Blodtrycket bör behandlas som vid annan graviditet. Vid samtidig njurpåverkan bör blodtrycket ligga lägre än 130/85

Typ 2

Handläggningen sker på samma sätt som vid typ 1-diabetes.

Alla perorala blodsockersänkande farmaka utom eventuellt metformin skall utsättas till förmån för insulin.

Graviditetsdiabetes

I första hand informeras patienten av diabetessköterska, diabetesbarnmorska eller dietist. Patienten skall förse med blodsockermätare. Dygnskurvor (före och 1½ timme efter varje måltid samt till natten) kontrolleras initialt dagligen. Därefter 1-2 ggr per vecka.

Om sockervärdena håller sig normala på diet fortsätter graviditetsövervakningen som vid normal graviditet.

Vid faste-P-glukos > 6 mmol/l eller postprandiellt värde > 8 mmol/l försöker man i första hand intensivifiera kostbehandlingen med ytterligare kostgenomgång och tätare kontroller.

Om man inte uppnår dessa mål bör insulinbehandling övervägas. I allmänhet räcker en dos (medel-långverkande) per dygn. Vid otillfredsställande sockerlägen kan flerdosregim bli aktuellt.

Graviditeten övervakas mer noggrant som vid typ 1-diabetes.

Nedsatt Glukostolerans (IGT)

Kvinnor med IGT erbjuds kostråd och övriga livsstilsråd men kontrolleras i övrigt enligt "basprogrammet" med Slump-P-Glukos och nya glukosbelastningar vb.

Övriga kontroller

Vecka 5-6 kontrolleras Hb, Na, K, Ca, HbA1c, U-Alb/Krea-kvot, U-protein, urinodling och thyreoideaprover. Vid känd njurpåverkan även S-Krea. Vid varje besök vikt, blodtryck och urinstickor. En gång i månaden HbA1c.

Särskilda rutiner finns för ultraljud och CTG. Dopplerundersökning endast vid White klass F, vid hypertoni/preeklampsi och vid misstänkt tillväxthämning. Vecka 18-20 erbjuds ultraljud för missbildningsbedömning.

Amniocentes är inte speciellt indicerad vid diabetes då kromosomrubbingar inte är vanligare vid diabetes.

Vid samtidig njurpåverkan ökar ofta blodtryck och proteinuri vilket kan vara svårt att särskilja från preeklampsi.

Kontroller av njurfunktion:

- Njurfriska: U-Alb/Krea-kvot eller tU-albumin vid graviditetens början.
- Vid känd proteinuri: S-Krea och U-Alb/Krea-kvot varje månad

Urinsticka kontrolleras varannan vecka, efter v 35 varje vecka. Om U-Alb 2-3+ (urinsticka) mäts den totala dygnsmängden protein i urin (tU-protein).

Iohexolclearance görs vecka 5-6 vid White klass F.

Urinodling v 5-6 samt vid njurpåverkan sista trimestern. Vid tendens till urinvägsinfektioner nya odlingar en gång per månad.

Om ögonfoto är mer än 6 månader gammalt remitteras för ny undersökning vid konstaterad graviditet. Om endast simlexretinopati ny kontroll i tredje trimestern. Om mer avancerad ögonbottenförändring (maculaödem, proliferationer) remiss för kontroller på ögon under graviditeten.

Förlossning och uppföljning

Spontan vaginal förlossning eftersträvas. Igångsättning övervägs v 40. Kejsarsnitt på obstretiska indikationer.

Under själva förlossningen styrs blodsockret med täta blodsockerkontroller och tillförsel av glukos och insulin vid behov.

Dagen efter förlossningen halveras patientens insulindoser för att inom de närmaste dygnet återgå till de doser som gällde före graviditeten.

Patienter med typ1-diabetes remitteras direkt från BB till sin ordinarie doktor.

Patienter med graviditetsdiabetes remitteras till sin ordinarie doktor eller vårdcentral för uppföljning. Visserligen har den nyblivna modern säkerligen fullt upp med andra glädjämnen och bekymmer. Men vi rekommenderar ändå att hon kallas för en kontroll av faste-P-Glukos efter 1-2 månader. Vid klinisk misstanke på diabetes eller stor anhopning av riskfaktorer bör även en glukosbelastning göras (OGTT). I samband med detta erbjuds hon också en uppföljning enligt [bilaga: Graviditetsdiabetes uppföljning](#).

Minst hälften av kvinnor med graviditetsdiabetes riskerar att insjukna i manifest diabetes under sin livstid. Här föreligger alltså ett utmärkt tillfälle till primär prevention i ordets rätta bemärkelse. Det är dessutom en ganska liten grupp: 1-2 per år och vårdcentral.

Ärftlighet - risk för barnet att få diabetes

Risken att få typ 1-diabetes om ingen av föräldrarna har diabetes är ca 0,2%. Om mamman har typ 1-diabetes är risken att barnet får det 1,5%. Om pappan har diabetes är risken 6%. Vid första anblicken kan det de sig som en stor riskökning (7-30 ggr ökad risk). Men om man vänder på resonemanget kan man också säga: Om mamman har diabetes är chansen att barnet INTE får diabetes 98,5%. I praktiken borde ingen diabetiker avstå från barnafödande av denna anledning.

I nedanstående tabell kan man utläsa vilka "riskerna" är i genomsnitt men olika släkten har olika benägenhet att "ärva både typ 1 och typ 2 och det finns dessutom en viss korshereditet:

Risk att insjukna i diabetes:

Ärftlighet	Typ 1	Typ 2
Ett syskon har diabetes	5-10 %	ca 10 %
Mamma har diabetes	1,5 %	ca 10 %
Pappa har diabetes	6 %	ca 10 %
Ingen diabetes hos syskon eller föräldrar	0,2 %	ca 5 %