

# Uppföljning av graviditeter komplicerade av diabetes och kontrollgraviditeter i Kronoberg 2013–2018

Annika Jönsson, ST-läkare, Kvinnokliniken, Centrallasarettet, Växjö

[annika.m.jonsson@kronoberg.se](mailto:annika.m.jonsson@kronoberg.se)

Vetenskaplig handledare: Maria Thunander,  
med dr, överläkare endokrinologi,  
Medicinkliniken, Centrallasarettet, Växjö,  
FoU Kronoberg

# Sammanfattning

**Bakgrund:** Både typ 1, typ 2 och graviditetsdiabetes ökar nationellt och internationellt och drabbar kvinnor även i yngre åldrar, vilket innebär att andelen kvinnor med graviditet som kompliceras av någon form av diabetes ökar och förväntas fortsätta öka framöver. Graviditeter komplicerade av diabetes är förknippade med ökade risker för både kvinna och barn jämfört med utan diabetes.

**Material och metod:** Studien är en kvantitativ retrospektiv observationsstudie genom journalgranskning för att undersöka graviditets- och förlossningsutfall hos kvinnor med typ 1 och typ 2 diabetes, graviditetsdiabetes och kontroller utan diabetes i Region Kronoberg 2013–2018. Kontrollgraviditeter matchades på förlossningsdatum. Primärt syfte var att undersöka andel barn som föddes med LGA (large for gestational age) och/eller makrosomi.

**Resultat:** LGA var vanligare hos barn vars mödrar hade en graviditet komplicerad av diabetes jämfört med kontrollgruppen utan diabetes (21 % jämfört med 7,2 %;  $p < 0,001$ ). Av barnen vars mödrar hade typ 1 diabetes var 38 procent LGA, liksom 27 procent av barnen vars mödrar hade typ 2 diabetes och 15 procent av barnen vars mödrar hade graviditetsdiabetes. HbA1c  $\geq 42$  mmol/mol i graviditetsvecka 28 gav högst gav OR för risk att utveckla LGA.

**Konklusion:** Andelen barn med LGA var högre bland kvinnor vars graviditet komplicerades av diabetes jämfört med utan diabetes (21 % versus 7,2 %). Motsvarande andelar i Region Kronoberg 2009–2012 var större (26 % och 17 %) vilket indikerar att vidtagna åtgärder haft effekt. Det finns fortsatt utrymme för förbättringar av vården av kvinnor som har graviditeter komplicerade av diabetes. Strävan efter förbättrade nivåer av HbA1c under graviditeten är en möjlig väg att gå.

# Innehåll

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| Bakgrund .....                            | 3  |
| Syfte .....                               | 5  |
| Material och metod .....                  | 6  |
| Studiedesign .....                        | 6  |
| Studiepopulation/urval .....              | 6  |
| Statistik .....                           | 7  |
| Dokumentation och dataskydd .....         | 7  |
| Etik .....                                | 7  |
| Resultat .....                            | 8  |
| Karaktäristika mödrar .....               | 8  |
| Graviditets- och förlossningsutfall ..... | 10 |
| Utfall för barnen .....                   | 11 |
| LGA .....                                 | 12 |
| Sectio .....                              | 13 |
| Neonatal hypoglykemi .....                | 14 |
| Skulderdystoci .....                      | 15 |
| Intrauterin fosterdöd .....               | 16 |
| Diskussion .....                          | 17 |
| Konklusion .....                          | 19 |
| Referenser .....                          | 21 |

# Bakgrund

Typ 1 och typ 2 diabetes ökar i befolkningen globalt och även hos unga individer vilket innebär att andelen gravida kvinnor som har en graviditet komplicerad av någon form av diabetes har ökat och förväntas fortsätta öka framöver [1]. Diabetes hos gravida kvinnor kan delas in i två undertyper: pregestationell typ 1 eller typ 2 diabetes och graviditetsdiabetes. Det senare definieras som glukosintolerans med debut under graviditeten. Hormonella förändringar under graviditeten leder till gradvis påkommen insulinresistens. Hyperglykemi uppstår om kroppen inte förmår kompensera med tillräcklig ökning av insulinproduktionen. År 2017 beräknades 16 procent av alla graviditeter globalt vara komplicerade av någon form av hyperglykemi. Uppskattningsvis 86 procent av dessa graviditeter uppfyllde kriterierna för graviditetsdiabetes medan resterande del var annan diabetes som upptäcktes i samband med graviditeten eller känd pregestationell diabetes [1].

Av alla graviditeter i Sverige 2019 diagnostiserades 4,3 procent med graviditetsdiabetes, motsvarande siffra för 2018 var 2,8 procent, enligt det svenska nationella graviditetsregistret. Riskfaktorer som kan bidra till den ökade förekomsten av pregestationell typ 2 diabetes och graviditetsdiabetes globalt är den högre åldern hos mödrar samt den ökande förekomsten av fetma och övervikt [1, 2].

Graviditeter komplicerade av diabetes är förknippade med signifikant ökade risker för såväl moder som foster [3]. Vid pregestationell typ 1 och typ 2 diabetes är riskerna för preeklampsi [4, 5], samt intrauterin fosterdöd, sectio, prematurbörd och LGA (large for gestational age) [6, 7] betydligt högre än i bakgrundsbefolkningen.

Foster till mödrar med pregestationell typ 1 eller typ 2 diabetes riskerar att få missbildningar, bland annat hjärtnissbildningar. Detta har visats vara associerat med bristande metabol kontroll under den organbildande perioden under den första trimestern av graviditeten. Orsaken är förmodligen de negativa effekterna av en hyperglykemisk miljö på det växande fostret [8, 9]. Obehandlad hyperglykemi under graviditet ger höga blodsocker hos barnet som i sin tur svarar med ökad insulinproduktion och ökad tillväxt vilket utgör en risk för LGA och makrosomi (födelsevikt > 4500g). LGA och makrosomi ökar risken för förlossningskomplikationer såsom

instrumentell förlossning, sectio eller skulderdystoci. Även risken för neonatal hypoglykemi är ökad hos barn med LGA eller makrosomi [10].

Graviditeter komplicerade av graviditetsdiabetes är associerade med högre risk för preeklampsi, sectio, LGA och skulderdystoci [3, 11].

Graviditetsdiabetes är en kraftig markör för risk för modern att utveckla typ 2 diabetes senare i livet [2, 12]. Barn till mödrar med graviditetsdiabetes har också visat sig ha ökad risk för övervikt, fetma och insulinresistens senare i livet [2].

För att minska negativa maternella och fetala utfall under graviditet och förlossning är det av stor vikt att följsamheten till behandlingen är god och att blodsockret hålls på en låg nivå. För att minska risken för LGA och makrosomi tycks det vara speciellt viktigt att hålla nere blodsockernivån under andra och tredje trimestern [13, 14] samt minska viktuppgången under graviditeten [13, 15].

I Kronoberg har de specialistutbildade diabetessjuksköterskorna en central roll i omhändertagandet av de gravida kvinnorna med typ 1 och typ 2 diabetes samt graviditetsdiabetes jämfört med i många andra regioner i Sverige samt globalt, där omhändertagandet är mer läkarbundet.

En pilotstudie genomfördes vid Linnéuniversitetet i samarbete med Region Kronoberg 2013 angående utfallet för de patienter med graviditetsdiabetes som vårdades under 2009-2012 i Kronoberg [16]. Genom journalgranskning undersöktes predisponerande faktorer för graviditetsdiabetes samt maternella och fetala utfall av graviditetsdiabetes. Därefter genomfördes ett arbete som även inkluderade kvinnor med typ 1 och typ 2 diabetes samt en kontrollgrupp utan diabetes som vårdades 2009–2012. Detta resulterade i en artikel som är publicerad [17]. Sammanfattningsvis var utfallen avseende de flesta parametrar lika bra som i publicerad litteratur från andra håll. Det fanns en tendens till att LGA var vanligare bland mödrar med typ 1 diabetes, vilket ledde till vissa förändringar i omhändertagandet av gravida med diabetes i Kronoberg såsom extra läkarbesök och ökat fokus på blodsockernivåerna i tredje trimestern hos kvinnor med typ 1 diabetes.

Under de år som gått sedan föregående studie har kvinnorna med typ 1 och typ 2 diabetes samt graviditetsdiabetes generellt blivit fler. Immigrationen till Sverige och Kronoberg har varit stor under senare delen av 2010-talet och andelen mödrar födda utom Europa har ökat. Samtidigt har

ny utrustning för blodsockermätning tillkommit för patienter med typ 1 diabetes, liksom nya typer av insulin. Behandling med Metformin vid graviditetsdiabetes är nu rekommenderat [18].

Allt ovanstående sammantaget gjorde det angeläget att undersöka utfallet av aktuell klinisk vård i Kronoberg av kvinnor med graviditeter komplicerade av diabetes för att bedöma om den vård som gavs var tillräcklig eller behövde förändras.

## **Syfte**

Syfte med denna undersökning var att undersöka utfall för barn och mödrar vid alla graviditeter och förlossningar komplicerade av diabetes i Kronoberg 2013–2018, och jämföra med en kontrollgrupp vars graviditeter ej komplicerats av diabetes, och med resultaten från den föregående undersökningen för 2009–2012.

Primärt syfte var att undersöka andel barn som föddes med LGA och/eller makrosomi bland graviditeter komplicerade av någon form av diabetes. Sekundära utfallsmått var andel drabbade av preeklampsi, sectio, prematur förlossning, intrauterin fosterdöd, skulderdystoci samt neonatal hypoglykemi. För samtliga utfall undersöktes om potentiella predisponerande eller samverkande faktorer förelåg som t.ex. moderns ålder, paritet, BMI, rökning samt viktuppgång och HbA1c-nivå under graviditeteten.

# Material och metod

## Studiedesign

Studien är en kvantitativ retrospektiv observationsstudie för att undersöka graviditets- och förlossningsutfall hos kvinnor med typ 1 och typ 2 diabetes, graviditetsdiabetes och kontroller utan diabetes.

## Studiepopulation/urval

De undersökta är mödrar som genomgått graviditet komplicerad av diabetes i Kronoberg 2013-01-01 – 2018-12-31. Genom journalgenomgång från Medicinkliniken och Kvinnokliniken (inkl. Mödrahälsovården, MVC) CLV (Centrallasarettet Växjö) och LL (Ljungby lasarett) insamlades uppgifter om moderns och barnets tillstånd såsom moderns ålder, BMI (Body Mass Index, kg/m<sup>2</sup>), viktuppgång under graviditeten, ( $\geq 8$ kg), etnicitet (kaukasisk, afrikansk, asiatisk, sydamerikansk eller från mellanöstern), rökning, fysisk aktivitet ( $\geq 1$ gång/vecka), hel-/deltidsarbete, typ av diabetes (graviditetsdiabetes, pregestationell typ 1 diabetes, eller typ 2 diabetes och MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), HbA1C  $> 42$ mmol/mol i graviditetsvecka 28 eller 36, paritet (förstföderska/multipara), graviditetslängd (veckor), prematurbörd (förlossning  $< v37+0$ ) och förlossningssätt (vaginal förlossning, sectio, instrumentell förlossning).

Även uppgifter om eventuella komplikationer såsom preeklampsi, LGA, makrosomi, neonatal hypoglykemi ( $< 2,6$ mmol/l) samt skulderdystoci insamlades.

Kontrollgraviditeter utsågs av Region Kronobergs Data- och analysavdelning, matchade för förlossningsdatum. Alla graviditeter komplicerade av diabetes i Kronoberg under 2013–2018 inkluderades (med undantag för duplexgraviditeter som exkluderades).

Kvinnor med diabetes följs vid Medicinklinikerna i Växjö och Ljungby, men även de från Ljungby förlöses i Växjö.

## Statistik

Normalfördelade deskriptiva data anges med medelvärde och standarddeviation, icke-normalfördelade med median och min-max. För jämförelser mellan grupper användes t-test (kontinuerliga parametrar) respektive  $\chi^2$ -test (dikotoma) och om icke-normalfördelade icke-parametriskt test (Mann-Whitney U-test). För analys av predisponerande och/eller samverkande faktorer användes modeller av multipel linjär och logistisk regression med LGA, sectio och neonatal hypoglykemi som beroende variabler. Först genomfördes enkla regressioner, och parametrar med  $p < 0,25$  inkluderades i de multipla regressionerna. Alla tester är två-sidiga och signifikansnivå var 0,05. Konfidensintervall 95 procent användes. För statistisk bearbetning och analys användes SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) version 27.

## Dokumentation och dataskydd

Kliniska uppgifter kodades så att ej fullständiga personnummer fanns med utan varje patient fick en separat unik kod. Kodnyckel med personuppgifter kopplade till koderna förvarades separat. Enbart aktiva forskare inom projektet hade tillgång till uppgifterna. Analyser har utförts på pseudonymiserade data. Data har hanterats enligt GDPR och registret anmäldes till GDPR-ansvarig i Region Kronoberg. Undersökningen har registrerats hos diariet vid Region Kronoberg, där en kort populärvetenskaplig sammanfattning finns, och erhöll då ett diarienummer, vilket noterats i de journaler som granskats.

## Etik

EPN-tillstånd godkändes av den regionala etikprövningsnämnden i Linköping, (EPN nr 2018/311–31). Resultatet presenteras på gruppnivå, så att inte enskilda individer ska kunna identifieras. Med EPN:s godkännande har samtycke från kvinnorna inte inhämtats då det är angeläget att få med alla potentiella allvarliga komplikationer. Det bedömdes finnas en risk att de med värst komplikationer inte skulle nås av förfrågan eller inte skulle tacka ja till deltagande och att detta skulle kunna leda till ett missvisande slutresultat.



# Resultat

Under studieperioden förekom 308 graviditeter komplicerade av diabetes och 377 kontrollgraviditeter undersöktes, totalt 685 graviditeter ingick i studiematerialet. Antal duplexgraviditeter som uteslöts var 10, av dessa hade 3 kvinnor graviditetsdiabetes och 8 kvinnor tillhörde kontrollgruppen. Av de graviditeter som komplicerades av diabetes hade 96 (31 %) pregestationell diabetes och 212 (69 %) graviditetsdiabetes. Inom gruppen pregestationell diabetes fanns 60 graviditeter (63 %) med typ 1 diabetes och 34 graviditeter (35 %) med typ 2 diabetes. Två mödrar (2 %) hade MODY (Maturity Onset Diabetes in the Young), de har exkluderats från de fortsatta analyserna.

## Karaktäristika mödrar

*För utgångsdata avseende mödrarna, var god se Tabell 1 och 4.*

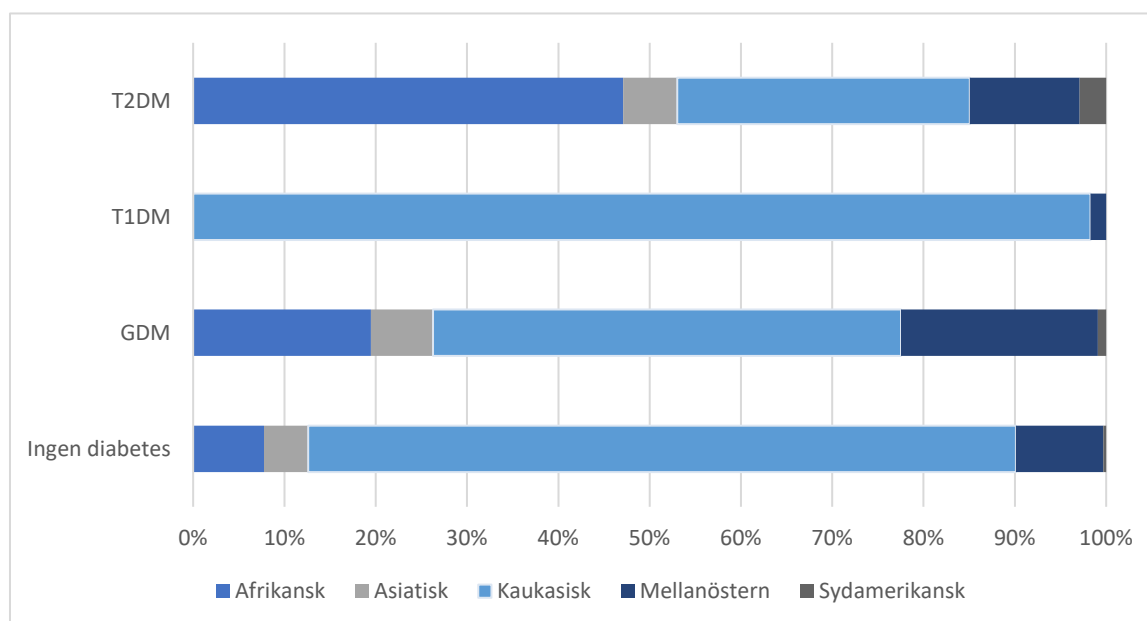
Medelåldern för gravida kvinnor med någon typ av diabetes var lägre jämfört med de gravida kvinnorna utan diabetes ( $29,2 \pm 4,8$  år vs.  $33,5 \pm 4,4$  år,  $p < 0,001$ ). Det var ingen signifikant skillnad i ålder mellan kvinnorna med graviditetsdiabetes eller typ 1 och typ 2 diabetes. De gravida kvinnorna med diabetes hade ett högre BMI vid inskrivning jämfört med kvinnorna utan diabetes ( $29,1 \pm 6,7$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $26,1 \pm 4,9$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) och fler var rökare (19% vs. 9,8 %,  $p = 0,001$ ). Kvinnorna med typ 2 diabetes hade ett högre BMI jämfört med kvinnorna med typ 1 diabetes ( $33,5 \pm 6,6$  vs.  $26,1 \pm 5,6$ ,  $p < 0,001$ ) vid inskrivning, de arbetade även hel-/deltid i lägre grad (27 % vs. 73 %,  $p < 0,001$ ) och det fanns en tendens till att färre var fysiskt aktiva (64 % vs. 87 %,  $p = 0,081$ ). De gravida kvinnorna utan diabetes arbetade hel-/deltid i större utsträckning jämfört med de med någon typ av diabetes (66% vs. 50 %,  $p = 0,001$ ). Kvinnorna med diabetes innan graviditeten var fysiskt aktiva i större omfattning jämfört med kvinnorna som utvecklade diabetes under graviditeten (79 % vs. 62 %,  $p = 0,002$ ). Medeltiden för duration av typ 1 diabetes innan graviditeten var  $13,2 \pm 7,7$  år och för typ 2 diabetes  $4,1 \pm 3,4$  år,  $p < 0,001$ ).

Den etniska fördelningen var relativt jämnt fördelad över de olika grupperna med enstaka undantag, var god se diagram 1. I gruppen gravida kvinnor med typ 2 diabetes var ca 70 procent av utomeuropeiskt ursprung, med en majoritet 47 procent av afrikanskt ursprung. Endast 32 procent av de med typ 2 diabetes var av kaukasiskt ursprung medan i gruppen med typ 1 diabetes var 98 procent av kaukasiskt ursprung.

**Tabell 1. Karaktäristika för kvinnor med graviditeter komplicerade av diabetes samt kontrollgrupp i Region Kronoberg 2013-2018**

|                                         | Diabetes   | Ingen diabetes | p                   | PDM        | GDM        | p                 | T1DM       | T2DM       | p                   |
|-----------------------------------------|------------|----------------|---------------------|------------|------------|-------------------|------------|------------|---------------------|
| <b>N</b>                                | 308        | 377            |                     | 96         | 212        |                   | 60         | 34         |                     |
| <b>Ålder</b>                            | 29,2 ± 4,8 | 33,5 ± 4,4     | <0,001              | 28,9 ± 4,7 | 29,4 ± 4,9 | 0,41              | 28,6 ± 4,9 | 29,5 ± 4,5 | 0,39                |
| <b>BMI</b>                              | 29,1 ± 6,7 | 26,1 ± 4,9     | <0,001              | 28,6 ± 7,0 | 29,4 ± 6,6 | 0,25              | 26,1 ± 5,6 | 33,5 ± 6,6 | <0,001              |
| <b>Duration av diabetes</b>             | -          | -              | -                   | 10,0 ± 7,8 | -          | -                 | 13,2 ± 7,7 | 4,1 ± 3,4  | <0,001              |
| <b>Hel-/deltidsarbete</b>               | 155 (50%)  | 248 (66%)      | 0,001               | 54 (56%)   | 101 (48%)  | 0,56              | 44 (73%)   | 9 (27 %)   | 0,002               |
| <b>Fysisk aktivitet (≥1 gång/vecka)</b> | 202 (67%)  | 257 (70%)      | 0,77                | 75 (79%)   | 127 (62%)  | 0,002             | 52 (87%)   | 21 (64%)   | 0,026               |
| <b>Rökare</b>                           | 58 (19%)   | 37 (9,8%)      | 0,001 <sup>a</sup>  | 22 (23%)   | 36 (17%)   | 0,27 <sup>a</sup> | 13 (22%)   | 8 (24%)    | 1,0 <sup>a</sup>    |
| <b>Etnicitet (kaukasisk)</b>            | 179 (58%)  | 291 (77%)      | <0,001              | 72 (75%)   | 107 (51%)  | 0,001             | 59 (98%)   | 11 (32%)   | <0,001              |
| <b>Tidigare GDM</b>                     | 51 (17%)   | 24 (6,4%)      | <0,001 <sup>a</sup> | 12 (13%)   | 39 (18%)   | 0,25 <sup>a</sup> | 0          | 12 (35%)   | <0,001 <sup>a</sup> |
| <b>Multiparitet</b>                     | 185 (60%)  | 295 (78%)      | <0,001 <sup>a</sup> | 56 (58%)   | 129 (61%)  | 0,71 <sup>a</sup> | 29 (48%)   | 25 (74%)   | 0,029 <sup>a</sup>  |

*PDM = pregestationell diabetes, GDM = graviditetsdiabetes, T1DM = typ 1 diabetes, T2DM = typ 2 diabetes*  
*Fisher's exakt test<sup>a</sup>*



**Figur 1. Etnicitet hos gravida kvinnor med diabetes och kontrollgrupp i Region Kronoberg 2013–2018**

## Graviditets- och förlossningsutfall

För graviditets- och förlossningsutfall, var god se Tabell 2 och 4.

Kvinnorna med diabetes hade en lägre genomsnittlig viktuppgång på  $11,0 \pm 6,7$  kg under graviditeten än kvinnorna utan diabetes som hade en genomsnittlig viktuppgång på  $12,3 \pm 5,3$  kg ( $p=0,008$ ). Samtliga grupper med diabetes hade en lägre genomsnittlig viktuppgång än den för kontrollgruppen. Av kvinnorna med pregestationell diabetes var det de med typ 2 som hade den lägsta genomsnittliga viktuppgången,  $7,2 \pm 8,3$  kg, jämfört med  $14,2 \pm 4,8$  kg hos de utan diabetes,  $p<0,001$ ). Det var vanligare att de gravida kvinnorna med någon typ av diabetes utvecklade preeklampsi (7,5 % vs. 3,2 %,  $p=0,014$ ), förlöstes med kejsarsnitt (29 % vs. 20 %,  $p=0,005$ ), eller drabbades av skulderdystoci (1,9 % vs 0 %,  $p=0,008$ ) jämfört med kvinnorna utan diabetes. Det fanns även en tydlig trend i att kvinnor med någon typ av diabetes födde prematurt i större utsträckning än vad kvinnorna utan diabetes gjorde (11 % vs. 6,6 %,  $p=0,055$ ).

Fler kvinnor med diabetes innan graviditeten jämfört med kvinnor som utvecklade graviditetsdiabetes utvecklade preeklampsi (15 % vs. 4,2 %,  $p=0,004$ ) och fler förlöstes prematurt (26 % vs. 4,2 %,  $p <0,001$ ).

Det fanns en tydlig trend att kvinnor med typ 1 diabetes förlöstes prematurt oftare än kvinnor med typ 2 diabetes (33 % jämfört med 15 %,  $p=0,056$ ), i övrigt fanns ingen signifikant skillnad i förekomst av respektive komplikation mellan typ 1 diabetes och typ 2 diabetes och inte heller mellan pregestationell diabetes och graviditetsdiabetes. Andelen bristningar var få, både hos kvinnorna med graviditet komplicerad av diabetes och de utan.

**Tabell 2. Graviditets- och förlossningsutfall hos gravida kvinnor med diabetes och kontroller i Kronoberg 2013-2018**

|                           | Diabetes       | Ingen diabetes | p                  | PDM            | GDM            | p                   | T1DM           | T2DM          | p                  |
|---------------------------|----------------|----------------|--------------------|----------------|----------------|---------------------|----------------|---------------|--------------------|
| N                         | 308            | 377            |                    | 96             | 212            |                     | 60             | 34            |                    |
| Viktuppgång               | $11,0 \pm 6,7$ | $12,3 \pm 5,3$ | 0,008              | $11,8 \pm 7,2$ | $10,7 \pm 6,5$ | 0,20                | $14,2 \pm 4,8$ | $7,2 \pm 8,3$ | <0,001             |
| Graviditetshypertoni      | 9 (2,9%)       | 8 (2,1%)       | 0,62 <sup>a</sup>  | 3 (3,1%)       | 6 (2,8%)       | 1,0 <sup>a</sup>    | 2 (3,3%)       | 1 (2,9%)      | 1,0 <sup>a</sup>   |
| Preeklampsi               | 23 (7,5%)      | 12 (3,2%)      | 0,014 <sup>a</sup> | 14 (15%)       | 9 (4,2%)       | 0,004 <sup>a</sup>  | 11 (18%)       | 3 (8,8%)      | 0,25 <sup>a</sup>  |
| Eklampsi                  | 0              | 1 (0,3%)       | 1,0 <sup>a</sup>   | 0              | 0              | -                   | 0              | 0             | -                  |
| Prematurbörd (<37 veckor) | 34 (11%)       | 25 (6,6%)      | 0,055 <sup>a</sup> | 25 (26%)       | 9 (4,2%)       | <0,001 <sup>a</sup> | 20 (33%)       | 5 (15%)       | 0,056 <sup>a</sup> |
| Sectio                    | 90 (29%)       | 75 (20%)       | 0,005 <sup>a</sup> | 32 (33%)       | 58 (27%)       | 0,34 <sup>a</sup>   | 24 (40%)       | 8 (24%)       | 0,12 <sup>a</sup>  |
| Instrumentell förlossning | 19 (6,2%)      | 14 (3,7%)      | 0,15 <sup>a</sup>  | 5 (5,2%)       | 14 (6,6%)      | 0,80 <sup>a</sup>   | 4 (6,7%)       | 1 (2,9%)      | 0,65 <sup>a</sup>  |
| Skulderdystoci            | 6 (1,9%)       | 0              | 0,008 <sup>a</sup> | 2 (2,1%)       | 4 (1,9%)       | 1,0 <sup>a</sup>    | 2 (3,3%)       | 0             | 0,53 <sup>a</sup>  |
| Bristning> grad 2         | 2 (0,1%)       | 3 (0,8%)       | 0,60               | 1 (1,0%)       | 1 (0,5%)       | 0,02                | 1 (1,7%)       | 0             | 0,52               |

PDM= pregestationell diabetes, GDM= graviditetsdiabetes, T1DM= typ 1 diabetes, T2DM= typ 2 diabetes  
Fisher's exact test

## Utfall för barnen

För barnutfall, var god se Tabell 3 och 4.

Barnen som föddes av kvinnor med någon typ av diabetes var LGA i större utsträckning (21 % jämfört med 7,2 %,  $p < 0,001$ ) och drabbades oftare av neonatal hypoglykemi (20 % vs. 3,7 %,  $p < 0,001$ ) jämfört med barnen som föddes av kvinnor utan diabetes.

Barnen som föddes av kvinnor med pregestationell diabetes var oftare LGA, 33 procent, jämfört med vid graviditetsdiabetes då motsvarande andel var 15 procent ( $p < 0,001$ ). Vid jämförelse mellan barn födda av mödrar med typ 1 eller typ 2 diabetes fann vi ingen signifikant skillnad med avseende på LGA. Av barnen vars mödrar hade typ 1 diabetes var 38 procent LGA, liksom 27 procent av barnen vars mödrar hade typ 2 diabetes och 15 procent av barnen vars mödrar hade graviditetsdiabetes.

Neonatal hypoglykemi var vanligare hos barnen till kvinnor med pregestationell diabetes jämfört med om kvinnan utvecklade graviditetsdiabetes (44 % vs. 9,4 %,  $p < 0,001$ ). Det var även en tydlig trend att neonatal hypoglykemi var vanligare om kvinnan hade typ 1 jämfört med typ 2 diabetes (52 % vs. 29 %,  $p = 0,053$ ).

APGAR <7 vid 5 minuter var ovanligt, men var vanligare om kvinnan hade någon typ av diabetes än inte (3,3 % vs. 0,2 %,  $p = 0,024$ ).

**Tabell 3. Utfall hos nyfödda barn till kvinnor med diabetes och kontroller i Kronoberg 2013-2018**

|                              | Diabetes  | Ingen diabetes | p                   | PDM      | GDM       | p                   | T1DM     | T2DM     | p                 |
|------------------------------|-----------|----------------|---------------------|----------|-----------|---------------------|----------|----------|-------------------|
| <b>N</b>                     | 308       | 377            |                     | 96       | 212       |                     | 60       | 34       |                   |
| <b>LGA</b>                   | 64 (21%)  | 27 (7,2%)      | <0,001 <sup>a</sup> | 32 (33%) | 32 (15%)  | <0,001 <sup>a</sup> | 23 (38%) | 9 (27%)  | 0,27 <sup>a</sup> |
| <b>Makrosomi (&gt;4500g)</b> | 26 (8,4%) | 18 (4,8%)      | 0,06 <sup>a</sup>   | 7 (7,3%) | 19 (9,0%) | 0,83 <sup>a</sup>   | 4 (6,7%) | 3 (8,8%) | 0,70 <sup>a</sup> |
| <b>IUFD</b>                  | 2 (0,6%)  | 2 (0,5%)       | 1,0 <sup>a</sup>    | 1 (1,0%) | 1 (0,5%)  | 0,53 <sup>a</sup>   | 0        | 1 (2,9%) | 0,36 <sup>a</sup> |
| <b>APGAR &lt;7 vid 5 min</b> | 10 (3,3%) | 7 (0,2%)       | 0,024               | 5 (5,3%) | 5 (2,4%)  | 0,51                | 3 (5,1%) | 2 (5,9%) | 0,32              |
| <b>Neonatal hypoglykemi</b>  | 62 (20%)  | 14 (3,7%)      | <0,001 <sup>a</sup> | 42 (44%) | 20 (9,4%) | <0,001 <sup>a</sup> | 31 (52%) | 10 (29%) | 0,053             |
| <b>Missbildningar</b>        | 17 (5,5%) | 14 (3,7%)      | 0,27 <sup>a</sup>   | 9 (9,4%) | 8 (3,8%)  | 0,06 <sup>a</sup>   | 5 (8,3%) | 4 (12%)  | 0,72 <sup>a</sup> |
| <b>Perinatal död</b>         | 0         | 1 (0,3%)       | 1,0 <sup>a</sup>    | 0        | 0         | -                   | 0        | 0        | -                 |

PDM= pregestationell diabetes, GDM= graviditetsdiabetes, T1DM= typ 1 diabetes, T2DM= typ 2 diabetes  
Fisher's exakt test<sup>a</sup>

**Tabell 4. Betydelsen (OR) av typ diabetes (ingen diabetes, typ 1 diabetes, typ 2 diabetes eller graviditetsdiabetes) för olika maternella, förlossnings- eller barnfaktorer i Kronoberg 2013-2018**

|                                      | Någon diabetes<br>vs ingen<br>diabetes | p       | T1DM<br>vs ingen<br>diabetes | p       | T2DM<br>vs ingen<br>diabetes | p       | GDM vs<br>Ingen<br>diabetes | p       |
|--------------------------------------|----------------------------------------|---------|------------------------------|---------|------------------------------|---------|-----------------------------|---------|
| <b>Ålder ≥30 år</b>                  | 0.24 (0.17-0.33)                       | <0,0001 | 0.23 (0.13-0.40)             | <0,0001 | 0.33 (0.16-0.68)             | 0,003   | 0.23 (0.16-0.33)            | <0,0001 |
| <b>BMI ≥ 30<br/>kg/m<sup>2</sup></b> | 3.1 (2.2-4.4)                          | <0,0001 | ns                           | 0.38    | 10.2 (4.7-22.0)              | <0,0001 | 3.1 (2.1-4.5)               | <0,001  |
| <b>Multiparitet</b>                  | 0.41 (0.30-0.58)                       | <0,0001 | 0.26 (0.15-0.45)             | <0,0001 | ns                           | 0.53    | 0.43 (0.30-0.63)            | >0,0001 |
| <b>Rökning</b>                       | 2.1 (1.4-3.3)                          | 0,001   | 2.5 (1.3-5.3)                | 0.01    | 2.8 (1.2-6.7)                | 0.02    | 1.9 (1.1-3.1)               | 0.01    |
| <b>GWG ≥ 8 kg</b>                    | 0.57 (0.40-0.79)                       | <0,0001 | ns                           | 0.12    | 0.23 (0.11-0.47)             | <0,0001 | 0.51 (0.35-0.74)            | <0,0001 |
| <b>Preeklampsi</b>                   | 2.5 (1.2-5.1)                          | <0,0001 | 6.8 (2.9-16.3)               | <0,0001 | ns                           | 0.1     | ns                          | 0.51    |
| <b>Prematur<br/>&lt;37v</b>          | 1.8 (1.0-3.0)                          | <0,0001 | 7.0 (3.6-13.8)               | <0,0001 | 2.4 (0.87-6.8)               | 0.09    | ns                          | 0.24    |
| <b>Sectio</b>                        | 1.7 (1.2-2.4)                          | 0,005   | 2.7 (1.5-4.8)                | 0,001   | ns                           | 0.61    | 1.5 (1.0-2.2)               | 0.04    |
| <b>LGA</b>                           | 3.4 (2.1-5.6)                          | <0,0001 | 8.1 (4.2-15.5)               | <0,0001 | 4.7 (2.0-11.0)               | <0,0001 | 2.3 (1.3-4.0)               | 0,002   |
| <b>Makrosomi</b>                     | 1.9 (1.0-3.4)                          | 0,052   | ns                           | 0.54    | ns                           | 0.31    | 2.0 (1.0-3.8)               | 0,048   |
| <b>Neonatal<br/>hypoglykemi</b>      | 6.5 (3.5-11.8)                         | <0,0001 | 27.6 (13.2-58)               | <0,0001 | 11.2 (4.5-28.0)              | <0,0001 | 2.7 (1.3-5.5)               | 0,006   |

OR=oddskvot, T1DM = typ 1 diabetes, T2DM = typ 2 diabetes, GDM = graviditetsdiabetes, GWG= viktuppgång under graviditet, LGA = large for gestational age

## LGA

Risken för LGA var ökad oavsett om kvinnan hade typ 1, typ 2 eller graviditetsdiabetes jämfört med kvinnorna utan diabetes, var god se Tabell 4. Riskfaktorer för LGA undersöktes med logistisk regression, var god se Tabell 5. Högst oddskvot framträdde för HbA1c ≥42 mmol/mol i graviditetsvecka 28 för både kvinnor med typ 1 OR 12,2 (1,5-100, p=0,02) och de med typ 2 diabetes OR 16,6 (2,5-111, p <0,004). För de med graviditetsdiabetes var det HbA1c ≥42 mmol/mol i graviditetsvecka 36 OR 7,2 (2,7-19, p <0,0001) och rökning OR 3,2 (1,4-7,5, p=0,02) som innebar högst risk för LGA.

**Tabell 5. Faktorer som påverkade risken för LGA (Large for Gestational Age) barn vid olika typer av diabetes under graviditet och kontroller utan diabetes i Region Kronoberg 2013-2018**

| COR                                              | Ingen diabetes              | Typ 1 diabetes           | Typ 2 diabetes            | Graviditets-diabetes        | AOR                                                                                                      |
|--------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ålder &gt;30 år</b>                           | ns                          | ns                       | ns                        | ns                          |                                                                                                          |
| <b>BMI <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup></b> | 2.2 (0.92-5.3)<br>p 0.08    | 3.4 (0.95-12)<br>p 0.06  | ns                        | ns                          | 2.4* (0.99-5.9) p 0.052 (ingen diabetes)<br>3.5* (0.8-15) p 0.01 (typ 1)                                 |
| <b>Paritet Multiparitet vs 0-paritet</b>         | 3.7 (0.86-16)<br>p 0,08     | 3.1 (1.0-9.1)<br>p 0.04  | ns                        | ns                          | 4.2* (0.95-18) p 0.06 (ingen diabetes)<br>3.2* (0.99-10) p 0.051 (typ 1)<br>8.7 (1.9-40) p 0.005 (typ 1) |
| <b>Etnicitet</b>                                 | ns                          | ns                       | ns                        | ns                          |                                                                                                          |
| <b>Rökning</b>                                   | ns                          | ns                       | ns                        | 3.2 (1.4-7.5)               | 3.4* (1.4-8.1) p 0.007 (GDM)                                                                             |
| <b>Preeklampsi</b>                               | ns                          | 3.6 (0.92-14)<br>p 0,07  | ns                        | ns                          |                                                                                                          |
| <b>Prematurbörd &lt; v 37</b>                    | ns                          | ns                       | 5.8 (0.78-43)<br>p 0.09   | ns                          |                                                                                                          |
| <b>Viktuppgång <math>\geq 8</math> kg</b>        | ns                          | ns                       | ns                        | ns                          |                                                                                                          |
| <b>Makrosomi &gt; 4500g</b>                      | 33.7 (11.5-98)<br>p <0.0001 | ns                       | ns                        | 100.3 (21-476)<br>p <0.0001 |                                                                                                          |
| <b>Fetal missbildning</b>                        | ns                          | ns                       | ns                        | ns                          |                                                                                                          |
| <b>HbA1c v 28 &gt;42 mmol/mol</b>                | -                           | 12.2 (1.5-100)<br>p 0.02 | 16.6 (2.5-111)<br>p 0.004 | ns                          | 49.8* (3.2-770) p 0.005 (typ 1)                                                                          |
| <b>HbA1c v 36 &gt;42 mmol/mol</b>                | -                           | 7.6 (0.88-66)<br>p 0.07  | ns                        | 7.2 (2.7-19)<br>p <0.0001   | 8.6*** (0.86-86) p 0.07 (typ 1)<br>6.4*** (2.3-17.7) p <0.0001 (GDM)                                     |

## Section

Risikfaktorer för section undersöktes med logistisk regression, var god se Tabell 6. Högst risk för section medförde vid typ 1 diabetes viktuppgång  $\geq 8$  kg OR 14 (1,6–126, p <0,02), BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> och rökning OR 4,8 (1,3–18, p=0,02). Övriga riskfaktorer för ökad risk för section var prematuritet hos de utan diabetes och med typ 1 diabetes samt rökning för de som utvecklat graviditetsdiabetes.

**Tabell 6. Faktorer som påverkar risken för sectio vid olika typer av diabetes under graviditet och kontroller utan diabetes i Region Kronoberg 2013-2018**

| COR                                       | Ingen diabetes             | Typ 1 diabetes         | Typ 2 diabetes          | Graviditetsdiabetes       | AOR                                                                                                                              |
|-------------------------------------------|----------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ålder &gt;30 år</b>                    | ns                         | ns                     | ns                      | ns                        |                                                                                                                                  |
| <b>BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup></b>          | ns                         | 4.8 (1.3-18)<br>p 0.02 | ns                      | ns                        | 5.1* (0.88-30) p 0.07 (typ 1)<br>7.1** (1.0-48) p 0.04 (typ 1)<br>9.5*** (0.81-111) p 0.07 (typ 1)                               |
| <b>Paritet Förstföderska vs Multipara</b> | 2.0 (1.1-3.5)<br>p 0.02    | ns                     | ns                      | ns                        | 1.9* (1.0-3.4) p 0.047 (ingen diabetes)                                                                                          |
| <b>Etnicitet</b>                          | ns                         | ns                     | 5.6 (1.0-30)<br>p 0.048 | ns                        | 13.9* (1.1-184) p 0.046 (typ 2)<br>10.5** (0.85-128) p 0.07 (typ 2)                                                              |
| <b>Rökning</b>                            | ns                         | 4.8 (1.3-18)<br>p 0.02 | ns                      | 2.2 (1.0-4.7)<br>p 0.04   | 6.4* (1.4-29) p 0.02 (typ 1)<br>2.3* (1.0-5.1) p 0.04 (GDM)<br>4.7** (0.93-24) p 0.06 (typ 1)<br>5.8*** (0.93-96) p 0.06 (typ 1) |
| <b>Preeklampsi</b>                        | 4.3 (1.3-14)<br>p 0.01     | ns                     | ns                      | 3.5 (0.92-13.6)<br>p 0.07 |                                                                                                                                  |
| <b>Prematur &lt; v 37</b>                 | 8.8 (3.7-21)<br>p < 0.0001 | 3.5 (1.1-11)<br>p 0.03 | ns                      | ns                        | 7.8* (3.2-19) p < 0.0001 (ingen diabetes)                                                                                        |
| <b>Viktuppgång ≥ 8 kg</b>                 | ns                         | 14 (1.6-126)<br>p 0.02 | ns                      | ns                        |                                                                                                                                  |
| <b>LGA</b>                                | ns                         | ns                     | ns                      | ns                        |                                                                                                                                  |
| <b>Makrosomi &gt; 4500g</b>               | ns                         | ns                     | ns                      | ns                        |                                                                                                                                  |

\* Kontrollerat i multipel regression för BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, paritet, etnicitet, rökning, preeklampsi, prematuritet < v 37

\*\* Kontrollerat för föregående faktorer + HbA1c (v28). \*\*\*Kontrollerat för föregående faktorer + HbA1c (v36).

COR = Crude Odds Ratio. AOR = Adjusted Odds Ratio.

## Neonatal hypoglykemi

För att kartlägga effekten av de faktorer som bidrog till ökad risk för barnet att utveckla neonatal hypoglykemi genomfördes logistisk regressionsanalys, resultatet presenteras i Tabell 7. Risken för att barnet skulle utveckla neonatal hypoglykemi var större jämfört med kontrollgruppen oavsett om kvinnan hade typ 1, typ 2 eller graviditetsdiabetes (var god se Tabell 4). Barnen med LGA hade en ökad risk för neonatal hypoglykemi om modern hade typ 1 diabetes OR 3,4 (1,1–10,1, p=0,03) eller graviditetsdiabetes OR 4,8 (1,8–13,1, p=0,002). Kvinnorna med typ 1 diabetes hade en ökad risk för barn med neonatal hypoglykemi om BMI var ≥30 kg/m<sup>2</sup> vid inskrivning. Rökning hos modern gav en riskökning för neonatal hypoglykemi hos barnen vars mödrar hade typ 2 diabetes OR 10,5 (1,6–70, p=0,02) eller graviditetsdiabetes OR 3,9 (1,5–70, p=0,007).

Andra riskfaktorer för utvecklande av neonatal hypoglykemi var sectio vid graviditetsdiabetes samt födelsevikt >4500 g vid graviditetsdiabetes.

**Tabell 7. Faktorer som påverkar risken för neonatal hypoglykemi vid olika typer av diabetes under graviditet och kontroller utan diabetes i Region Kronoberg 2013-2018**

| COR                              | Ingen diabetes              | Typ 1 diabetes           | Typ 2 diabetes          | Graviditetsdiabetes       | AOR                                                                                                |
|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ålder &gt;30 år</b>           | ns                          | ns                       | ns                      | ns                        |                                                                                                    |
| <b>BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup></b> | ns                          | 4.1 (1.0-17)<br>p 0.049  | ns                      | ns                        |                                                                                                    |
| <b>Paritet</b>                   | ns                          | ns                       | ns                      | ns                        |                                                                                                    |
| <b>Etnicitet</b>                 | ns                          | ns                       | 5.4 (1.1-27)<br>p 0.04  | ns                        |                                                                                                    |
| <b>Rökning</b>                   | ns                          | ns                       | 10.5 (1.6-70)<br>p 0.02 | 3.9 (1.5-10)<br>p 0.007   | 14.9* (1.4-155) p 0.02 (typ 2)<br>20.7** (1.4-316) p 0.03 (typ 2)<br>2.8* (0.99-8.0) p 0.051 (GDM) |
| <b>Preeklampsi</b>               | 10.7 (2.5-45)<br>p < 0.001  | ns                       | ns                      | ns                        | 0.20* (0.3-1.2) p 0.083 (typ 1)                                                                    |
| <b>Prematur &lt; v 37</b>        | 20.2 (6.4-64)<br>p < 0.0001 | ns                       | ns                      | ns                        | 10.3* (2.5-42) p 0.001 (ingen diabetes)                                                            |
| <b>Sectio</b>                    | 5.9 (2.0-17)<br>p 0.002     | ns                       | ns                      | 3.8 (1.3-11.5)<br>p 0,02  |                                                                                                    |
| <b>Viktuppgång ≥ 8 kg</b>        | ns                          | ns                       | ns                      | ns                        |                                                                                                    |
| <b>LGA</b>                       | ns                          | 3.4 (1.1-10.1)<br>p 0.03 | ns                      | 4.8 (1.8-13.1)<br>p 0.002 | 3.8* (1.0-14) p 0.045 (typ 1)<br>5.1** (1.2-23) p 0.03 (typ 1)<br>4.2* (1.5-12) p 0.008 (GDM)      |
| <b>Makrosomi &gt; 4500g</b>      | ns                          | ns                       | ns                      | 4.2 (1.3-13)<br>p 0.01    |                                                                                                    |

\* Kontrollerat i multipel regression för BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>, rökning, sectio, preeklampsi, prematuritet < v37, och LGA. \*\* Kontrollerat före föregående faktorer + HbA1c(v28). Kontroll för HbA1c(v36) ändrade inga OR.  
COR = Crude Odds Ratio. AOR = Adjusted Odds Ratio

## Skulderdystoci

Under den tid som studien pågick drabbades 6 barn av förlossningskomplikationen skulderdystoci. Av dessa hade fyra kvinnor graviditetsdiabetes och två hade typ 1 diabetes. Det minsta barnet hade födelsevikt 3730 g och det största 5022 g. Barnen föddes i graviditetsvecka 37+5 – v 40+3. Alla barn utom ett uppfyllde kriterier för LGA.



## **Intrauterin fosterdöd**

Fyra IUFD (intrauterin fosterdöd) registrerades under studieperioden. Av dessa var det ett barn vars moder hade typ 2 diabetes, ett barn vars moder hade graviditetsdiabetes och två barn vars mödrar hade graviditeter som inte komplicerats av diabetes. Av dessa fyra barn var det ett som uppnådde kriterierna för LGA.

# Diskussion

Andelen barn med LGA var högre bland de kvinnor vars graviditet komplicerades av diabetes jämfört med kvinnorna utan diabetes (21 % vs. 7,2 %). Motsvarande andelar i undersökningen 2009–2012 var betydligt större (26 % och 17 %), ett positivt resultat då man efter föregående undersökning har utvidgat kontrollprogrammet för dessa kvinnor med extra fokus på blodsockernivåerna under graviditetens sista del. I de enskilda grupperna kunde man se en minskad andel LGA hos kvinnorna med typ 1 diabetes medan andelen var oförändrad bland kvinnorna med typ 2 diabetes och hade ökat något bland de med graviditetsdiabetes (från 13 % till 15 %) jämfört med föregående tidsperiod [17].

Andel barn nationellt i Sverige med LGA som föddes 2018 av kvinnor med graviditetsdiabetes var 11,6 procent enligt det svenska graviditetsregistret. Motsvarande andel i Region Kronoberg under 2013–2018 var 15 procent. För kvinnor med graviditeter utan diabetes var andelen LGA 3,5 procent enligt det svenska graviditetsregistret och i Region Kronoberg 7,2 procent. Att Region Kronoberg ligger något högre i andel LGA både bland graviditeter med och utan diabetes är värt att notera, men flertalet faktorer kan påverka resultatet. I vår studie fann vi att  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  var en riskfaktor för LGA. Medelvärde för BMI vid inskrivning för kvinnorna i denna studie som senare under graviditeten utvecklade graviditetsdiabetes var nära detta,  $29,4 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$ .

Andelen LGA hos barn till kvinnor med typ 1 diabetes i Region Kronoberg var inte bara lägre jämfört med tidigare publicerade data från Region Kronoberg [17] utan även jämfört med andra regioner i Sverige (38 % i Region Kronoberg och 50 % i Lund och Malmö 2006–2016), för kvinnor med typ 2 diabetes var andelen LGA på liknande nivå (27 % i Region Kronoberg och 23 % i Lund och Malmö 2006–2016) [13], vilket indikerar att det extra fokus som har lagts på att hålla nere blodsockernivåerna under graviditetens sista del har varit effektivt. Riskfaktorn för LGA med högst OR i vår studie var  $\text{HbA1c} \geq 42 \text{ mmol/mol}$  i v 28 vilket indikerar att det finns utrymme för ytterligare förbättringar när det gäller blodsockernivåerna även under graviditetens andra trimester. Någon signifikant riskökning för LGA framkom inte i vår studie vid viktuppgång  $\geq 8 \text{ kg}$  under graviditeten vilket annars är en känd tidigare beskriven riskfaktor [15]. Vårt resultat kunde inte bekräfta detta men en bidragande orsak till detta skulle kunna vara att samtliga grupper med diabetes hade en genomsnittlig viktuppgång lägre än den för kontrollgruppen. Minst viktuppgång

sågs hos kvinnor med typ 2 diabetes samt de kvinnor som utvecklade graviditetsdiabetes vilket indikerar att dagens motiverande samtal kring kost och fysisk aktivitet har önskvärd effekt. Ytterligare en bidragande faktor skulle kunna vara att dessa kvinnor ibland motiveras till livsstilsförändringar som ett försök att undvika insulinbehandling under graviditeten.

Samband mellan LGA/makrosomi, diabetes och neonatal hypoglykemi har beskrivits även i tidigare publicerade material [19, 20]. Vi fann här att andelen med neonatal hypoglykemi var förväntat hög hos de barn som föddes av mödrar med typ 1 eller typ 2 diabetes. Andelarna var högre nu jämfört med föregående undersökning 2009–2012 då 32 procent respektive 9 procent av barnen var drabbade, medan vi fann neonatal hypoglykemi hos 52 procent respektive 29 procent av barnen nu. Föregående undersökning 2009–2012 innehöll färre kvinnor i samtliga grupper inklusive färre kvinnor med pregestationell diabetes, vilket kan ha påverkat det tidigare resultatet och den skillnad i utfall vi har sett, men utfallet är ändå anmärkningsvärt. Även jämfört med tidigare publicerade data från Sverige var andelen som drabbades av neonatal hypoglykemi i Region Kronoberg betydligt högre då motsvarande siffror från Region Skåne var 28 procent och 13 procent [13]. I en publicerad studie från Österrike var frekvensen neonatal hypoglykemi 11 procent om modern hade diabetes, om barnet var LGA 14 procent, men om barnet hade flera riskfaktorer för neonatal hypoglykemi steg andelen kraftigt till 59 procent [21], mer jämförbart med de aktuella resultaten.

Riskfaktorer för att utveckla neonatal hypoglykemi var om modern hade typ 1, typ 2 eller graviditetsdiabetes; BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> vid inskrivning om samtidig typ 1 diabetes, eller om hon var rökare och hade typ 2 eller graviditetsdiabetes. Riskfaktorerna liknar i mycket de för LGA vilket indikerar att ytterligare åtgärder i mödrahälsovården med mål att minska andelen LGA även kan ha positiva bieffekter med förhoppning om minskad förekomst av neonatal hypoglykemi. Dock bör noteras att här har även moderns glukosnivåer och insulindoser under förlossningen en stor betydelse, något som inte undersöktes närmare i detta arbete.

Värt att notera är att i kontrollgruppen var det preeklampsi, prematuritet och sectio som framför allt hade betydelse för utvecklingen av neonatal hypoglykemi. Det kan sannolikt förekomma en del kvinnor med odiagnostiserad graviditetsdiabetes i denna grupp, som då haft ett högre blodsockervärde under en tid, i samband med den stress som uppkommit vid förlossningen antingen pga. förlossningen som avslutats med sectio eller pga. prematuritet i sig, och där barnets bukspottkörtel svarar med insulinproduktion vilket ger upphov till hypoglykemi.

Andelen kvinnor med graviditetsdiabetes vars barn utvecklade neonatal hypoglykemi var högre jämfört med kvinnorna i kontrollgruppen och deras barn (9,4 % jämfört med 3,7 %), den faktiska andelen får dock betraktas som okänd då Region Kronoberg under perioden för denna studie inte rutinemässigt kontrollerade/journalförde kapillärt glukos på samtliga barn som föddes av en kvinna med graviditetsdiabetes utan insulinbehandling, utan enbart om barnet uppvisade symptom på hypoglykemi.

Frekvensen av sectio var något högre för kvinnorna med pregestationell diabetes, där andelen var högre bland kvinnorna med typ 1 diabetes jämfört med typ 2 eller graviditetsdiabetes, men skillnaden nådde inte signifikans. Inriktningen stämde dock överens med tidigare publicerade äldre material [6, 22].

Vi fann en ökad risk för prematurbörd hos kvinnor med någon typ av diabetes under graviditeten, i linje med tidigare internationella fynd [7]. Ett positivt resultat var att andelen kvinnor med graviditetsdiabetes som förlöstes prematurt hade minskat tydligt sedan föregående undersökning 2009–2012 (nu 4,2 % mot tidigare 12 %). Även andelen kvinnor med typ 2 diabetes som förlöstes prematurt i lägre utsträckning jämfört med föregående undersökning (15 % mot tidigare 46 %) men här var totalantalet kvinnor inte så stort varför resultatet får tolkas med försiktighet.

De gravida kvinnorna utan diabetes var i genomsnitt 4,3 år äldre än de med någon typ av diabetes. Om det är för att kvinnor med pregestationell diabetes bildar familj i yngre åldrar (pga. information de får om den ökade risken för prematur ovariell insufficiens av autoimmun typ) eller om de mer sällan blir gravida i högre åldrar framkommer inte i vår studie.

## Konklusion

Det var positivt att andelen som förlöstes prematurt bland kvinnor med graviditetsdiabetes hade minskat påtagligt, vilket föreföll även gälla vid typ 2 diabetes, och att alla grupper med någon typ av diabetes hade lägre viktuppgång, tydande på att given prenatal vård har god effekt på riskfaktorer för komplikationer. Andelen barn som föddes med en födelsevikt inom ramen för LGA var fortsatt hög, även om den inom riskgrupper minskat något sedan föregående undersökning. Strävan efter att upprätthålla HbA1c-nivåer <42 mmol/mol under graviditetens både andra och tredje trimester är ett viktigt mål. Risken för neonatal hypoglykemi, var hög, men var inte relaterad till HbA1c-nivå i slutet av graviditeten, utan sammanhänger sannolikt med moderns blodsockernivåer under

förlossning, där det också kan finnas mer att göra. Sammanfattningsvis konstaterar vi att vården av gravida kvinnor med någon typ av diabetes har förbättrats, men att ytterligare förbättringsområden fortfarande kvarstår.

# Referenser

1. Cho, N.H., et al., *IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045*. Diabetes Res Clin Pract, 2018. **138**: p. 271-281.
2. Chiefari, E., et al., *Gestational diabetes mellitus: an updated overview*. J Endocrinol Invest, 2017. **40**(9): p. 899-909.
3. Farrar, D., et al., *Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2016. **354**: p. i4694.
4. Bartsch, E., et al., *Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies*. BMJ, 2016. **353**: p. i1753.
5. Vestgaard, M., et al., *Prediction of preeclampsia in type 1 diabetes in early pregnancy by clinical predictors: a systematic review*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018. **31**(14): p. 1933-1939.
6. Wahabi, H.A., et al., *Pre-existing diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes*. BMC Res Notes, 2012. **5**: p. 496.
7. Alexopoulos, A.S., R. Blair, and A.L. Peters, *Management of Preexisting Diabetes in Pregnancy: A Review*. JAMA, 2019. **321**(18): p. 1811-1819.
8. Helle, E. and J.R. Priest, *Maternal Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Congenital Heart Disease in the Offspring*. J Am Heart Assoc, 2020. **9**(8): p. e011541.
9. Macintosh, M.C., 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**(7560): p. 177.
10. McGrath, R.T., et al., *Large-for-Gestational-Age Neonates in Type 1 Diabetes and Pregnancy: Contribution of Factors Beyond Hyperglycemia*. Diabetes Care, 2018. **41**(8): p. 1821-1828.
11. Berger, H., R. Gagnon, and M. Sermer, *Guideline No. 393-Diabetes in Pregnancy*. J Obstet Gynaecol Can, 2019. **41**(12): p. 1814-1825 e1.
12. Egan, A.M., M.L. Dow, and A. Vella, *A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy*. Mayo Clin Proc, 2020. **95**(12): p. 2734-2746.
13. Ladfors, L., et al., *Fetal overgrowth in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus*. PLoS One, 2017. **12**(11): p. e0187917.
14. Ringholm, L., P. Damm, and E.R. Mathiesen, *Improving pregnancy outcomes in women with diabetes mellitus: modern management*. Nat Rev Endocrinol, 2019. **15**(7): p. 406-416.
15. Goldstein, R.F., et al., *Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA, 2017. **317**(21): p. 2207-2225.
16. Sofie Aronsson, K.H., *Gestationsdiabetes- En journalgranskningsstudie*. 2013, Linnéuniversitetet.
17. Stogianni, A., et al., *Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by diabetes, and control pregnancies, in Kronoberg, Sweden*. BMC Pregnancy Childbirth, 2019. **19**(1): p. 159.
18. Farrar, D., et al., *Treatments for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis*. BMJ Open, 2017. **7**(6): p. e015557.
19. Group, H.S.C.R., et al., *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes*. N Engl J Med, 2008. **358**(19): p. 1991-2002.
20. Mitanchez, D., et al., *The offspring of the diabetic mother--short- and long-term implications*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2015. **29**(2): p. 256-69.
21. Stark, J., B. Simma, and A. Blassnig-Ezeh, *Incidence of hypoglycemia in newborn infants identified as at risk*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020. **33**(18): p. 3091-3096.
22. Balsells, M., et al., *Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis*. J Clin Endocrinol Metab, 2009. **94**(11): p. 4284-91.