

Skimun á meðgöngusykursýki og forspárgildi sykurþolsprófa

Útdráttur

Tíðni meðgöngusykursýki er talin vera allt frá 0,6% í 15%. Þrátt fyrir auknar vísindarannsóknir á meðgöngusykursýki eru menn ekki sammála um hvort eða hvernig ber að skima konur fyrir sykursýki og hver greiningargildi skulu vera. Klínískum leiðbeiningum frá Landspítala er fylgt á höfuðborgarsvæðinu. Konur eru skimaðar á grundvelli a.m.k. eins áhættuþáttar. Þeir eru m.a.: 1) saga um meðgöngusykursýki áður; 2) fjölskyldusaga; 3) BMI \geq 35; 4) áður fætt barn yfir 4500 gr og 5) sykur í þvagi. Greining fer fram með sykurþolsprófi (glucose tolerance test, GTT) sem öllu jafnan er gert á 24.-28. viku meðgöngu. Rannsókn þessi var gerð til að greina niðurstöður úr sykurþolsprófum, hvað margar konur voru greindar jákvæðar og hvaða áhættuþættir höfðu mest forspárgildi. **Niðurstöður:** Af þeim 670 konum sem fóru í sykurþolspróf á Göngudeild sykursjúkra, LSH á tveggja ára tímabili, fengu 82,1% kvennanna greininguna eðlilegt sykurþol en 17,9% kvenna greindist með meðgöngusykursýki. Mestar líkur á að greinast jákvæðar voru ef konan hafði áður fengið meðgöngusykursýki (52%); sykur í þvagi (24,3%), og fjölskyldusaga (22,5%) komu þar á eftir. Ef það væri regla að senda einungis konur sem eru með a.m.k. tvo áhættuþætti mundi sykurþolsprófum fækka um 61%. **Umfjöllun:** Þegar niðurstöður rannsóknarinnar eru skoðaðar sést að stærsti hluti kvenna sem fer í sykurþolspróf (GTT) fer án þess að miklar líkur séu á að hún greinist með meðgöngusykursýki. Það er því nauðsynlegt fyrir ljósmæður og lækna að vinna saman að því að finna nákvæmari greiningaraðferð fyrir meðgöngusykursýki og t.d. að ganga út frá því að a.m.k. tveir áhættuþættir séu forsenda þess að kona sé beðin um að fara í sykurþolspróf (GTT).

Lýkilorð: Sykurþolspróf, meðgöngusykursýki, skert sykurþol, áhættuþættir



Sigríður Sía Jónsdóttir, ljósmóðir og hjúkrunarfræðingur MS, IBCLC var yfirljósmóðir á Miðstöð mæðraverndar þegar rannsóknin var gerð. Hún er í dag fræðslustjóri hjúkrunar á Sjúkrahúsinu á Akureyri og aðjúnkt við HÍ.



Hrafnhildur Ólafsdóttir, ljósmóðir og hjúkrunarfræðingur var ljósmóðurnemi þegar rannsókn þessi var gerð. Hún er í dag ljósmóðir á Fæðingardeild LSH.

Abstract

Results from glucose tolerance tests during pregnancy.

Frequency of gestational diabetes mellitus (GDM) is found to be between 0.6 – 15.0%. Despite many researches on GDM there is no agreement if or how

pregnant women should be screened or which diagnostic values should be used. Clinical guidelines from Landspítali-University hospital (LSH) in Reykjavik Iceland recommend a screening for women, based on at least one risk factor. Among the risk factors that are listed are: 1) GDM in a previous pregnancy; 2) family history; 3) BMI $>$ 35; 4) previous macrosomia (\geq 4500gr) and 5) glucosuria. Diagnosis is usually done with glucose tolerance test (GTT) between 24th to 28th weeks of pregnancy. The purpose of this research was to analyse results of GTT and to find out how many women were diagnosed with GDM and to evaluate if some risk factors had more predictive value than others. **Results:** Of the 670 women who had a GTT at the Diabetic Clinic at LSH, 82.1 % had negative results and 17.9% where diagnosed with GDM. The most predictive value had the risk factors of: GDM in earlier pregnancy (52%); glucosuria (24.3%) and family history (22.5%). If the clinical guideline was that women with at least two risks factor should have a GTT, we would decrease the frequency of GTT of 61%. **Discussion:** The majority of women go for GTT for a negative test. These results indicate that midwives and physicians need to find a solution for a more specific diagnostic test for GDM. Two risk factors would give us a more positive GTT.

Key words: Glucose tolerance test, gestational diabetes, impaired glucose tolerance, risk factors.

Inngangur

Hver er fjöldi kvenna sem eru með jákvætt sykurþolspróf á meðgöngu af öllum þeim hópi sem eru sendar í sykurþolspróf? Spurning þessi vaknaði hjá ljósmóðurnema í námi á árunum 2002-2004 við ljósmóðurfræði í Háskóla Íslands. Í verklegu námi hafði það vakið athygli nemans hversu marg-

Tafla 1. Tegundir af sykurþolsprófum

Tegund	Magn glucosu.	Blóðsykur mældur:
GCT: Glucose challenge: test:	Konan drekkur 50 gr af glucosu lausn einni klst eftir að hafa síðast neytt fæðu.	1. Einni klst eftir að glucosan er drukkin.
GTT: Glucose tolerance test:	Konan drekkur 75 gr af glucosu lausn eftir a.m.k. 10 tíma föstu.	1. Fastandi. 2. 120 mín eftir að glucosan er drukkin

Diabetes Australia. (2007).

ar konur voru sendar í sykurþolspróf og tilfinningin var að flestar konurnar komu til baka með niðurstöðuna: eðlilegt sykurþol. Margar konur töluðu um hversu óþægilegt þetta próf væri, þær komu drykknum varla niður, varð óglatt og máttu lítið sem ekkert hreyfa sig á með á prófinu stóð svo það yrði marktækt. Fleiri spurningar vöknudu og meðal þeirra voru spurningar eins og: a) hafa einhverjir ákveðnir áhættuþættir meira forspárgildi en aðrir? b) Er ferlið í kringum sykurþolsprófið nægilega skýrt? c) Hvernig eru konur valdar í þetta próf? d) Er full samstaða meðal ljósmæðra og lækna sem sinna konum, á meðgöngu, um hvernig skima eigi fyrir meðgöngusykursýki? e) Eykur fjöldi þessara sykurþolsprófa sjúkdómavæðingu meðgöngunnar?

Í verklegu námi varð ljósmóðurneminn þess áskynja að lækna voru ekki sammála um hvaða konur ættu að fara í sykurþolspróf. Einnig virtust ljósmæður almennt andvígar því að allar þessar konur væru sendar í prófið, þrátt fyrir að á sama tíma finndu þær sig tilneyddar til að senda konur í sykurþolsprófið vegna verklagsreglna. Þessar vangaveltur urðu kveikjan að þessari rannsókn og markmiðið var að fá svör við tveimur spurningum. 1) Hvert er hlutfall þeirra kvenna sem fóru í sykurþolspróf og greindust með meðgöngusykursýki samkvæmt skilgreininum Landspítala (LSH)? 2) Hafa einhverjir ákveðnir áhættuþættir meira forspárgildi en aðrir til að greina meðgöngusykursýki?

Sá hluti rannsóknarinnar sem unnið var sem lokaverkefni í ljósmóðurnámi var að stærstum hluta fræðileg úttekt en einnig var gögnum safnað úr sykurþolsprófum sem framkvæmd voru á barnshafandi konum árin 2002 og 2003 á Göngudeild sykursjúkra á Landspítala við Hringbraut (LSH). Í framhaldi af þessari vinnu var gerð nánari greining á niðurstöðum sem sumar birtast hér í þessari grein en aðrar munu birtast á öðrum vettvangi.

Fræðileg samantekt

Tíðni meðgöngusykursýki er talin vera allt frá 0,6% - 15% allt eftir hvert þýði rannsóknarinnar er og hvaða greiningartæki er notað (Caliskan, Kaykcioglu, Öztürk, Koc og Haberal, 2004).

Þrátt fyrir auknar vísindarannsóknir á meðgöngusykursýki hefur ekki enn náðst samstaða um hvort eða hvernig ber að skima konur á meðgöngu fyrir sykursýki og hver greiningargildi skulu vera (Berger og Sermer, 2006; Hollander, Paarlberg og Huisjes, 2007). Sumir telja að meðgöngusykursýki sé ekki sjúkdómur heldur að afleiðingar hennar geti verið slæmar þá sérstaklega fyrir barnið (Xiong, Saunders, Wang & Damianczuk, 2001). Dauði barna/fóstra hefur minnkað tífalt síðustu 4 áratugi hjá konum með sykursýki miðað við að hann hefur minnkað fjór- til fimmfalt hjá heilbrigðum konum á sama tíma. Því er þakkað auknu eftirliti, heimamælingum á blóðsykri og framfara í nýburalækningum (Enkin, Keirse, Renfrew & Neilson, 1995). Í Cohrane yfirlitsgrein var markmiðið að bera saman birtar leiðbeiningar varðandi meðferð kvenna sem greindar höfðu verið með meðgöngusykursýki eða skert sykurþol. Niðurstöður úr þessari samantekt benda til þess að enn sé ekki vitað hvernig best er að finna eða meðhöndla konur sem greindar eru með skert sykurþol eða meðgöngusykursýki. Þannig að fleiri rannsókna er þörf til að leiða okkur í sannleikann um alvarleika meðgöngusykursýki fyrir móður og barn (Tuffnell, West og Walkinghaw, 2003).

Crowther, Hillder, Moss, McPhee, Jeffries, og Robinson (2005) birtu niðurstöður úr rannsókn sem kölluð var ACHIOS (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women). Hún stóð yfir í 10 ár, á 14 göngudeildum í Ástralíu og fjórum í Bretlandi. Markmið var að meta mismunandi meðferð við sykursýki. Gerð var samanburðarrannsókn með slembivalsúrtaki (RTC), þar sem eitt þúsund konum með meðgöngu-

sykursýki var skipt niður í rannsóknarhóp (490 konur) og viðmiðunarhóp (510 konur). Rannsóknarhópurinn fékk nákvæmt eftirlit í samræmi við sykursýkismeðferð. Viðmiðunarhópurinn fékk hefðbundna meðgönguvernd því hvorki starfsfólkið né konurnar vissu um niðurstöður úr sykurþolsprófinu.

Helstu niðurstöður voru þær að líkur á vandamálum hjá nýburanum var 1% í rannsóknarhópnum en 4% í viðmiðunarhópnum ($p < 0.001$). Axlarklemmur voru algengastar, 16 (3%) nýburar lentu í axlarklemmu í viðmiðunarhópnum á móti 7 (1%) í rannsóknarhópnum. Nýburar í rannsóknarhópnum voru marktækt líklegri til að þurfa innlögna á nýburagjörgæslu, 71% á móti 61% í viðmiðunarhópnum ($p < 0.001$). Konur í rannsóknarhópnum voru marktækt líklegri til að lenda í framkallaðri fæðingu, 39% á móti 29% í viðmiðunarhópnum ($p < 0.001$) en hins vegar var ekki marktækur munur á keisarafæðingum í hópnum, 31 og 32%. Meðalþyngd barnanna var 3335 gr á móti 3482 gr (Crowther, Hillder, Moss, McPhee, Jeffries, og Robinson, 2005).

Í greininni er ekki greint frá því hvað konurnar voru langt gengnar með þegar þær fæddu, annars vegar eftir framköllun fæðingarinnar og hins vegar við sjálfkrafa sótt. Er ekki möguleiki að börn þeirra mæðra sem ekki voru gagnsettar hafi verið orðin stærri við fæðingu og þ.a.l. hugsanlega meiri líkur á vandamálum? Rannsóknin hefur fengið nokkra aðra gagnrýni á sig, meðal annars þá að langur tími fór í að fá konur til að taka þátt í rannsókninni og þeim boðin þátttaka eftir jákvæða niðurstöðu úr sykurþolsprófi. Hlutdrægni gæti hafa gætt í boði kvenna í þá átt að konum væri frekar boðin þátttaka sem hefðu hærra niðurstöður úr sykurþolsprófinu. Sem rökstuðning fyrir þessari gagnrýni eru t.d. þær að óeðlilega hátt hlutfall af konum í báðum hópnum hefði áður misst barn, mjög hátt hlutfall barna í báðum hópum voru innskrifaðir á vökudeild og keisarartíðni í rannsókninni var hærra en heildartíðni fyrir Ástralíu á þessum árum, sem var 19,0 % árið 1993 og 27,0 % árið 2002 (Berger og Sermer, 2006).

Enn er beðið eftir niðurstöðum úr stórra rannsókn Hyperglycemia and Advanced Pregnancy Outcome (HAPO) og vonir eru bundnar við að hún kasti skýrara ljósi á meðgöngusykursýki, hvort og þá hvernig sé best að skima konur og einnig hvernig meðferð skil-ar bestum árangri fyrir móður, barn og þjóðfélag (Hollander og fl., 2007; Berger og Sermer, 2006).

Sykurþolspróf og greiningargildi á nokkrum stöðum erlendis.

Í leiðbeiningum frá WHO (2006) segir að nota skuli 75g GTT (glucose tolerance test) sykurþolsprófið (Tafla 1). Evrópskt heilbrigðisstarfsfólk sem sinnir konum á meðgöngu fer flest eftir leiðbeiningum WHO og má í raun segja að það sé hinn gullni staðall (Berger og Sermer, 2006).

Í Ástralíu er hins vegar ráðlagt að allar konur séu skimaðar með GCT (glucose challenge test) (tafla 1) og þær sem eru með blóðsykursgildi yfir 7.8 fari í GTT (Diabetes Australia, 2007).

Samkvæmt leiðbeiningum WHO eru konur flokkaðar með skert sykurþol (ef 120 mín. gildi er 7,8-11,0 mmol/l) annars vegar en hins vegar meðgöngusykursýki (ef 120 mín gildi er >11,0 mmol/l) (tafla 2). WHO mælir þó með að báðir hóparnir fái meðferð eins og um sykursýki sé að ræða (WHO, 2006). Norðurlöndin fara þó almennt aðrar leiðir en WHO mælir með við túlkun sína á útkomu úr sykurþolsprófunum. Sænskar konur eru greindar með meðgöngusykursýki ef gildið er hærra en 9,0 mmol/l, ekkert er talað um skert sykurþol (Socialstyrelsen: Medicinsk faktadatabas, 2004). Í Danmörku eru konur valdar í sykurþolspróf eftir áhættuþáttum eins og gert er á LSH en mörkin eru eins og í Svíþjóð 9,0 mmol/l (Jensen, 2002).

Í Bretlandi hefur NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) ekki mælt með skimun (NICE, 2003) en hins vegar hefur nú verið gefið út uppkast af endurskoðuðum leiðbeiningum á meðgöngu (NICE, 2007). Þar eru leiðbeiningar um að skima konur samkvæmt eftirfarandi áhættuþáttum: a) BMI >30 kg/m², b) áður fætt barn yfir ≥ 4.5 kg; c) áður greinst með meðgöngusykursýki; d) sykursýki af típu 1 eða 2 hjá nánustu ættingjum (first degree relatives) mamma/pabbi/systkini; e) konur úr kynþáttum þar sem tíðni er há eins og Suður Asíu (Indverjar, Pakistanar og Bangladesh búar), svartar konur frá Karabískahafinu og Kínverjar. Greining

skal gerð með GTT milli 24 -28 vikna á meðgöngu og WHO gildi notuð til að meta niðurstöður úr sykurþolsprófinu. NICE mælir ekki með skimun á meðgöngusykursýki með: 1) fastandi blóðsykri; 2) blóðsykursmælingum öðru hvoru (ekki fastandi); 3) GCT eða 4) þvagstíxi (NICE, 2007).

Í sænskri rannsókn á 4918 konum var hins vegar farin önnur leið til að meta líkur á meðgöngusykursýki. Blóðsykursgildi voru mæld reglulega á meðgöngu. Tekin voru 15.332 sýni þegar konur komu í skoðun, ekki fastandi. Hver kona var mæld 3,1 sinnum að meðaltali. Kona var send í sykurþolspróf ef blóðsykur hennar er yfir 8,0 mmol/l. Einnig voru áhættuþættir kvennanna skoðaðir og bornir saman við blóðsykursgildin. Niðurstaðan sýndi að sykurþolsprófum samkvæmt áhættuþáttum mundi fækka úr 15,8% í 3,8% (Östlund og Hansson, 2004). Gögn úr sömu rannsókn voru notuð til að meta möguleika á að greina sykursýki með gildum á fastandi blóðsykri. Allar konurnar í rannsókninni fóru í GTT við 28 – 32 vikur. Markmiðið var að finna út hvert viðmiðunargildi á fastandi blóðsykri ætti að vera svo að næmi og sérhæfi prófsins verði sem best. Í ljós kom að 55 (1,5%) þátttakenda greindust með meðgöngusykursýki og fastandi blóðsykursgildi þeirra voru á milli 4.0 og 5.0 mmol/l. Niðurstöðurnar eru þær að hátt fastandi blóðsykursgildi (4.0 - 5.0 mmol/l) ásamt áhættuþáttum gefur gott næmi og sérhæfni og því hægt að sleppa GTT (Fadl, Östlund, Nilsson og Hanson, 2006).

Sykurþolspróf og greiningargildi á meðgöngu á Íslandi.

Árlega eru milli 300 og 400 konur sendar í sykurþolspróf á LSH og auk þess eru slík próf framkvæmd á öðrum rannsóknarstofum á höfuðborgarsvæðinu, heilsugæslustöðvum og heilbrigðisstofnunum á landsbyggðinni.

Í klínískum leiðbeiningunum á LSH um meðgöngusykursýki kemur fram að: „gera skal sykurþolspróf (GTT) hjá þeim konum sem teljast vera í sérstakri áhættum samkvæmt eftirfarandi“:

A. Við fyrstu heimsókn ef: 1) saga um skert sykurþol; 2) saga um meðgöngusykursýki; 3) líkamsþyngdarstuðull (BMI) er ≥ 35; eða 4) margir áhættuþættir sbr. lið B.

B. Í 24. – 28. viku meðgöngu ef a.m.k. eitt eftirtalinnna atriða er til staðar: 1) fjölskyldusaga um sykursýki; 2) líkamsþyngdarstuðull (BMI) ≥ 30; 3) slæm meðgöngusaga t.d.: óútskýrð andvana fæðing/fósturdauði/alvarlegur óútskýrður fósturgalli/endurtekin fósturlát; 4) konan hefur eignast barn ≥ 4.5 kg.

C. Sykur í þvagi óháð meðgöngulengd: 1) ef + af sykri þá endurtekið innan viku og ef staðfest, þá send í sykurþolspróf; 2) ef ≥ ++ einu sinni, þá sykurþolspróf sem fyrst.

D. Grunur um mjög stórt fóstur og/eða ofgnótt legvatns.

(Ari J. Jóhannesson, Arna Guðmundsdóttir, Ástráður B. Hreiðarsson, Hildur Harðardóttir og Reynir T. Geirsson, 2003).

Umræða hefur átt sér stað um hvort það skipti einhverju máli hvort konan hafi einn eða fleiri áhættuþætti til að þurfa að fara í sykurþolspróf. Nýlegar rannsóknir mæla með því að menn haldi sig við tvo áhættuþætti þegar verið er að velja konur í sykurþolspróf (Jensen, Mölested-Pedersen, Beck-Nilsen, Westergaard, Ovesen og Damm, 2003; Caliskan og fl., 2004). Samkvæmt verklagsreglum á LSH eru allar konur sendar í sykurþolspróf, hafi þær einhvern einn áhættuþátt og einnig hefur verið ákveðið þar að tala ekki um skert sykurþol. „Hér á landi hefur verið tekin sú ákvörðun að flokka konur ekki með skert sykurþol heldur að flokka allar konur með gildið 7,8 mmol/l og yfir með meðgöngusykursýki og sleppa öllu tali um skert sykurþol“ (Hildur Harðardóttir, munnleg heimild, 2004).

Á Akureyri og í nágrenni er notuð önnur aðferð. Fylgst er með sykri í þvagi hjá öllum konum og einnig er tekin blóðprufa hjá öllum konum á milli 26 - 30 vikna meðgöngu til athugunar á blóðsykri og konan beðin að vera fastandi í tvo tíma. Ef gildið er ≥ 5,5 mmol/l er konan beðin að fara í GTT. Þetta er samkvæmt Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2004). Viðmiðunargildin við greiningu á meðgöngusykursýki eru þar 9,0 mmol/l eins og á Norðurlöndunum. Hins vegar ef 120 mín gildi er á milli 7.7 – 9.0 er konan einnig meðhöndluð. Mjög fáar konur greinast á Akureyri með jákvætt sykurþol (munnleg heimild: Alexander

Tafla 2. Skilgreining WHO (2006) á sykursýki og skertu sykurþoli.

Byggt á 75 gr GGT.	Fastandi gildi	Blóðsykursgildi eftir 120 mín
Sykursýki	≥ 7.0 mmol/L *	≥ 11.1 mmol/L
Skert sykurþol	< 7.0 mmol/L*	≥ 7.8 og < 11.1 mmol/L

* mælt í sermi (bláedablóði). Sé mælt í háraðablóði er miðað við ≥ 6.1 mmol /

Tafla 3. Niðurstaða úr 670 GTT sykurþolsprófum á Göngudeild sykursjúkra, LSH.

	2002	2003	Alls
Eðlilegt sykurþolspróf	83,2% (283)	80,9% (267)	82,1% (550)
Meðgöngusykursýki/skert sykurþol	16,8% (57)	19,1% (63)	17,9% (120)

Smárasón, 2004, munnleg heimild: Elísabet Zitterbart, 2007).

Fyrsta útgáfa klínísku leiðbeininga frá NICE 2003 hafa verið þýddar á íslensku og drögu á vef Landlæknisembættisins. Þar segir um meðgöngusykursýki: „Rannsóknir hafa ekki stutt reglubundna skimun á sykursýki á meðgöngu (GDM) og því ætti ekki að bjóða hana” (bls. 24, Meðgönguvernd heilbrigðra kvenna í eðlilegri meðgöngu: Landlæknisembættið). En eins og áður hefur komið fram eru þessar leiðbeiningar í endurskoðun (NICE 2007).

Upplifun kvenna af sykurþolsprófi.

Í Ástralíu var gerð rannsókn á upplifun kvenna sem höfðu farið í sykurþolspróf. Markmið þeirrar rannsóknar var að kanna hvort lífsgæði kvennanna minnkðu ef þær greindust með meðgöngusykursýki. Kenningin var sú að konur með jákvætt sykurþolspróf myndu upplifa minni lífsgæði sem m.a. lýsir sér í meiri kvíða, þunglyndi og þær nytu þess ekki að vera þungaðar. Konurnar fóru allar í GCT og þær sem greindust með skert sykurþol í því prófi fóru í GTT.

Spurningalistar voru lagðir fyrir konurnar þrisvar á meðgöngunni. Bornir voru saman þrjár hópar;

- Þær sem ekki greindust með skert sykurþol í GCT (147)
- Þær sem greindust með skert sykurþol GCT en fengu neikvæða niðurstöðu í GTT (41)
- Þær sem greindust með meðgöngusykursýki eða skert sykurþol (21)

Niðurstaðan var sú að það að fara í sykurþolspróf hafði áhrif á líðan og heilsu kvennanna. Þær konur sem fengu jákvætt úr prófunum upplifðu sig ekki eins heilbrigðar, töldu sig jafnvel vera við verri heilsu heldur en á síðustu árum borið saman við þær konur sem fengu neikvæða niðurstöðu úr prófunum. Þær konur sem fengu jákvætt út úr GCT en neikvætt út úr GTT (þ.e. ekki greindar með meðgöngusykursýki) fannst þær ekki heldur eins heilbrigðar og áður og þær fundu líka fyrir mestum kvíða (Rumbold og Crowther, 2002). Í samantekt greinarinnar var talað um að

þetta próf hefði neikvæð áhrif á upplifun kvennanna og vilja rannsakendurnir ekki mæla með því að allar konur verði sendar í sykurþolspróf enda má segja að aukinn fjöldi rannsókna hafi áhrif á og valdi aukinni sjúkdómavæðingu meðgöngunnar (Rumbold og Crowther, 2002).

Aðferð

Eftir að leyfi var fengið frá Persónuvernd, Siðanefnd Landspítala - Háskólasjúkrahúss og lækningaforstjóra LSH var gögnum safnað úr sykurþolsprófum á tveggja ára tímabili sem gerð voru á barnshafandi konum á Göngudeild sykursjúkra á LSH: Árið 2002 voru framkvæmd 340 sykurþolspróf og árið 2003 voru þau 330, samtals 670 próf. Nöfn þeirra kvenna sem fóru í sykurþolspróf voru fengin úr innskriftarþók á Göngudeild sykursjúkra á LSH. Síðan var farið í sjúkraskrár og beiðni um sykurþolspróf og svörin í læknaþrófum skoðuð. Ekki er hægt að rekja niðurstöður til einstakra kvenna.

Upplýsingar sem notaðar voru eru: hæð, þyngd, BMI þann dag sem sykurþolsprófið var framkvæmt, ástæða(ur) fyrir sykurþolsprófi, í hvaða viku með-

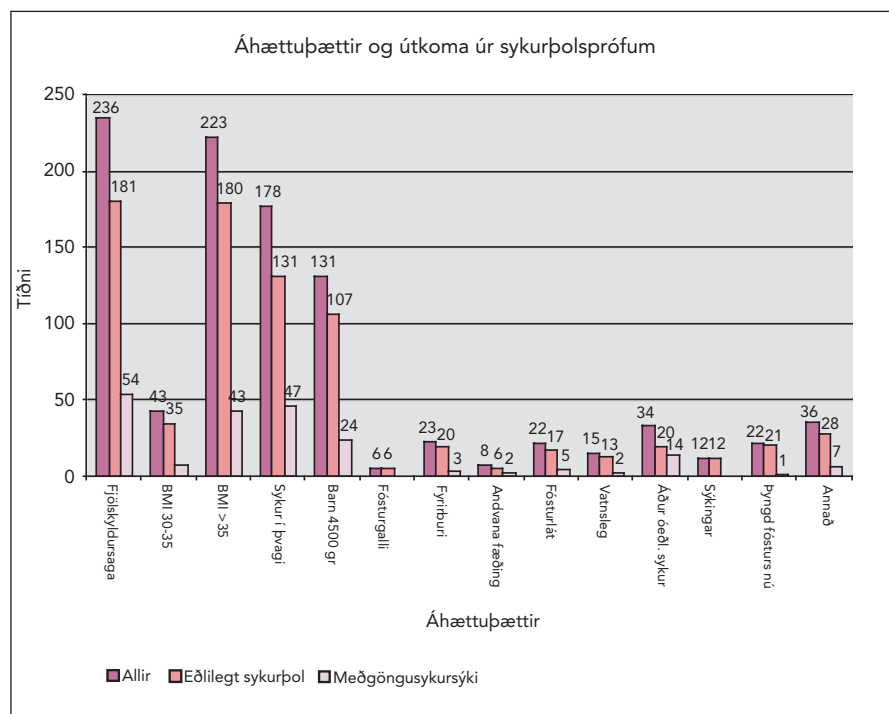
göngu það var framkvæmt, gildi úr prófunum og hvaða meðferð konan fékk við jákvætt sykurþolspróf. Gögnin voru unnin í töflureikni Excel og reiknuð út tíðni og meðaltal ákveðinna þátta auk þess sem SPSS tölfraðiforritið var notað til að greina gögnin enn frekar.

Við heimildaleit við upphaflegu vinnu þessa verkefnis sem og nú í aðdraganda þessarar greinar, var leitað á: MEDLINE, PROQUEST og PUBMED undir orðunum gestational diabetes og Glucose Tolerance Test. Einnig voru erlendar klínískar leiðbeiningar skoðaðar og leitað upplýsinga um hvernig staðið væri að skimun og greiningu á meðgöngusykursýki á Akureyri.

Niðurstöður

Jákvæð próf eða fjöldi þeirra kvenna sem greindust með meðgöngusykursýki samkvæmt skilgreiningu LSH voru 16,8% árið 2002 og 19,1% árið 2003 eða að meðaltali 17,9% (sjá töflu 3). Meðalaldur kvennanna var 30,37 ár (17 – 46 ára). Þær voru að meðaltali gengnar 27,44 vikur (frá 12 – 39 vikur). Að meðaltali er sykurþolsprófið framkvæmt í viku 27 hjá þeim sem voru með eðlilegt sykurþol en í viku 28 hjá þeim sem greindust með meðgöngusykursýki. Þær sem fóru snemma í prófið komu flestar aftur síðar á meðgöngunni. Í 32 tilfellum var talið nauðsynlegt að endurtaka sykurþolsprófið af einhverjum ástæðum og greindust þá fjórar kvennanna með meðgöngusykursýki.

Mynd 1. Niðurstaða úr 670 GTT



Tafla 4. Áhættuþættir og útkoma úr sykurþolsprófum.

Áhættuþáttur	Fjöldi	Eðlilegt sykurþol	Meðgöngu-sykursýki
Fjölskyldusaga	236	76,7%	22,9%
BMI 30-35	43	81,4%	18,6%
BMI yfir 35	223	80,7%	19,3%
Sykur í þvagi	178	73,6%	26,4%
Macrosomia	131	81,7%	18,3%
Fósturgalli	6	100%	
Fyrirburafæðing	23	87,0%	13,0%
Andvana fæðing	8	75,0%	25,0%
Fósturlát	22	77,3%	22,7%
Vatsleg	15	86,7%	33,3%
Áður óeðl. sykurþ	34	58,8%	41,2%
Sýkingar	12	100%	
Grunur um stórt barn	22	95,5%	4,5%
Annað	36	77,8%	19,4%
Heildarfjöldi áhættuþátta:	989		

Niðurstöður úr 670 GTT.

Meðal líkamsþyngdarstuðull (BMI) var 32.32 (frá 17.34 – 53.43 kg/ m²). BMI var að meðaltali 33 hjá konum með meðgöngusykursýki en 32 hjá þeim sem voru með eðlilegt sykurþol. Þess má geta að þetta BMI var reiknað út þegar sykurþolsprófið var framkvæmt.

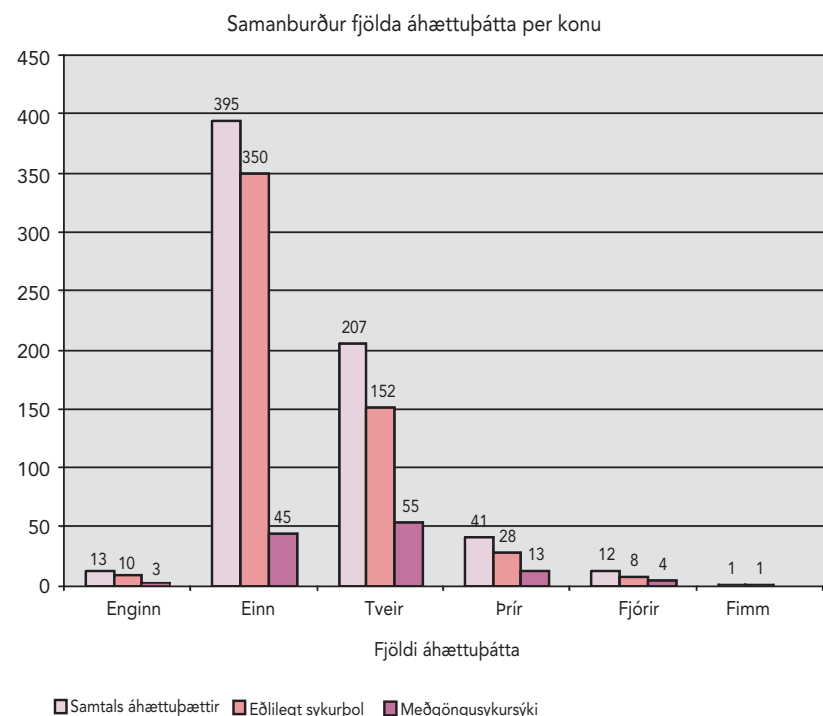
Á mynd 1 og í töflu 4 má sjá sam- anburð milli kvenna með eðlilegt syk- urþol og þeirra sem greindust með með- göngusykursýki. Algengast var að þær væru sendar í sykurþolspróf vegna; a) fjölskyldusögu, b) hás BMI, b) sykur stíxaðist í þvagi og d) að hafa áður eign- ast barn sem var þyngra en 4500 gr. Bæði hjá þeim sem voru með eðlilegt sykurþol og hjá þeim sem greindust með með- göngusykursýki, voru aðrir áhættuþættir mun sjaldgæfari. Eins og sést í töflu 4 var heildarfjöldi skráðra áhættuþátta 989. Af þeim eru 802 sem tilheyra fimm algengustu áhættuþáttunum, eða 81 %.

Fjöldi áhættuþátta kvennanna var greindur og niðurstöður birtar á mynd 2. Konur sem voru með eðlilegt sykurþol voru að meðaltali með 1,4 áhættuþætti á meðan þær með meðgöngusykursýki voru með 1,8 áhættuþætti. Á þessari mynd sést fjöldi áhættuþátta og einnig líkur á því að konan greinist með með- göngusykursýki.

Þegar farið var að vinna með gögnin í SPSS forritinu og keyra saman nið- urstöður úr GTT og meðferð læknis kom í ljós að í 66 sykurþolsprófum var ákvörðun um meðferð ekki tekin af niðurstöðum fastandi eða 120 mín

blóðsykursgilda heldur var ákvörðun um meðferð tekin af öðrum ástæðum eða að skráningu var ábótavant. Þessi próf eru því ekki með í nánari úrvinnslu. Því voru 604 GTT notuð í samanburð á fjölda áhættuþátta og niðurstöðu úr syk- urþolsprófinu (tafla 5). Þar sést sam- anburður þeirra kvenna sem eru með 1, 2 eða 3 áhættuþætti og fjöldi þeirra sem erum með neikvætt GTT sem og fjöldi með jákvætt próf. Kona sem er með einn áhættuþátt hefur tæplega 10% líkur

Mynd 2. Niðurstöður úr 670 GTT.



á jákvæðri greiningu en líkurnar aukast í um 25% við tvo áhættuþætti og í 33% þegar áhættuþættirnir eru orðnir þrír. Eins og sést á mynd 2 eru 39 konur með þrjá áhættuþætti. Af þeim eru 13 eða 1/3 þeirra með meðgöngusykursýki. Aðrar 13 konur höfðu fjóra og fimm áhættu- þætti og af þeim greindust einungis tvær konur með meðgöngusykursýki. Þess ber að geta að þetta eru of fáar konur til að draga einhverja ályktun af.

Í rannsókninni kom fram að þær konur sem líklegastar eru til að fá jákvætt syk- urþolspróf eru þær konur sem hafa áður verið greindar með meðgöngusykursýki (41,2%). Fjórir aðrir áhættuþættir sem koma þar á eftir eru: 1) sykur í þvagi; 2) fjölskyldusaga um sykursýki; 3) BMI ≥ 35 kg/ m² og 4) áður fætt barn þyngra en 4500 gr (tafla 6).

Umræður

Sykurþolsprófin sem könnuð voru á þessu tveggja ára tímabili eru lýs- andi fyrir aldursdreifingu barnshaf- andi kvenna, (frá 17 – 46 ára) sem og breytileika í holdafari landsmanna. Meðal konan í rannsókninni er þrjátíu ára, í yfirþyngd og komin 27 og ½ viku á leið. Ekki er fyrirbyggjandi hve stór hluti kvennanna voru frumbyrjur annars vegar og fjölbyrjur hins vegar. Prófin voru gerð frá 12. til 39. viku og má spyrja hverju útkoma úr GTT sem gert er undir lok meðgöngunnar skili fyrir móður og barn, öðru en að réttlæta gangsetningu.

Tafla 5. Áhættuþættir og niðurstöður úr GTT.

Niðurstaða	1. áhættuþáttur	2. áhættuþættir	3. áhættuþættir
Neikvætt GTT	90,5% (332)	75,4% (141)	66,7% (26)
Jákvætt GTT	9,5% (35)	24,6% (46)	33,3% (13)
Samtals:	100% (367)	100% (187)	100% (39)

Niðurstöður: úr 604 GTT.

Á mynd 1 og í töflu 3 má sjá hvað hátt hlutfall kvenna sem fer í þessa rannsókn fær greininguna eðlilegt sykurþol. Samkvæmt þessum niðurstöðu, þá greinast að meðaltali 17,9% barnahafandi kvenna með jákvætt GTT á Göngudeild sykursjúkra sem er tæplega 1/5 hluti þeirra sem fara í sykurþolsprófið eftir að hafa verið skimaðar samkvæmt áhættuþáttum.

Þar sem engin miðlæg skráning er á meðgönguvernd hér á landi, er heildarfjöldi kvenna sem fara í sykurþolspróf, hvergi haldið til haga. Því er ógerningur að afla upplýsingar um hve margar konur fara í GTT á landinu öllu en 670 konur á tveimur árum eða u.þ.b. 8,3 % þýðisins (8000 konur), hlýtur að teljast nokkur gott úrtak.

Mikil umræða hefur verið um tengsl hækkunar á BMI og aukningar á sykursýki undanfarin ár. Á mynd 1 sést að 43 kvennanna eru með BMI á milli 30 - 35 kg/m² og átta (8) þeirra frá jákvæða greiningu. Þessi niðurstaða er í takt við hlutfallslegan fjölda jákvæðra niðurstaðna GTT en hins vegar eru þetta of fáar konur til að fá marktækar niðurstöður. Stór hópur kvennanna (223) voru með BMI ≥ 35 og þar kemur í ljós að sá þáttur einn og sér skilar innan við 20% líkum á greiningu á meðgöngusykursýki. Tuttugu og tvær konur voru sendar í sykurþolsprófið vegna „gruns um stórt barn“. Athygli vekur að aðeins ein þessara kvenna fékk jákvæða greiningu. Eins og sést í töflu 4 og á mynd 1 eru innan við 20 konur í hópnum sem höfðu áhættuþættina a) fósturgalli áður; b) andvana fæðing áður; c) tíðar sýkingar; d) vatnsleg. Engin kona með sögu um „tíðar sýkingar“ eða „áður eignast barn með fósturgalla“ greindist með GDM. Þar sem svona fáar konur eru sendar vegna þessara vandamála verður erfitt að ná í nægjanlega stóran hóp til að fá marktækar niðurstöður. Tuffnell og fl. (2003) benda á í Cohrane yfirlitgrein að vegna takmarkaðrar þekkingar á meðgöngusykursýki sé tilhneiging til að yfirfæra þekktar afleiðingar sykursýki sem konan er með fyrir meðgöngu, yfir á meðgöngusykursýki. Þessi

tilhneiging getur hugsanlega einnig haft áhrif hér á landi.

Það vekur athygli að af 670 GTT eru einungis 34 konur sem áður hafa greinst með meðgöngusykursýki (skert sykurþol) (tafla 4). Hver ætli ástæðan sé fyrir því að þær eru svona fáar? Eignast konur sem hafa áður greinst með meðgöngusykursýki síður fleiri börn? Leggjja þær ekki í aðra meðgöngu vegna hættu á að hún verði sjúkdómsvædd eins og sú fyrri? Engar íslenskar rannsóknir eru hins vegar til sem varpa ljósi á líðan kvenna sem greinast með meðgöngusykursýki.

Þeir áhættuþættir sem mest forspárgildi hafa eru; 1) áður greinst með meðgöngusykursýki, 2) sykur stíxaðist í þvagi í meðgönguverndinni og 3) fjölskyldusaga um sykursýki (tafla 6). Samkv. drögum að leiðbeiningum NICE (2007) sem og víðast annar staðar er ekki nefnt að sykur í þvagi á meðgöngu, sé áhættuþáttur. Í þessari rannsókn eru a.m.k. 24,2% líkur á kona með sykur í þvagi sé með meðgöngusykursýki og hlýtur það að styðja að áfram skuli fylgjast með sykri í þvagi, a.m.k. hér á landi enda ódýr og einföld rannsókn. Þar til fyrir u.þ.b. fimm árum, var hér aðallega horft á sykur í þvagi x2 á meðgöngunni. Þá var konan send í sykurþolspróf en ekkert sérstaklega verið að fylgjast með þyngd eða fjölskyldusögu, enda er það ekki fyrir en síðustu ár að konur hafa fitnað svona.” (Matthea G. Ólafsdóttir, munnleg heimild, 2007).

Samkvæmt niðurstöðum rannsóknarinnar, þá aukast líkur á jákvæðu sykurþolsprófi ef miðað er við tvo eða fleiri áhættuþætti (mynd 2 og tafla 5). Klínískar leiðbeiningar á LSH benda hins vegar á að senda skuli allar konur með a.m.k. einn áhættuþátt í GTT (Ari J. Jóhannesson og fl. 2003).

Ef ákvörðun væri tekin um að konan skuli hafa a.m.k. tvo áhættuþætti sýna niðurstöður þessarar rannsóknar að við mundum ná til 90% þeirra kvenna sem greinast með

meðgöngusykursýki en á sama tíma myndi sykurþolsprófum fækka um 61% sem eru þær 367 konur sem voru aðeins með einn áhættuþátt (tafla 5).

Niðurstöður eru því þær að eðlilegra sé að miða við a.m.k. tvo áhættuþætti og niðurstöður sýna að forspárgildi prófsins eykst umtalsvert, GTT mundi fækka um 61%. Þetta styðja rannsóknir Caliskan og fl. (2004) og Jensen og fl. (2003) sem segja að lágmark tveir áhættuþættir ættu að vera til staðar til að senda konu í sykurþolspróf. Það hlýtur að vera fjárhagslega og þjóðhagslega hagkvæm ákvörðun, a.m.k. þar til niðurstöður úr HAPO rannsókninni liggja fyrir.

Sú siðferðilega spurning vaknar eðlilega við útreikninga á hvort réttlætlanlegt sé að nota tvo áhættuþætti og missa hugsanlega af 10% kvenna sem eru með meðgöngusykursýki. Skiptar skoðanir eru meðal fræðimanna sem og heilbrigðisstarfsmanna hér á landi um hvort og hvaða konur eigi að senda í GTT. Það sama gildir um alvarleika meðgöngusykursýki fyrir móður og barn. Það eru því töluverðar líkur á að við séum hvort sem er að missa af konum sem hugsanlega mundu greinast með meðgöngusykursýki.

Spurningin er hvort að það sé verið að gera meira illt en gott með öllum þessum prófum. Það eitt að vera send í rannsóknina, þó niðurstaðan sé neikvæð getur valdið því að konan upplifir þungunina sem sjúklega samanber niðurstöður Rumbold og Crowther (2002). Engar rannsóknir hafa verið gerðar á upplifun íslenskra kvenna á því að fara í sykurþolspróf en ljósmæður hafa reynslu af því að konur hafa margoft lýst því hvað prófið hefur reynt á þær, andlega og líkamlega.

Ef skoðað er hvort eðlilegt væri að ákvarða skimun út frá fimm algengustu áhættuþáttum (tafla 6) sýndu útreikningar að 81% kvennanna í úrtakinu var með einhvern þeirra. Ef einhver einn af þessum fimm áhættuþáttum mundi vera ábending um hvort kona færi í

Tafla 6. Áhættuþættir og líkur af jákvæðu GTT.

Áhættuþættir.	Jákvætt GTT
Áður jákvætt GTT	52,0 %
Sykur í þvagi	24,2 %
Fjölskyldusaga um sykursýki	22,5 %
Hátt BMI ≥ 35 kg / m ²	16,5%
Áður fætt barn þyngra en 4500 gr ≥	16,1 %

Niðurstöður úr 604 GTT

GTT mundi prófunum aðeins fækka um 19%. Við stæðum þá enn frammi fyrir þeirri staðreynd að óeðlilegar margar konur færu af óþörfu í sykurþolspróf, í stað þess að prófunum myndi fækka um 61% ef konan ætti að vera með a.m.k. tvo áhættuþætti.

Önnur leið til greiningar á meðgöngusykursýki er að styðjast við rannsóknarniðurstöður Fadl og fl. (2006) sem sýndi að fastandi blóðsykursgildi yfir 4.0 mmol/l ásamt áhættuþáttum gefur gott næmi og sérhæfni og því hægt að sleppa GTT.

Hér á landi er mjög góð meðgöngu-vernd og ungbarnadaudi er á fáum stöðum lægri. Í ljósi þess hve BMI hefur hækkað hjá íslenskum konum er mikilvægt að ljósmæður hvetji allar konur, sérstaklega þær sem eru með áhættuþætti fyrir sykursýki, til að neyta fæðu og hreyfa sig í samræmi við leiðbeiningar í bæklingnum *Matur og meðganga* (2004). Í leiðinni tækjum við á þeim vágasti sem aukin þyngd-araukning er hjá barnshafandi konum. Yfirþyngd kvenna í byrjun meðgöngu er að verða æ algengara vandamál hér og leiðir til þess að þær lenda frekar í vandamálum í fæðingu (Anna Sigríður Ólafsdóttir, Guðrún V. Skúladóttir, Inga Þórsdóttir, Arnar Hauksson og Laufey Steingrimsdóttir, 2006). Markmið okkar á að vera að gera allar barnshafandi konur ábyrgar fyrir eigin heilsu með því að borða hollan mat, í mátulegum skömmtum og hreyfa sig reglulega.

Lokaorð

Eins og kemur fram í inngangi er vafamál hvort full eining sé milli lækna og ljósmæðra um að senda konur í sykurþolspróf. Miðað við þessar niðurstöður og þá staðreynd að aðeins eru um 18% líkur á að niðurstaðan sé jákvæð þá er erfitt að álása starfsfólki fyrir að eiga erfitt með að ákveða hvaða konur eigi að mæla með að fari í GTT. Þessi niðurstaða og sú staðreynd að á Akureyri eru aðrar vinnureglur en í Reykjavík staðfestir að ekki einu sinni á okkar litla landi, frekar en annars staðar, er samstaða um hvort eða hvernig ber að skima barnshafandi konur fyrir sykursýki og hver greiningargildi skulu vera. Eftir gerð þessarar rannsóknar er það ljóst að ljósmæður og læknar á Íslandi þurfa að taka höndum saman og sameinast um nákvæmari aðferð til skimunar á meðgöngusykursýki. Niðurstöður þessarar rannsóknar styðja ótvírætt að nota tvo eða fleiri áhættuþætti til að skima

konur sem fara ættu í GTT. Ljósmæður þurfa einnig að hvetja allar barnshafandi konur til að fylgja leiðbeiningum um mataræði og hreyfingu jafnt á meðgöngu, sem og fyrir hana og eftir. Með því leggja ljósmæður sitt af mörkum til að fækka konum í áhættuhópnum með BMI \geq 35. Þannig fækkar konum sem verða beðnar um að fara í GTT, færri þurfa að upplifa óþægindi sem fylgja prófinu, fjármunir sparast einnig og neikvæðum sykurþolsprófum fækkar.

Heimildaskrá

- Anna Sigríður Ólafsdóttir, Guðrún V. Skúladóttir, Inga Þórsdóttir, Arnar Hauksson og Laufey Steingrimsdóttir (2006). Maternal diet in early and late pregnancy in relation to weight gain. *International Journal of Obesity*. 30(3); 492-9.
- Ari J. Jóhannesson, Arna Guðmundsdóttir, Ástráður B. Hreiðarsson, Hildur Harðardóttir og Reynir T. Geirsson. (2003). Klínískar Leiðbeiningar um meðgöngusykursýki. *Verklagsreglur fyrir Kvennadeild og Göngudeild Sykursjúkra á LSH*, gildir 01.01.03 – 31.12.04.
- Berger, H. og Sermer, M. (2006). Should the SOG Guidelines on Screening for Gestational Diabetes Mellitus Be Changed Once Again? *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC*. 28(6): 536-9.
- Caliskan E., Kaykcioglu F., Öztürk N., Koc S. og Haberal A. (2004). A population-based risk factor scoring will decrease unnecessary testing for the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica*, 83, 524-530.
- Crowther, C.A., Hillier, J.E., Moss, J.R., McPhee, A.J., Jeffries, W.S., og Robinson, J.S (2005). Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *New England Journal of Medicine*. 352 (24) 2477-6.
- Diabetes Australia (2007). Diabetes management in general practice. 2007/8.
- Enkin, M., Keirse, M.J.N.C., Renfrew, M. og Neilson, J. (1995). *A Guide to Effective Care in Pregnancy & Childbirth*. (2. útg.). Oxford: Oxford University Press.
- Fadl, H., Östlund, I., Kilsson, K. og Hanson, U. (2006). Fasting capillary glucose as a screening test for gestational diabetes mellitus. *BJOG (British journal of Obstetric and Gynecology)*. 113, 1067 – 71.
- Hollander, M.H., Paarlberg, K.M. og Huisjes, A.J.M. (2007). Gestational Diabetes: A Review of the Current Literature and Guidelines. *Obstetric and Gynecological Survey*, 62 (2), 125- 36.
- Jensen, D.M. (2002). Gestational Diabetes Mellitus in a Danish population: Clinical significance and screening. Doktorsritgerð: University of Southern Denmark.
- Jensen, D.M., Mølsted-Pedersen, L., Beck-Nilsen, H., Westergaard, J.G., Ovesen, P. og Damm, P. (2003). Screening for gestational diabetes mellitus by a model based on risk indicators: A prospective study. *American*

Journal of obstetrics and gynecology, 5, 1383-1388.

Matur og meðganga. Fróðleikur fyrir konur á barneignaraldri (2004). Miðstöð mæðra-verndar, Lyðheilsustöð og Umhverfisstofnun.

Meðgönguvernd heilbrigðra kvenna í eðlilegri meðgöngu. (ed) Drög klínískra leiðbeiningar. Sótt 15. október 2007 á: www.landlaeknir.is

NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence (2003). Antenatal care - routine care for the healthy pregnant woman.

NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence. Antenatal care: full guideline DRAFT (2007). Sótt 13. okt. 2007 á www.nice.org.uk.

Rumbold, A.R. og Crowther, C.A. (2002). Women's experiences of being screened for gestational diabetes mellitus. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynecology*, 42(2), 131-137.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (ed). *Management of diabetes in pregnancy*. Sótt 20. okt. 2007 af <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/55/section8.html>.

Socialstyrelsen: Medicinsk faktadatabes. (ed). *Graviditetsdiabetes*. Sótt 6. apríl 2004 af <http://www.sos.se/mars/rkt046/rkt046.htm>.

Tuffnell, D.J., West, J., og Walkinshaw, S.A. (2003). Treatment for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews: CD003395*.

WHO (World Health Organization) (2006). Definition & Diagnosis of Diabetes Mellitus and intermediate hyperglycemia: Report of WHO/IDF consultation. Sótt 13. okt. 2007 á: www.who.int/en/

Xiong, X., Saunders, L.D., Wang, F.L. og Damianczuk, N.N. (2001). Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 75, 221-228.

Östlund, I. og Hansson, U. (2004). Repeated random blood glucose measurements as universal screening test for gestational diabetes mellitus. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 83, 46-51.

Starfsfólki göngudeildar sykursjúkra LSH er þakkað fyrir hjálpina við gagnasöfnun. Rannsóknin var styrkt af Ljósmæðrafélagi Íslands sem fær kærar þakkir fyrir.

Athugasemd frá ritnefnd

Þess má geta að fyrstu niðurstöður úr HAPO rannsókninni hafa verið birtar. Heiti greinarinnar er Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. The HAPO cooperative research group og birtist hún í *The New England Journal of Medicine* þann 8. maí s.l. vol. 358, no. 19, á bls. 1991-2002