

Pôrodnický manažment diabetičiek 1. a 2. typu

Lucia Féderová, Miroslav Korbel, Zuzana Nižňanská

I. gynekologicko-pôrodnická klinika LF UK a UN Bratislava, prednosta prof. MUDr. Miroslav Borovský, PhD.

Abstrakt

Diabetes mellitus je najčastejšie metabolické ochorenie, s ktorým sa v tehotnosti stretávame. Gravidita u diabetičiek je vysoko riziková. V snahe dosiahnuť porovnateľné perinatologické výstupy s nediabetickou populáciou je potrebné zlepšiť prekoncepčnú prípravu a dodržiavať prísne glykemické kontroly počas celej gravidity. To vyžaduje interdisciplinárnu spoluprácu erudovaného diabetológa, perinatológa a neonatológa v problematike diabetu v gravidite. Článok sumarizuje pohľad na pôrodnický manažment diabetičiek 1. a 2. typu.

Kľúčové slová: diabetes mellitus – gravidita – perinatálna morbidita – perinatálna starostlivosť – pôrod

Obstetrician care of diabetic women type 1 and 2

Abstract

Diabetes mellitus is the most common metabolic disease in connection with pregnancy. Pregnancy in diabetic women is high risk pregnancy. In effort to approach comparable perinatal outcomes with non diabetic population it is necessary to improve preconception care and keep strict metabolic compensation of diabetes mellitus during whole pregnancy. It requires interdisciplinary cooperation of expert diabetologist, perinatologist, and neonatologist on the field of diabetes in pregnancy. This article summarizes view of the obstetrician care of women with diabetes mellitus type 1 and 2.

Key words: birth care – diabetes mellitus – perinatal care – perinatal morbidity – pregnancy

Úvod

Na začiatku 20. storočia bola gravidita u diabetičky vzácnosťou a väčšina matiek zomierala v ťažkej diabeticko-ketoacidóze. Vyše 90 % narodených detí zomrelo v prvých hodinách po pôrode. Objavenie a zavedenie inzulínu do liečby diabetu síce zredukovalo úmrtnosť na diabetickú ketoacidózu a zlepšilo fertilitu diabetičiek, ale perinatálna úmrtnosť novorodencov diabetických matiek (v porovnaní s nediabetickou populáciou) zostala naďalej vysoká [1,2].

Aj po vyše 20 rokoch od Saint Vincentskej deklarácie (akčný program na zlepšenie starostlivosti o gravidné diabetičky) pretrváva vysoký podiel neonatálnej morbidity aj mortality u diabetičiek.

V snahe dosiahnuť porovnateľné perinatálne výstupy s nediabetickou populáciou je potrebné zlepšenie prekoncepčnej starostlivosti o ženy s diabetes mellitus 1. a 2. typu (DM1T, DM2T), prísne kontroly glykémie počas celej gravidity, dobrá medziodborová spolupráca (diabetológ, gynekológ a ďalší špecialisti) a centralizácia starostlivosti. I keď je tehotnosť u diabetičiek vysoko riziková, vo väčšine prípadov je možná a reálna, pokiaľ je zabezpečený kvalifikovaný manažment [3–6].

Pôrodnické sledovanie žien s DM1T a DM2T v gravidite

Základnými princípmi pôrodnickej starostlivosti o tehotnú diabetičku je intenzívne sledovanie a interdisciplinárna spolupráca – ideálne v perinatologickom centre. Intenzita starostlivosti závisí od priebehu gravidity a od výskytu komplikácií. Pri nekomplikovanom priebehu tehotnosti sa odporúča ambulantné sledovanie v 2-týždňových intervaloch, od 34. týždňa tehotnosti raz za týždeň [7].

Neodmysliteľnou súčasťou dispenzárneho sledovania v gravidite (u pôrodníka aj diabetológa) je **pravidelná kontrola krvného tlaku**. Výskyt hypertenzie v gravidite a preeklampsie je u diabetičiek 4-krát častejší ako u nediabetickej populácie [8]. Pri rozvoji preeklampsie klesá uteroplacentárny prietok až o 50 %, preto je správna a včasná liečba hypertenzie v gravidite nutnosťou. Použitie antihypertenzív počas tehotnosti je problematické pre ich nežiaduce účinky na plod. Vhodnými liečivami sú magnézium, metyldopa, hydralazín, betablokátory, alfablokátory a kalciové blokátoary. Pri stredne ťažkej a ťažkej hypertenzii v gravidite a preeklampsii je výhodnejšia kombinovaná anti-hypertenzívna liečba ako monoterapia vysokými dávkami antihypertenzív. V mnohých prípadoch však ani

medikamentózna liečba nezastaví rozvoj preeklampsie a predčasné ukončenie gravidity je jediným spôsobom, ako zabrániť intrauterinnému odumretiu plodu, či ohrozeniu matky na živote. ACE-inhibítory (inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzymu) ako aj blokátory AT₁-receptorov (angiotenzínový receptor 1) pre angiotenzín II sú v gravidite kontraindikované [9].

Pri sledovaní diabetičky 1. a 2. typu treba klásť dôraz na včasnú **detekciu asymptomatickej bakteriúrie a vulvovaginálnej infekcie**, ktoré môžu byť spúšťačom predčasného pôrodu. Je dôležité pravidelné sledovanie pošvového prostredia, pretože gravidita a diabetes (najmä zle kompenzovaný) predisponujú k častejším vulvovaginálnym kandidózam. V prípade asymptomatickej bakteriúrie je indikovaná antibiotická liečba [7].

Vzhľadom na zvýšené riziko vývoja diabetickej embryopatie, fetopatie a vzniku fetoplacentárnej insuficiencie (najmä u diabetičiek s vaskulopatiou) musí byť celá prenatálna starostlivosť zameraná na dynamické **monitorovanie intrauterinného vývoja a stavu plodu** [7,8].

Etiopatogenéza diabetickej embryopatie (DE) nie je zatiaľ jednoznačne vysvetlená. Predpokladá sa multifaktoriálna príčina. Klinické aj experimentálne poznatky potvrdzujú, že hlavným (nie však jediným) metabolickým teratogénom je hyperglykémia. Kľúčovú úlohu v nej hrajú produkty oxidačného stresu, ktoré sa podieľajú na vzniku vrodených vývojových chýb [10–12].

Diagnostika vrodených vývojových chýb (VVCH) sa opiera o podrobné ultrasonografické (USG) vyšetrenia v 1. a 2. trimestri, spolu s výsledkami biochemického screeningu, prípadne o invazívnu prenatálnu genetickú diagnostiku. Do diagnostického algoritmu u tehotných diabetičiek je vhodné zaradiť aj špecializovanú fetálnu echokardiografiu [7].

Dobrá **metabolická kompenzácia** je nevyhnutná nielen v období organogenézy, ale aj počas celej gravidity. Inak je dieťa ohrozené diabeticou fetopatiou (DF). Novorodenec je makrozomický (large for gestational age – LGA), jeho hmotnosť presahuje 90. percentil priemernej hmotnosti aproximovanej na gestačný vek a pohlavie [13,14]. Od 24. týždňa gravidity sa zvyšuje inzulínová rezistencia v súvislosti so zvýšenou produkciou placentárnych hormónov s antiinzulárnym účinkom (najmä humánneho placentárneho laktogénu – HPL a kortizolu). V dôsledku toho stúpa potreba inzulínu o 40–60 %. Je preto dôležité častejšie upravovanie inzulínoterapie (kratšie intervaly), aby sa dosiahla dobrá metabolická kompenzácia a zabránilo rozvoju DF [15].

Intrauterinná akcelerácia rastu plodu je typická u novorodencov diabetičiek s neuspokojivo kompenzovaným diabetom počas gravidity, ktoré majú relatívne krátku anamnézu ochorenia a nemajú rozvinuté mikrovaskulárne komplikácie (triedy A, B, C podľa Whiteovej). Naopak diabetičky s rozvinutými mikrovaskulárnymi komplikáciami (triedy F a R) a ženy s diabetom 2. typu s obezitou a hypertenziou často rodia hypotrofné

plody s pôrodnou hmotnosťou menej ako 10. percentil priemernej pôrodnej hmotnosti novorodenca aproximovanej na gestačný vek a pohlavie. Túto situáciu zhoršuje i skutočnosť, že väčšina gravidít u diabetičiek s rozvinutými mikrovaskulárnymi komplikáciami sa skončí predčasne pre rozvoj preeklampsie [16].

Kľúčovú úlohu v patofyziológii DF má fetálna hyperinzulinémia, ktorá sa spája s nadbytočným prenosom živín pre plod. To spôsobuje akceleráciu jeho rastu najmä v posledných 10 týždňoch gestácie. V ostatných rokoch sa objasňujú aj iné mechanizmy podieľajúce sa na diabetickej fetopatii. Fetálny rast je komplexný proces ovplyvnený genetickými faktormi, intrauterínnym prostredím a hormonálnymi vplyvmi [17].

V druhej polovici tehotnosti je cieľom fetálneho monitoringu včasné odhalenie porúch rastu plodu a jeho ohrozenia. Rast plodu sa dynamicky sleduje USG-vyšetrením s využitím rozšírenej biometrie plodu každé 2–3 týždne. Dôležitým ukazovateľom je tiež množstvo plodovej vody. Polyhydramnion svedčí o nedostatočnej kompenzácii diabetu. Často sa vyskytuje súčasne s hypertrofiou plodu a v súvislosti s VVCH. Stav plodu a funkcia fetoplacentárnej jednotky (so zameraním na včasnú diagnostiku intrauterínnej hypoxie plodu) sa posudzuje komplexne – dopplerovskou flowmetriou umbilikálnej a fetálnej cirkulácie, stanovením biofyzikálneho profilu plodu a kardiokografickým (CTG) vyšetrením. Odporúča sa aj sledovanie pohybovej aktivity plodu tehotnou. Spektrum a frekvencia jednotlivých vyšetrení sa stanovuje individuálne [7,18,19].

Hospitalizácia diabetičiek 1. a 2. typu v gravidite a pred termínom pôrodu by sa mala riadiť aktuálnym stavom metabolickej kompenzácie matky, stavom plodu a pridruženými diabetologickými či pôrodnými komplikáciami [7,20].

Vedenie pôrodu žien s DM1T a DM2T

Predčasné ukončenie gravidity (pred dovŕšeným 37. gestačným týždňom) je indikované len pri zlej metabolickej kompenzácii diabetu alebo intrauterínnom ohrození plodu či ohrození matky [7,20].

Pri uspokojivej metabolickej kompenzácii DM, neprítomnosti vaskulárnych komplikácií, dobrom stave plodu s odhadovanou primeranou hmotnosťou (menej ako 3 800 g v 38. gestačnom týždni) a spolupracujúcej diabetičke sa čaká na spontánny nástup pôrodnej činnosti za dôsledného monitorovania stavu plodu. Uprednostňuje sa vaginálne vedenie pôrodu v termíne. Ak je odhadovaná hmotnosť plodu v 38. gestačnom týždni viac ako 3 800 g, treba zvážiť indukciu pôrodu [7].

Diabetičkám sa zásadne neodporúča prenášanie po 40. gestačnom týždni. Ak sú pôrodné cesty nezrelé a nedochádza k spontánnemu začiatku pôrodnej činnosti, odporúča sa indukcia pôrodu. Pôrod sa indukuje prostaglandínmi, oxytocínom alebo amniotómou [7,16,18,20]. K operačnému pôrodu sa pristupuje len z pôrodnickej indikácie, ak je ohrozený život matky alebo plodu, alebo nie sú vhodné podmienky na

vaginálny pôrod, alebo je opakovaná indukcia pôrodu neúspešná. Oftalmologickou indikáciou na cisársky rez je závažná progresia zmien na očnom pozadí počas gravidity [7,16,20].

V prípade nutnosti predčasného ukončovania tehotnosti je potrebné vziať do úvahy oneskorenú maturáciu pľúc plodu diabetickéj matky. Odporúča sa aplikácia kortikosteroidov (zvyčajne do 35. týždňa) na urýchlenie dozrievania fetálneho pľúcneho tkaniva. Podáva sa beta-metazon 2 × 12 mg i. m. každých 24 hodín, alebo v našich podmienkach dexametazon 4 × 6 mg i. m. à 12 hod (betametazon nie je registrovaný v SR pre pôrodnice indikácie). Počas aplikácie kortikoidov je potrebný intenzívnejší monitoring glykémii matky, pretože sa hladina glykémie zvyšuje [18,21–23].

Monitorovanie diabetičky počas pôrodu

Pôrody diabetičiek by mali byť centralizované do perinatologických centier, v ktorých sú vhodné podmienky na zvládnutie prípadných komplikácií zo strany matky či plodu. Priebeh pôrodu sa monitoruje podľa štandardných kritérií kardiotokeograficky. Počas pôrodu potreba inzulínu výrazne klesá. U diabetičiek nastavených na intenzifikovaný inzulínový režim sa prechádza na parenterálnu výživu (infúzie 10% glukózy s inzulínom a káliom – GKI), aby v prípade potreby mohol byť spontánne vedený pôrod konvertovaný na operačný. Diabetičky nastavené na inzulínovú pumpu sa ponechávajú na pumpe aj počas pôrodu. Počas spontánneho, indukovaného alebo operačného pôrodu je vhodné udržať glykémie v medziach 5–6 mmol/l (resp. 4–8 mmol/l) [24], pričom hladina glykémie sa monitoruje v 1 až 2-hodinových intervaloch. Pôrod diabetičky je vhodné plánovať na pracovný deň a v pracovnej dobe, pretože riziko komplikácií zo strany matky aj plodu je vyššie a riešenie zvyčajne vyžaduje dostatok erudovaného personálu [16,18,19,25].

Monitorovanie diabetičky po pôrode

Pôrodnica starostlivosť vo včasnom šestonedelí sa v zásade u diabetičiek nelíši od zdravých šestonedielok. Potreba inzulínu po pôrode klesá asi na polovicu potreby pred pôrodom (približne na rovnakú úroveň ako pred graviditou). Po spontánnom pôrode sa diabetička čo najskôr realimentuje a začína sa so subkutánnou aplikáciou inzulínu. Po operačných pôrodoch sa podávajú GKI infúzie podľa aktuálnej glykémie a hladiny kálie až do realimentácie. Diabetičky nastavené na inzulínovú pumpu pokračujú v aplikácii inzulínových dávok ako pred graviditou. Denné monitorovanie glykémii s adekvátnou úpravou dávok inzulínu je potrebné z hľadiska prevencie vzniku hypoglykémii. V popôrodnom období sa už netrvá na prísnej euglykémii. Pre diabetičku sú výhodnejšie mierne supranormálne glykémie (do 10 mmol/l) ako hypoglykemické hodnoty. Dojčenie sa odporúča čo najskôr po pôrode. Počas dojčenia môže dochádzať k poklesu glykémie, preto treba diabetičky na túto skutočnosť upozorniť [7,13,16,18,19,25].

Záver

V dôsledku nových poznatkov o patogenéze a liečbe diabetu sa výsledky starostlivosti a liečby tehotných diabetičiek výrazne zlepšili. V súčasnosti sú šance diabetičky na pôrod zdravého dieťaťa veľmi reálne. Na zlepšenie perinatologických výsledkov v tejto vysokorizikovej skupine rodičiek je dôležitá spolupráca erudovaných odborníkov – diabetológa, perinatológa a neonatológa v špecializovaných perinatologických centrách.

Literatúra

- Tošerová E. Diabetes mellitus 1. a 2. typu – diabetologický manažment. *Gynekol prax* 2005; 3(2): 84–89.
- Vargas R, Repke JT, Ural S.H. Type 1 Diabetes Mellitus and Pregnancy. *Rev Obstet Gynecol* 2010; 3(3): 92–100.
- Mathiesen ER, Ringholm L, Damm P. Pregnancy management of women with pregestational diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011; 40(4): 727–738.
- McCance DR. Pregnancy and diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25(6): 945–958.
- Ballas J, Moore TR, Ramos GA. Management of diabetes in pregnancy. *Curr Diab Rep* 2012; 12(1): 33–42.
- Jovanovic L. Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes. 4th ed. American Diabetes Association: Alexandria, Virginia 2009. ISBN 9781580402323.
- Diabetes and pregnancy. Evidence based. Update and guidelines. Prague, Working group on Diabetes and Pregnancy. EAAPM: Praha 2006.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013; 36(Suppl 1): S11–S66.
- Sullivan SD, Umans JG, Ratner R. Hypertension complicating diabetic pregnancies: pathophysiology, management and controversies. *J Clin Hypertens* 2011; 13(4): 275–284.
- Erriksson U. The fuel mediated teratogenesis concept – overnutrition. 5th International symposium on Diabetes and Pregnancy, Sorrento, Italy, March 26–28, 2009. Dostupné z WWW: <<http://www2.kenes.com/dip2009/Pages/Home.aspx>>.
- Erriksson U, Wentzel P. Diabetic embryopathy. *Methods Mol Biol* 2012; 889(5): 425–436.
- Weng H, Li X, Reece EA et al. SOD 1 suppress maternal hyperglycemia – increased iNOS expression and consequent nitrosative stress in diabetic embryopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(5): 448–451.
- Chovancová D. Novorodeneck diabetickéj matky. *Gynekol prax* 2005; 3(2): 95–99.
- Lindsay RS. Gestational diabetes: causes and consequences. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2009; 9(1): 27–31.
- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 5th ed. Churchill Livingstone/Elsevier: Philadelphia, PA 2007. ISBN 978 0 443 06930 7.
- Tošerová E. Diabetes mellitus 1. a 2. typu – diabetologický manažment. *Gynekol prax* 2005; 3(2): 84–89.
- Higgins M, Mc Auliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. *Curr Diabetes Rev* 2010; 6(2): 116–125.
- Plank K. Diabetes mellitus 1.a 2.typu – pôrodnický manažment. *Gynekol Prax* 2005; 3(2): 90–94.
- Roztočil A. Endokrinní onemocnění v těhotenství. In: Čech E, Hájek Z, Maršál K et al. Porodnictví. 2nd ed. Grada Publishing: Praha 2006: 287–295.
- Korbel M. Manažment diabetičky počas gravidity – pohľad pôrodnika. In: XVIII. diabetologické dni s medzinárodnou účasťou, Košice 28.-30.5.2008.
- Iafusco D, Stoppolini F, Salvia G et al. Use of real time continuous glucose monitoring and intravenous insulin in type 1 diabetic mothers

to prevent respiratory distress and hypoglycaemia in infants. BMC Pregnancy and Childbirth 2008; 8(2): 23–27.

22. Féderová L, Korbeř M, Chovancová D. Antenatálne kortikosteroidy. Gynekol prax 2013; 11(1): 49–51.

23. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. Neonatology 2010; 97(4): 402–417.

24. De Valk HW, Visser GH. Insulin during pregnancy, labour and delivery. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2011; 25(1): 65–76.

MUDr. Lucia Ďuračková Féderová

✉ lucia.federova@gmail.com

doc. MUDr. Miroslav Korbeř, CSc.

MUDr. Zuzana Nižňanská, PhD.

I. gynekologicko-pôrodnická klinika LF UK a UN Bratislava

www.unb.sk

Doručené do redakcie 5. 5. 2014

Prijaté do tlače po recenzii 28. 5. 2014