

Sladkorna bolezen in nosečnost

Diabetes in pregnancy

Simona Kovačec, Mitja Krajnc, Miro Čokolič, Andrej Zavrtnik

UKC Maribor,
Klinika za interno
medicino, Oddelek
za endokrinologijo
in diabetologijo,
Ljubljanska 5,
2000 Maribor

Korespondenca/ Correspondence:

asist. dr. Andrej
Zavrtnik, dr. med.,
Oddelek za diabetologijo
in endokrinologijo,
Univerzitetni klinični
center Maribor,
Ljubljanska 5,
2000 Maribor, Slovenija
Tel.: +386-2-321-23-36;
Fax +386-2-331-23-93;
e-mail naslov: Andrej.
Zavrtnik@ukc-mb.si

Ključne besede:

hiperglikemija v
nosečnosti, nosečnostna
sladkorna bolezen,
diabetična embriopatija,
diabetična fetopatija,
slovenske smernice

Key words:

hyperglycaemia in
pregnancy, gestational
diabetes mellitus, diabetic
embriopathy, diabetic
fetopathy, Slovenian
guidelines

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81: 745–52

Prispelo: 21. feb. 2012,
Sprejeto: 13. jun. 2012

Izvleček

Zaradi naraščanja prevalece debelosti, sladkorne bolezni tipa 2 (SB₂) in nosečnostne sladkorne bolezni (NSB) se s hiperglikemijo v nosečnosti srečujemo vse pogosteje. Sladkorna bolezen (SB) v nosečnosti pomeni večje tveganje za perinatalno smrtnost in obolevnost ter zaplete pri materi. Ker je glavni dejavnik tveganja za zaplete izpostavitve ploda hiperglikemiji matere, je ne glede na tip SB čim prejšnja vzpostavitev normoglikemije ključnega pomena za izboljšanje izidov nosečnosti pri plodu in tudi pri materi. V tej luči je potrebno poudariti pomen zgodnjega odkrivanja verjetne prednosečnostne SB, ki pred zanositvijo ni bila diagnosticirana, večinoma SB₂, in pomen prednosečnostnega svetovanja pri bolnicah z znano SB₂ in sladkorno boleznijo tipa 1 (SB₁).

Namen preglednega prispevka je razpravljati o prednosečnostni SB in NSB ter posledičnih tveganjih za plod in mater. Sočasno želimo poudariti pomen obravnave SB v nosečnosti v skladu s priporočili za zdravljenje SB₂, ki jih je pred kratkim objavilo Slovensko endokrinološko združenje v juniju 2011.

1. Uvod

Število žensk s sladkorno boleznijo (SB) v nosečnosti narašča kot posledica večjega pojavljanja debelosti, pogostejšega obolevanja žensk za SB tipa 2 (SB₂) v rodni dobi in odločitev za nosečnost v kasnejših letih.^{1,2} SB v nosečnosti predstavlja večje tveganje za pojav zapletov v nosečnosti pri materi in pri otroku. Ker je zvečana raven glukoze pri nosečnici glavni vir zapletov, lahko pojavnost

Abstract

Given the increasing prevalence of obesity, type 2 diabetes mellitus (T₂DM), and gestational diabetes mellitus (GDM), the number of women who have some form of diabetes during their pregnancies is increasing. Diabetes in pregnancy entails an increased risk of perinatal mortality and morbidity, as well as complications in mother. These are mainly the result of fetal exposure to maternal hyperglycaemia. Undelayed achievement of normoglycemia is therefore crucial for optimizing maternal and fetal outcomes in all women with diabetes during pregnancy, regardless of the type of diabetes. In light of this, we would like to address the importance of early detection of likely prepregnancy diabetes – mostly T₂DM, and the value of preconception care in women with preexisting T₂DM and type 1 diabetes mellitus (T₁DM).

This review is aimed to discuss pregestational and gestational diabetes and the associated health risk to the developing fetus and the mother. The management should take into account the clinical evidence-based guidelines for the treatment of T₂DM published by the Slovenian Endocrine Society in June 2011.

le-teh uspešno zmanjšamo z dobro urejeno glikemijo že v času spočetja in vzdrževanjem le-te med celotno nosečnostjo. Nosečnost je zato potrebno v primeru že znane SB dobro načrtovati, pri nosečnicah, pri katerih SB pred zanositvijo ni bila prepoznana ali se je šele pojavila med nosečnostjo, pa je SB potrebno čimprej prepoznati ter ustrezno zdraviti.¹⁻³ Le s takšnim pristopom lahko dosežemo leta 1989 ambiciozno zastavljeni cilj v St. Vincentski deklaraciji, da je potreb-

no izide nosečnosti pri nosečnicah s SB izenačiti z izidi pri nosečnicah brez nje.⁴ Tega cilja še nismo dosegli.

V preglednem članku želimo predstaviti možne zaplete pri otroku in materi, povezane s hiperglikemijo v nosečnosti, spodbuditi tudi medicinsko osebje zunaj diabetološke in ginekološko-porodniške stroke k edukaciji žensk v rodnem obdobju o možnih škodljivih vplivih hiperglikemije na potek in izid nosečnosti in k ugotavljanju prisotnosti SB v nosečnosti. Še posebej želimo opozoriti na 17. poglavje v Slovenskih smernicah za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, prosto dostopno na internetnem naslovu <http://www.endodiab.si/priporocila/sb/index.dot>, z vsemi novostmi, ki se nanašajo na nova diagnostična merila za nosečnostno sladkorno bolezen (NSB) ter obravnavo SB v nosečnosti.

2. Klasifikacija hiperglikemije v nosečnosti

S hiperglikemijo v nosečnosti se lahko srečamo pri nosečnici z že znano SB (prednosečnostna SB) ali pa gre za nosečnico, pri kateri SB pred zanositvijo ni bila znana. V primeru prednosečnostne SB lahko gre za SB tipa 1 (SB₁), SB₂ ali SB druge vrste. V kolikor pa ni šlo za prednosečnostno SB je hiperglikemija večinoma posledica NSB, manj pogosto t. i. verjetne prednosečnostne SB (večinoma SB₂ ali manj pogosto SB druge vrste, ki pred zanositvijo nista bili prepoznani, redko SB₁, ki se je pojavila med nosečnostjo). Naraščanje prevalence SB₂ pri ženskah v rodnem obdobju pomeni, da se bomo v prihodnosti vse pogosteje srečali tudi z nosečnicami, pri katerih je bila SB prisotna že pred zanositvijo, a ni bila prepoznana. Teh nosečnic praviloma ne smemo uvrstiti v kategorijo NSB, saj imajo večje tveganje za pojav malformacij ploda in spontanega splava, možnost nastanka in poslabšanja kroničnih zapletov SB in potrebujejo tudi po nosečnosti redno sledenje in zdravljenje. S ciljem zmanjšati tveganje neugodnega izida nosečnosti in kroničnih zapletov SB je zato potrebno te nosečnice čimprej odkriti, takoj vzpostaviti normoglikemijo in dodatno zdraviti kronične zaplete SB, če je to

potrebno. Da bi stanji uspešno razlikovali, je delovna skupina International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) priporočila izvedbo presejanja na prisotnost verjetne prednosečnostne SB že ob prvem prenatalnem obisku pri zdravniku.⁵ Seveda pa bi pojavnost malformacij in spontanega splava, povezanih s hiperglikemijo, lahko najbolj učinkovito zmanjšali, če bi omenjeno presejanje opravili že pred zanositvijo.

3. Odkrivanje SB v nosečnosti

Pri odkrivanju SB v nosečnosti (NSB in verjetne prednosečnostne SB) smo l. 2011 v Sloveniji pričeli uporabljati merila IADPSG.⁵ Gre za prva merila, temelječa na izidih nosečnosti, kar je njihova glavna vrednost in so jih zato že začeli uporabljati širom po svetu. Oblikovali so jih na temelju ugotovitev velike mednarodne opazovalne raziskave The Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO). Raziskava je jasno pokazala, da je hiperglikemija v nosečnosti, ki po merilih še ne dosega meril za postavitev SB, povezana z neugodnimi perinatalnimi izidi.⁶ Sočasno pa obstajajo trdni dokazi, da z zdravljenjem NSB učinkovito zmanjšamo pojavnost neugodnih izidov nosečnosti – makrosomije, zastoja ramen med porodom, mrtvorojenosti, preeklampsije in nosečnostne hipertenzije ter porodov s carskim rezom.^{7,8} V Sloveniji smo se odločili za izvajanje univerzalnega presejanja, zato na prisotnost SB v nosečnosti testiramo vse nosečnice. Ob prvem prenatalnem obisku pri zdravniku oz. čim prej, ko ženska zanosi, določimo raven glukoze v krvi na tešče ali v naključnem vzorcu. Če izmerimo glukozo na tešče $\geq 7,0$ mmol/L ali v naključnem vzorcu $\geq 11,1$ mmol/L, stanje opredelimo za SB, če pa izmerimo glukozo na tešče v območju $\geq 5,1$ in $< 7,0$ mmol/L, pa stanje že takoj opredelimo za NSB.² Kadar ob prvem pregledu ne potrdimo SB ali NSB, opravimo v 24–28. tednu nosečnosti obremenilni glukozni tolerančni test s 75 g glukoze (75 g OGTT). Diagnoza SB je potrjena, če izmerimo glukozo na tešče ≥ 7 mmol/L, diagnozo NSB pa potrdimo, če je dosežena ali presežena vsaj ena diagnostična vrednost v testu (5,1

mmol/L na tešče, 10,0 mmol/L po 1 uri, 8,5 mmol/L po 2 urah). NSB je namreč tista SB, ki se pojavi v nosečnosti, in dosežene glikemije na tešče ali v 75 g OGTT testu dosegajo dogovorjene diagnostične vrednosti za NSB, ne dosegajo pa tistih glikemij, ki so merilo za postavitev diagnoze SB.² Ker so diagnostične vrednosti glukoze v merilih IADPSG za NSB nekoliko nižje kot v merilih po Carpenter-Caustanu, ki smo jih uporabljali do sedaj, lahko na temelju podatkov iz raziskave HAPO pričakujemo porast incidence NSB iz okrog 6 % na 18 % vseh nosečnosti, kar bo dodatno močno obremenilo zdravstvene time, ki se s problematiko NSB ukvarjajo in povečalo stroške obravnave.⁵

4. Vplivi hiperglikemije na izide nosečnosti

SB v nosečnosti je lahko povezana s pojavom številnih zapletov pri plodu in materi, od katerih so nekateri dolgoročni. Ker je hiperglikemija glavni dejavnik tveganja za morebiten pojav zapletov, optimalna urejenost glikemije ključno zmanjša verjetnost za nastanek le-teh.^{1,9} Stopnja perinatalne umrljivosti, splavov in mrtvorojenosti je sicer podobna pri nosečnicah s SB1 kot SB2.⁹⁻¹²

Posledice hiperglikemije v nosečnosti

Potrebno je poudariti, da večina otrok, ki se rodi nosečnicam s SB, ne utrpí posledic, zlasti če je kontrola glukoze pred in med nosečnostjo dobra.^{1,9,13} V prvem trimesečju nosečnosti, v času organogeneze, deluje hiperglikemija teratogeno. Govorimo o diabetični embriopatiji. Tveganje za malformacije ploda in spontane splave je predvsem povezano s presnovno urejenostjo v obdobju spočetja. Domnevajo, da imajo pomembno vlogo pri nastanku okvar prosti kisikovi radikali, ki poškodujejo DNK, pride tudi do sprememb izražanja regulacijskih genov za apoptozo. To lahko privede do okvar, med katerimi so za to obdobje značilne različne srčno-žilne anomalije, anomalije nevralne cevi, sindrom kavdalne regresije, spontani splavi.^{1,14} Tveganje za njihov pojav se v primerjavi s splošno populacijo podvoji na

6–7 %.^{1,3,9} Bolj kot je HbA_{1c}, kazalnik urejenosti glikemije, znotraj želenih vrednosti, manjše postaja tveganje za pojav zapletov. Približa se 2 %, kar predstavlja skoraj enako tveganje kot pri nosečnicah brez SB.^{1,3,15,16} Hiperglikemija matere stimulira izločanje insulina ter drugih ravnih faktorjev pri plodu, kar pospeši rast ploda.^{1,10} Insulin je najpomembnejši anabolni hormon, zato plodova hiperinsulinemija stimulira sintezo proteinov, lipidov in glikogena, kar povzroči makrosomijo in organomegalijo ploda, ki je ključna značilnost diabetične fetopatiije.^{9,10,15} Makrosomija poveča tveganje za pojav zapletov med porodom, med katere sodijo zastoj ramen v porodnem kanalu, perinatalna hipoksija-ishemija, obporodne poškodbe – paraliza brahialnega plečja, zlom ključnice ali nadlahtnice.^{9,15,17} Večino teh zapletov se da preprečiti in ne puščajo dolgoročnih posledic.^{9,15} V kasnejših obdobjih nosečnosti hiperglikemija matere ter plodova hiperinsulinemija lahko povzročita tudi presnovno okolje, ki je predispozicija za hipoksijo, acidozo ter mrtvorojenost.¹ NSB je povezana tudi z zvečanim tveganjem za preeklampsijo, polihidramniji, okužbe sečil z zapleti.¹⁸

Potrebno je opozoriti tudi na večja tveganje za zaplete zaradi medicinskih posegov, saj imajo nosečnice s SB 2- do 3-krat več porodov s carskim rezom.^{9,15,17} Najpogostejši motiv za carski rez je preprečevanje hipoksično-ishemičnih možganskih okvar, ki bi lahko nastale ob naravnem porodu, zlasti pri otroku z makrosomijo.^{10,19} Dokazov za koristnost rutinskega dokončanja nosečnosti s carskim rezom ni. Carski rez povzroči tudi ločitev otroka od matere ter s tem zakasnitev dojenja. Dojenje pa zavira razvoj SB1 ter SB2 pri otroku ter pojav SB2 pri materi z NSB ali brez nje.²⁰⁻²² Preprečuje nastanek srčno-žilnih bolezni ter razvoj raka jajčnikov.²² Carski rez je povezan tudi z večjim tveganjem za respiracijski distres pri otroku.^{9,19}

Hiperglikemija in materina SB sta povezani z večjim tveganjem za otrokovo debelost, SB ter metabolni sindrom za 2- do 4-krat, če je bila prisotna predobstoječa debelost matere, pa do 10-krat.^{1,17,23} Optimalno vodenje nosečnosti ter pravilna obravnava po rojstvu lahko ta tveganja zmanjšajo.¹⁷

Pomembna preventiva metabolnega sindroma in SB pri otroku je vzpodbujanje dojenja, ustrezno pridobivanje na teži ter zdrav slog življenja matere in otroka.^{9,16} NSB je pomemben napovedni dejavnik za razvoj SB2 in srčno-žilnih bolezni pri materi.^{1,4}

Akutni zapleti sladkorne bolezni v nosečnosti

Akutni zapleti SB v nosečnosti so povezani predvsem s SB1, za NSB niso značilni. Nosečnice s SB1 so bolj nagnjene k hipoglikemiji, zlasti v prvih mesecih nosečnosti, ko je občutljivost telesa za insulin večja. Predisponirajoči dejavniki za razvoj hipoglikemije so v preteklosti znane epizode hipoglikemij, okrnjena možnost zaznave hipoglikemije, avtonomna nevropatija, dalj časa prisotna SB1.^{1,25} Pri ženskah z NSB se lahko srečamo z iatrogeno hipoglikemijo, ki je posledica zdravljenja z insulinom oz. sulfonilsečnino, kar pa je redko.¹⁸ Diabetična ketoacidoza je redek, a ogrožujoč zaplet, ki zahteva zdravljenje v bolnišnici. Najpogosteje se pojavi v 2. ali 3. tromesečju pri nosečnicah, pri katerih se razvije SB1 na novo.^{1,26}

5. Prednosečnostno svetovanje

Prednosečnostno svetovanje je pri ženskah z znano SB temeljni preventivni ukrep za izboljšanje izidov nosečnosti. Pripomore k boljše urejeni glikemiji v obdobju okrog spočetja in v zgodnji nosečnosti, k zmanjšanju tveganja za kongenitalne malformacije za približno 3-krat, spontani splav, mrtvorojenost in prezgodnji porod, morda tudi za makrosomijo in preeklampsijo.^{27,28} Omogoča povečanje zavedanja žensk s SB o pomenu dobro urejene glikemije v času okrog spočetja in med nosečnostjo ter jih spodbuja k načrtovanju nosečnosti. Kljub temu je prednosečnostnega svetovanja deležna le slaba tretjina nosečnic z znano SB.²⁸ Slovenske smernice svetujejo, da se s sladkorno bolnico v rodni dobi vsaj enkrat letno pogovorimo o načrtovanju nosečnosti ter ji pred načrtovano nosečnostjo omogočimo usmerjeno obravnavo. Seznanimo jo z vplivom SB na nosečnost in tudi z vplivi nosečnosti na SB, pomenom urejenosti glikemije

okrog spočetja in v zgodnji nosečnosti ter njenega vpliva na izid nosečnosti, pri čemer je pomembno pojasniti, da je tveganje mogoče zmanjšati, ne pa odpraviti. Za obdobje načrtovanja nosečnosti je priporočeno vzdrževati HbA_{1c} < 6,5 % ali idealno pod 6,1 % če je to območje varno dosegljivo. Pri HbA_{1c} nad 8,0 % ženskam nosečnost odsvetujemo, dokler ne dosežejo ciljnega HbA_{1c}.^{2,29,30} Poučimo jih tudi o potrebi po ukinitvi zdravil, ki so v nosečnosti kontraindicirana, jih pa pri zdravljenju SB1 in SB2 pogosto uporabljamo (prekinitvev zdravljenja s peroralnimi antihiperglikemiki in začetek zdravljenja z insulinom, zamenjava zaviralcev renin-angiotenzinskega sistema z metildopo, nifedipinom XL ter labetalolom, ukinitvev statinov in fibratov). Pojasnimo pomen prednosečniških pregledov za odkrivanje retinopatije in nefropatije, preverjanja delovanja ščitnice, pomen jemanja folne kisline v času organogeneze, kadilkam svetujemo opustitev kajenja ter odsvetujemo uživanje alkoholnih pijač.²

6. Ukrepi v nosečnosti in slovenske smernice

Namen slovenskih smernic je zagotoviti nosečnicam s SB kakovostno obravnavo, ob kateri bo tveganje za neugodne izide nosečnosti zmanjšano na čim manjšo možno mero. Nosečnicam svetujemo individualno predpisano energetske opredeljeno zdravo prehrano, ki zagotavlja primerno porazdelitev hranil, ustrezen energetski vnos, primerne količine beljakovin, ogljikovih hidratov in mikronutrientov. Priporočeno je izbirati živila z nizkim glikemičnim indeksom. Nosečnicam priporočamo 30 minut vsakodnevne zmerne aerobne telesne dejavnosti, če le ni kontraindikacij zanjo. Pojasnimo tudi pomen meritve ketonov v urinu kot kazalnika nezadostnega energijskega vnosa ali neprimerne razporeditve obrokov in jim svetujemo njihovo določanje na tešče in pred večerjo. Cilj je odsotnost ketonurije. Slovenske smernice priporočajo samokontrolo glukoze v krvi zjutraj na tešče, pred glavnimi obroki in 90 minut po njih. Če je koncentracija glukoze v krvi na tešče ali pred obroki nad 5,3 mmol/L ali po obrokih

nad 6,6 mmol/L, uvedemo medikamentno zdravljenje. HbA_{1c} merimo na 4 do 8 tednov. Njegova ciljna vrednost je manj kot 6,0 %, če jo je mogoče varno doseči. Insulin je prva izbira medikamentnega zdravljenja in ga uvedemo, ko z nefarmakološkimi ukrepi ni mogoče doseči normoglikemije. Zaenkrat veljajo za varne v nosečnosti kratko delujoči in srednje dolgo delujoči humani insulini ter ultra kratkodelujoča analoga lispro in aspart. Uporaba teh insulinov je priporočena tudi v slovenskih smernicah.² Čeprav uporabe dolgodelujočih analogov slovenske smernice še ne priporočajo, pa je vse več podatkov v literaturi, ki govorijo v prid varnosti dolgo delujočega analoga glargina. Koncentracije glargina v krvi nosečnice, ki jih lahko dosežemo med zdravljenjem z glarginom, so v območju, ob katerih ta insulin ne prehaja preko placent.^{31,32} V prid varnosti tega insulina v nosečnosti govorijo tudi rezultati nedavno objavljene metaanalize.³³ Ker glargin do sedaj ni bil preizkušan v randomiziranih kliničnih raziskavah pri nosečnicah se s stališčem Evropske agencije za zdravila (EMA – European Medicines Agency), zapisanim v Povzetku glavnih značilnosti zdravila (SmPc – Summary of product characteristics) glargin v nosečnosti lahko uporabi, če je zdravljenje z njim potrebno.³⁴ Tik pred objavo je randomizirana raziskava z dolgodelujočim analogom detemirom.³⁵ Rezultati te raziskave so bili delno predstavljeni marca 2011 na 6. mednarodnem simpoziju o diabetesu in nosečnosti (The 6th International Symposium on Diabetes and Pregnancy) v Salzburgu, deloma junija 2011 v San Diegu na kongresu ameriškega združenja diabetologov (ADA – American Diabetes Association) ter septembra 2011 v Lizboni na kongresu evropskega združenja diabetologov (EASD – European Association for the Study of Diabetes) in so poleg njegove učinkovitosti potrdili zadovoljivo varnost v nosečnosti – statistično pomembnih razlik v pojavljanju neželenih učinkov niso potrdili, je pa bilo absolutno število resnih neželenih učinkov pri materah in otrocih, ki so bile po randomizaciji zdravljene z detemirom, nekoliko večje. Glede na to je stališče EMA v SmPc-ju za detemir naslednje: zdravilo detemir se lahko uporabi

med nosečnostjo, vendar je treba morebitno korist pretehtati v primerjavi z možnim povečanjem tveganja za neželeni izid nosečnosti.³⁶ V doglednem času lahko tudi v slovenskih smernicah pričakujemo prilagoditev stališč glede uporabe detemira in glargina v nosečnosti. Uporaba dolgodelujočih analogov insulina v nosečnosti bi pomenila poenostavitev režima zdravljenja (ena injekcija insulina namesto dveh za kritje bazalnih potreb po insulinu) ob manjšem tveganju za hipoglikemije.³⁷ Če z bazalno bolusnim insulinskim režimom in principi funkcionalnega insulinskega zdravljenja ne dosežemo ciljne urejenosti glikemije, lahko uvedemo kontinuirano podkožno infuzijo insulina z insulinsko črpalko in režim dopolnimo s kontinuiranim merjenjem glukoze.² Slednji omogoča lažje doseganje ciljne glikemije in je povezan z manjšim tveganjem makrosomije.³⁸ Med peroralnimi antihiperглиkemičnimi zdravili je po slovenskih smernicah možno v nosečnosti uporabiti metformin in glibenklamid, saj dosedanje raziskave v nosečnosti niso potrdile nevarnosti za nosečnico in plod, vendar ju predpišemo le, če zdravljenje z insulinom ni možno.²

7. Porod

Če prej ne pride do spontanega poroda, moramo pri odločitvi glede optimalnega časa poroda upoštevati, da se pri prezgodnjem porodu poveča tveganje za perinatalno obolevnost in umrljivost zaradi nezrelости otroka in da je dalj časa trajajoča nosečnost povezana z večjim tveganjem za mrtvorojenost in zaplete makrosomije. Potrebno je upoštevati tudi zaplete morebitnega carskega reza. Za predčasen porod se je potrebno odločiti le v primeru jasne porodničarske indikacije (preeklampsija, zastoj rasti ploda, abrupcija posteljice, predrtje maternice, prezgodnji razpok mehurjev, asfiksija ploda idr.) in v primeru hujšega poslabšanja ledvične bolezni ali retinopatije pri nosečnici.³⁹⁻⁴¹ Če jasne indikacije za predčasno sprožitve poroda ni, pa je potrebno razmisliti o sprožitvi poroda po zaključenem 38. tednu nosečnosti. Edina randomizirana raziskava, v kateri so ocenjevali vpliv časa poroda na zaplete pri 13 nosečnicah s pred-

nosečnostno SB in 187 nosečnicah z NSB je namreč potrdila manjše tveganje za makrosomijo in zastoj ramen med porodom pri indukciji poroda v 39. tednu nosečnosti v primerjavi s spontanim porodom do vključno 42. tedna nosečnosti.⁴¹ V smernicah NICE zato priporočajo pri neproblematičnem poteku nosečnosti in normalni rasti ploda ponuditi nosečnici možnost indukcije vaginalnega poroda ali porod s carskim rezom po zaključenem 38. tednu nosečnosti.²⁹ Ameriške smernice porodničarjev in ginekologov (American Congress of Obstetricians and Gynecologists – ACOG) pa dopuščajo nosečnost do predvidenega polnega roka, odsvetujejo pa z njo nadaljevati čez rok.⁴² V primeru z UZ potrjene makrosomije pa je, ko nosečnici pojasnimo tveganja vaginalnega poroda zaradi makrosomije, potrebno razmisliti o zaključku poroda s carskim rezom.²⁹ Vaginalni porod je ekvivalent podaljšani telesni dejavnosti, zato je med njim potreba po insulinu zmanjšana ne glede na tip SB. Omenjeno zveča tveganje za hipoglikemijo med porodom pri porodnici, ki je bila med porodom zdravljena z insulinom. Sočasno je preprečevanje hiperglikemije pri porodnici bistvenega pomena za preprečevanje hipoglikemije pri novorojenčku.^{17,43} Med porodom je zato potrebno vzdrževati glikemijo v območju 4–7 mmol/L, za kar so potrebne pogoste kontrole glukoze v krvi, predvidoma vsako uro, in ustrezno ukrepanje.²⁹ Porodnice s SB1 potrebujejo že od začetka poroda kontinuirano infuzijo insulina in glukoze. Pri porodnicah s SB2 in NSB pa se za infuzijo insulina med porodom odločimo, če brez te ne uspemo vzdrževati glikemije v ciljnim območju.^{2,29} Po porodu potreba po insulinu pri materi upade, zato morajo tiste, ki so bile zaradi prednosečnostne SB zdravljene z insulinom, takoj po porodu zmanjšati odmerke insulina na prednosečnostno raven in nato le-te prilagoditi izmerjenim vrednostim glukoze v krvi.²⁹ Materam, ki so se zdravile zaradi NSB z antihiperglikemičnimi zdravili, pa svetujemo le-te takoj po porodu opustiti, saj jih večina po porodu več ne potrebuje. Antihiperglikemična zdravila znova uvedemo, če je to glede na poporodno izmerjeno raven glukoze v krvi potrebno.^{2,29}

8. Sledenje matere z NSB po porodu

Pri več kot 90 % žensk z NSB se toleranca za glukozo po porodu spontano normalizira, zato večina medikamentnega zdravljenja po porodu ne potrebuje.⁴⁴ Vsem ženskam, ki smo jih zdravili zaradi NSB, izmerimo raven glukoze na tešče 2. do 3. dan po porodu in že takoj svetujemo nadaljevanje zdravega življenjskega sloga. Raven glukoze ponovno izmerimo 6 tednov po porodu.² Ker je NSB očiten dejavnik tveganja za SB2 kasneje v življenju, je potrebno pri teh ženskah z določanjem glukoze na tešče ali še bolje z OGTT vsake tri leta opraviti presejanje na prisotnost SB2.⁴⁵ Tveganje za razvoj SB2 v naslednjih desetih letih znaša 35–60 % in je največje v prvih petih letih po NSB. Ena do dve tretjini nosečnic z NSB bo le-to razvilo tudi v naslednji nosečnosti, zlasti če so starejše, če pridobivajo na telesni teži, če so rodile težjega otroka, so same pretežke in imajo prisotno SB v družini.^{1,21} S ciljem zagotoviti normoglikemijo v fazi spočetja je pri teh ženskah potrebno naslednje nosečnosti skrbno načrtovati in če je le mogoče oceniti glukozno toleranco pred vsako ponovno nosečnostjo. Tveganje za razvoj NSB ter SB2 lahko uspešno zmanjšamo z ukrepi, ki vključujejo predvsem zdrav življenjski slog. Sem sodijo ukrepi, usmerjeni v zmanjšanje telesne mase za vsaj 5–7 % pri ženskah z zvečano telesno maso ali debelostjo, redna zmerno intenzivna telesna dejavnost vsaj 30 minut dnevno, prehrana, ki vsebuje dovolj vlaknin (≥ 15 g/1000 kcal), omejitev uživanja maščob (≤ 35 % celodnevne energijske potrebe), posebno zasičenih in t. i. transmaščob (< 10 % celodnevne energijske potrebe), ogljikohidratna živila v obliki polnozrnatih žitaric, sadja, zelenjave in stročnic.⁴⁵

9. Zaključek

SB v nosečnosti postaja zaradi naraščajoče prevalence vse večji zdravstveni problem. Ker je hiperglikemija v obdobju spočetja in v nosečnosti ključni dejavnik za nastanek zapletov pri plodu in materi, lahko z ustreznim prednosečnostnim svetovanjem in vodenjem glikemije med nosečnostjo

pomembno izboljšamo izide nosečnosti – mrtvorojenost, perinatalno obolevnost in zaplete pri materi ter že intrauterino ustvarimo idealno presnovno okolje, s katerim pri še nerojenem otroku pomembno prispevamo k zmanjšanju debelosti in tveganja za SB2 kasneje v življenju. NSB je močan dejavnik tveganja za nastanek SB2, zato je potrebno te matere po porodu redno presejati na prisotnost SB po priporočilih za populacijo z visokim tveganjem zanjo.

Razlaga v besedilu uporabljenih kratic

- SB – sladkorna bolezen
- SB1 – sladkorna bolezen tipa 1
- SB2 – sladkorna bolezen tipa 2
- NSB – nosečnostna sladkorna bolezen
- IADPSG–International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
- HAPO–Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes
- 75 g OGTT–obremenilni glukozni tolerančni test s 75 g glukoze
- ACOG–American Congress of Obstetricians and Gynecologists

Literatura

1. Ali S, Dornhorst A. Diabetes in pregnancy: health risks and management. *Postgrad Med J* 2011; 87: 417–27.
2. Tomažič M, Sketelj A. Nosečnost. In: Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. Dosegljivo na: <http://www.endodiab.si/dotAsset/7234.pdf>
3. Temple R. Preconception care for woman with diabetes: is it effective and who should provide it? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 3–14.
4. Diabetes care and research in Europe: The Saint Vincent declaration. *Diabet Med* 1990; 7: 360.
5. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Diabetes Care. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33: 676–82.
6. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991–2002.
7. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009 ; 361: 1339–48.
8. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352: 2477–86.
9. Hawdon JM. Babies born after diabetes in pregnancy: what are the short- and long-term risks and how can we minimise them? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 91–104.
10. Nolan CJ. Controversies in gestational diabetes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 37–49.
11. Weindling A.M. Offspring of diabetic pregnancy: Short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 111–8.
12. Persson M, Norman M, Hanson U. Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies: A large, population-based study. *Diabetes Care* 2009; 32: 2005–9.
13. Holing EV. Preconception care of woman with diabetes: the unrevealed obstacles. *J Matern Fetal Med* 2000; 9: 10–13.
14. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG* 2010; 117: 575–584.
15. Eriksson U.J. Congenital anomalies in diabetic pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 85–93.
16. Guerin A., Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1920–5.

17. Yogev Y, Visser G, H.A. Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 77–84.
18. Carpenter MW, Couston DR, Mestman JH. Pregnancy complicated by gestational diabetes. In: *Diabetes in women*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
19. Pajntar M, Novak-Antolič Ž et al. Nosečnost in vodenje poroda. Ljubljana: Cankarjeva založba; 2004.
20. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005; 115: 496–506.
21. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1043–54.
22. Gouver E, Papanas N, Hatzitolios AI, Maltezos E. Breastfeeding and Diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2011; 7: 135–42.
23. Simeoni U, Barker D.J. Offspring of diabetic pregnancy: Long-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 119–24.
24. Buchanan TA. Pancreatic B-cell defects in gestational diabetes: implications for the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 86: 989–993.
25. Jovanovic L, Knopp RH, Brown Z et al. Declining insulin requirement in the first trimester of diabetic pregnancy. *Diabetes Care* 2001; 24: 1130–36.
26. Hawthorne G. Maternal complications in diabetic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 77–90.
27. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM* 2001; 94: 435–44.
28. Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, Simmons D, Gurnell E, Morrish NJ, et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: benefits beyond glycemic control. *Diabetes Care* 2010; 33: 2514–20.
29. Guideline Development Group. Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 336: 714–7.
30. IDF Clinical Guidelines Task Force: Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2009. Dosegljivo na: http://www.idf.org/webdata/docs/Pregnancy_EN RTP.pdf.
31. Pollex EK, Feig DS, Lubetsky A, Yip PM, Koren G. Insulin glargine safety in pregnancy: a transplacental transfer study. *Diabetes Care* 2010; 33: 29–33.
32. Kovo M, Wainstein J, Matas Z, Haroutiunian S, Hoffman A, Golan A. Placental transfer of the insulin analog glargine in the ex vivo perfused placental cotyledon model. *Endocr Res* 2011; 36: 19–24.
33. Pantalone KM, Faiman C, Olansky L. Insulin glargine use during pregnancy. *Endocr Pract* 2011; 17: 448–55.
34. Prilogai. Povzetek glavnih značilnosti Zdravil. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_Product_Information/human/000284/WC500036082.pdf.
35. Mathiesen ER, Damm P, Jovanovic L, McCance DR, Thyregod C, Jensen AB et al. Basal insulin analogues in diabetic pregnancy: a literature review and baseline results of a randomised, controlled trial in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 543–51.
36. Prilogai. Povzetek glavnih zdravil. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/sl_SI/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000528/WC500036662.pdf.
37. Gough SC. A review of human and analogue insulin trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 1–15.
38. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008; 337: a1680.
39. Kurkinen-Räty M, Koivisto M, Jouppila P. Preterm delivery for maternal or fetal indications: maternal morbidity, neonatal outcome and late sequelae in infants. *BJOG* 2000; 107: 648–55.
40. Gyamfi-Bannerman C, Fuchs KM, Young OM, et al. Nonspontaneous late preterm birth: etiology and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 456.e1–6.
41. Rasmussen MJ, Firth R, Foley M, Stronge JM. The timing of delivery in diabetic pregnancy: a 10-year review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1992; 32: 313–7.
42. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 675–85.
43. Kurjak A, Chervenak Frank A. *Textbook of Perinatal Medicine*. Informa UK Ltd UK 2006 Second Edition 1348–58.
44. Krajnc M, Zavratnik A, Čokolič M. Nosečnostna sladkorna bolezen. *Med Mes* 2008; 4: 30–36.
45. Štötl I, Medvešček M, Zaletel Vrtovec J. Obravnavanje oseb z velikim tveganjem za sladkorno bolezen tipa 2. In: Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. Dosegljivo na: <http://www.endodiab.si/dotAsset/7144.pdf>.