

Stanowisko *American Diabetes Association*

Opieka nad kobietami chorymi na cukrzycę przed zajściem w ciążę

Preconception care of women with diabetes

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2004; 27; supl. 1, S76-S78

Cukrzyca a wrodzone wady rozwojowe

Ciężkie wrodzone wady rozwojowe są główną przyczyną zgonów i zachorowań dzieci matek chorych na cukrzycę typu 1 i 2. W wielu badaniach wykazano związek między podwyższonym stężeniem glukozy lub hemoglobiny glikowanej u matek podczas embriogenezy a wysokim wskaźnikiem samoistnych poronień oraz występowaniem ciężkich wad wrodzonych u noworodków. W badaniach klinicznych, w których wprowadzono opiekę nad kobietą przed zajściem w ciążę i podczas pierwszego trymestru ciąży, polegającą na ścisłej kontroli stężenia glukozy we krwi, wykazano znaczące zmniejszenie częstości wad wrodzonych u dzieci tych kobiet w porównaniu z dziećmi kobiet chorych na cukrzycę niepoddanych opiece przed zapłodnieniem (patrz stanowisko *American Diabetes Association* [1]). Niestety, u około 2/3 kobiet chorych na cukrzycę ciąży są niezaplanowane, co uniemożliwia odpowiednią opiekę przed zapłodnieniem, a tym samym prowadzi do częstszego występowania wad wrodzonych u dzieci. Aby zmniejszyć częstość wad wrodzonych standardowym postępowaniem u kobiety chorej na cukrzycę w okresie rozrodczym powinno być: 1) poinformowanie o ryzyku wad wrodzonych związanych z niezaplanowaną ciążą i złą kontrolą metaboliczną oraz 2) stałe stosowanie skutecznej antykoncepcji za

wyjątkiem sytuacji, gdy pacjentka chce zajść w ciążę. Przed zajściem w ciążę należy uzyskać dobrą kontrolę metaboliczną.

Cukrzyca a antykoncepcja

Żadna z metod antykoncepcji nie jest bezwzględnie przeciwwskazana u kobiet chorych na cukrzycę. Metodę antykoncepcji powinien wybrać doświadczony lekarz, na podstawie wytycznych dotyczących kobiet zdrowych. Biorąc pod uwagę możliwość wystąpienia poważnych powikłań u dziecka kobiety chorej na cukrzycę w wypadku niepowodzenia antykoncepcji, stosowana metoda powinna się cechować wysoką skutecznością.

Program opieki nad kobietami przed zajściem w ciążę

Aby zapobiegać samoistnym poronieniom i wrodzonym wadom rozwojowym u dzieci matek chorych na cukrzycę, konieczna jest odpowiednia edukacja i kontrola cukrzycy przed zapłodnieniem. Najlepiej, jeśli opiekę koordynuje zespół wielospecjalistyczny, złożony z diabetologa, internisty lub lekarza rodzinnego wyszkolonego w zakresie leczenia cukrzycy, położnika potrafiącego prowadzić ciążę wysokiego ryzyka, osób prowadzących szkolenia dla chorych na cukrzycę (np. pielęgniarek, dietetyków, pracowników społecznych oraz innych specjalistów). Jednak najaktywniejszym członkiem zespołu musi się stać kobieta, oczekująca wyjaśnienia wątpliwości i wskazówek, które pozwolą jej osiągnąć cel, jakim jest prawidłowy przebieg ciąży i urodzenie zdrowego dziecka.

Podstawowym zadaniem obecnych zaleceń jest zdefiniowanie elementów programu opieki nad kobietą przed zapłodnieniem. Program ten powinien

Podstawą zaleceń zawartych w tym artykule są dane pochodzące z publikacji: Preconception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions (technical review). *Diabetes Care* 1996; 19: 514-541.

Copyright © 2004 by *American Diabetes Association*, Inc. ADA nie odpowiada za poprawność tłumaczenia

Diabetologia Praktyczna 2004, tom 5, supl. A, A115-A119
 Tłumaczenie: Dział Naukowy Wydawnictwa Via Medica
 Wydanie polskie: Via Medica

skutecznie minimalizować występowanie wrodzonych wad rozwojowych u dzieci, a dzięki temu znacząco zredukować koszty leczenia. W dokumencie tym przedstawiono zalecany plan intensywnego leczenia ambulatoryjnego, którego podstawą są: ocena ryzyka, promocja zdrowia, leczenie inwazyjne, ustalenie skutecznej strategii pracy grupowej przed i podczas wczesnego okresu ciąży.

Model opieki zdrowotnej nad kobietami chorymi na cukrzycę przed zapłodnieniem i podczas wczesnego okresu ciąży ma charakter interaktywny. Składa on się z czterech podstawowych elementów: 1) edukacji chorej w zakresie powiązań między cukrzycą, ciążą i planowaniem rodziny; 2) szkolenia w zakresie samokontroli cukrzycy; 3) opieki medycznej i badań laboratoryjnych zalecanych przez lekarza; 4) poradnictwo w zakresie zdrowia psychicznego w celu zredukowania stresu oraz poprawy stopnia realizacji zaleceń zawartych w planie leczenia cukrzycy w przypadkach wymagających takiego postępowania. Aby osiągnąć długotrwałą dobrą kontrolę glikemii, niezbędną, by zmniejszyć ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych i samoistnych poronień, ważne są wszystkie cztery elementy tego modelu.

Cele leczenia

Celem opieki nad kobietami chorymi na cukrzycę w fazie przed zapłodnieniem jest zmniejszenie wartości hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} do stężenia uznanego za optymalne w czasie organogenezy. Badania epidemiologiczne wskazują, że wartości HbA_{1c} wyższe o 1% ponad normę nie powodują częstszych wad wrodzonych i samoistnych poronień u pacjentek bez cukrzycy. Jednak wskaźniki częstości powikłań zmniejszają się wraz ze spadkiem stężenia HbA_{1c} . Dlatego też, podstawowym celem w okresie przed zapłodnieniem i podczas pierwszego trymestru ciąży powinno być uzyskanie jak najniższych stężeń HbA_{1c} bez ryzyka hipoglikemii u matki. Szczególnie pożądane jest stężenie nieprzekraczające więcej niż o 1% górnej granicy normy. W praktyce, samokontrola niezbędna do osiągnięcia pożądanej glikemii w okresie przygotowania do ciąży opiera się na następujących zasadach, obowiązujących w przypadku każdej insulinoterapii:

- odpowiednie zaplanowanie posiłków;
- samokontrola glikemii;
- samodzielne podawanie insuliny i modyfikacja dawek;
- leczenie hipoglikemii (pacjentka i członkowie rodziny);
- odpowiedni wysiłek fizyczny;

- zastosowanie technik pomagających zredukować stres i radzić sobie ze zjawiskiem zaprzeczenia.

Pierwsza wizyta

Wywiad ogólnomedyczny i położniczy

Przed zaplanowaniem ciąży podstawowe znaczenie ma zebranie pełnego wywiadu. Powinien on między innymi obejmować następujące zagadnienia:

- czas trwania i typ cukrzycy (1 lub 2);
- powikłania ostre, w tym infekcje, incydenty kwasicy ketonowej i hipoglikemii;
- powikłania przewlekłe: retinopatia, nefropatia, nadciśnienie tętnicze, miażdżycza tętnic oraz neuropatia autonomiczna i obwodowa;
- leczenie cukrzycy, w tym tryb insulinoterapii, wcześniejsze lub obecne stosowanie doustnych środków hipoglikemizujących, wyniki samokontroli glikemii, leczenie dietetyczne oraz aktywność fizyczna;
- współwystępowanie innych schorzeń i stosowane leki, choroby tarczycy, szczególnie w przypadku cukrzycy typu 1;
- wywiad dotyczący miesiączek, przebytych ciąż oraz stosowanej antykoncepcji;
- wsparcie ze strony otoczenia: rodziny, środowiska w pracy.

Bardzo pożyteczne jest przeprowadzenie wstępnego szkolenia przez osobę prowadzącą poradnictwo w zakresie cukrzycy, dietetyka oraz w razie potrzeby psychologa. W sesji tej powinni uczestniczyć również najbliżsi członkowie rodziny pacjentki. Wraz z lekarzem osoby te analizują dotychczasowe leczenie i biorą udział w opracowaniu dalszej terapii.

Badanie fizykalne

Takie powikłania cukrzycy, jak: retinopatia, nefropatia, neuropatia autonomiczna (szczególnie gastropareza) oraz choroba wieńcowa wpływają na przebieg ciąży, ciąża natomiast wpływa na przebieg cukrzycy. Dlatego też należy zwrócić szczególną uwagę na:

- pomiar ciśnienia tętniczego, w tym testy ortostatyczne;
- badanie siatkówki przez rozszerzoną źrenicę wykonane przez okulistę lub innego lekarza biegłego w zakresie oceny zmian cukrzycowych na dnie oka;
- badanie układu sercowo-naczyniowego w celu rozpoznania chorób układu krążenia. Jeśli występują objawy sugerujące takie schorzenia, przed planowaniem ciąży należy przeprowadzić badania w kierunku choroby wieńcowej, aby upewnić

się, że pacjentka będzie w stanie tolerować zwiększone obciążenie układu krążenia;

- badanie neurologiczne, w tym ocena objawów neuropatii autonomicznej.

Badania laboratoryjne

Badania te powinny przede wszystkim dotyczyć oceny kontroli metabolicznej oraz wykrywania powikłań cukrzycowych, które mogą wpływać na ciążę lub podlegać jej wpływowi:

- oznaczenie stężenia HbA_{1c};
- oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy, wydalania białka i/lub albumin z moczem. Wykazano, że u pacjentek z mikroalbuminurią > 190 mg/24 h ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego w okresie ciąży jest podwyższone. U pacjentek z białkomoczem > 400 mg/24 h dodatkowo występuje podwyższone ryzyko wewnątrzmacicznego opóźnienia rozwoju w późniejszym okresie ciąży. Nie ma wskazań do podejmowania leczenia, lecz należy poinformować chore o istniejącym ryzyku. Pacjentki ciężarne nie powinny stosować inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin converting enzyme*), dlatego też powyższe badania należy wykonać dopiero po zaprzestaniu ich stosowania;
- u kobiet chorych na cukrzycę typu 1 istotne jest oznaczenie stężenia TSH (*thyroid stimulating hormone*) i/lub stężenia wolnej tyroksyny w surowicy, ponieważ w 5–10% przypadków współwystępuje nadczynność lub niedoczynność tarczycy;
- inne badania w zależności od wyniku badania fizykalnego i wywiadu.

Plan postępowania

Początkowy plan postępowania powinien uwzględniać:

- Rozmowę dotyczącą ryzyka i zapobiegania wrodzonym anomalom, powikłań związanych z cukrzycą matki występujących u płodu i noworodka, wpływu ciąży na cukrzycę u matki, ryzyka powikłań położniczych (szczególnie nadciśnienia tętniczego) częściej występujących u ciężarnych z cukrzycą, potrzeby skutecznej antykoncepcji do uzyskania dobrej kontroli glikemii, relacji między kosztami a korzyściami związanymi z opieką przed zapłodnieniem i z zapobieganiem wadom rozwojowym.
- Wybór terapii hipoglikemizującej. U kobiet chorych na cukrzycę, zarówno typu 1, jak i 2, należy stosować insulinę, gdyż nie ma dowodów, że stosowanie obecnie dostępnych doustnych leków przeciwcukrzycowych we wczesnym okresie ciąży jest bezpieczne.

- Ustalenie planu osiągnięcia glikemii niskiego ryzyka. Podstawową metodą oceny ryzyka wad rozwojowych u dziecka jest stężenie matczynej HbA_{1c}. Zaleca się osiągnięcie glikemii niskiego ryzyka (< 1% powyżej górnej granicy normy lub niższa, jeśli jest to możliwe) w dwóch etapach:

1. Ustalenie docelowego stężenia glukozy (przy pomiarach wykonywanych samodzielnie). W dotychczas realizowanych z powodzeniem programach opieki nad kobietami przed zapłodnieniem przyjęto następujące kryteria prawidłowej glikemii przed- i poposiłkowej:

Przed posiłkami:

stężenie glukozy w osoczu krwi łośniczkowej
80–110 mg/dl (4,4–6,1 mmol/l)

2 godziny po posiłku:

stężenie glukozy w osoczu krwi łośniczkowej
< 155 mg/dl (8,6 mmol/l)

Obecnie nie ma danych wskazujących, iż poza potrzebą osiągnięcia zaplanowanego stężenia HbA_{1c} przed zapłodnieniem u kobiet chorych na cukrzycę, znaczącą rolę odgrywa również kontrola stężenia glukozy poposiłkowej. Dlatego początkowo zaleca się pacjentkom pomiar glikemii jedynie przed posiłkami, by umożliwić samodzielne dostosowanie dawki insuliny.

2. Zastosowanie planu leczenia i kontrola stężenia HbA_{1c} w odstępach 1–2-miesięcznych, aż do jego ustabilizowania; poinformowanie pacjentki o ryzyku związanym z występującym u niej stężeniem HbA_{1c}. Jeżeli pacjentka nie osiągnęła stężenia niskiego ryzyka, czyli < 1% powyżej górnej granicy normy, należy rozważyć modyfikację leczenia, w tym dodatkowe monitorowanie glikemii poposiłkowej. Zakres docelowej glikemii zależy od zdolności rozpoznawania przez pacjentkę objawów hipoglikemii i ryzyka ciężkiej neuroglikopenii. Aby osiągnąć zamierzoną kontrolę glikemii przed zapłodnieniem, wystarczający jest nadzór ambulatoryjny.

Dalsza opieka

Po pierwszej wizycie pacjentki powinny się zgłaszać co 1–2-miesiące, w zależności od stopnia zrozumienia programu leczenia oraz współwystępowania innych schorzeń. Doradza się również częste porady telefoniczne dotyczące dostosowania dawki insuliny oraz innych aspektów leczenia. Jeżeli udało się uzyskać stabilizację glikemii, ocenianą na podstawie stężenia HbA_{1c} (najniższą, jaką pacjentka jest w stanie uzyskać), należy poinformować chorą o ryzyku

wystąpienia wad rozwojowych i samoistnych poronień. W momencie, gdy stan powikłań cukrzycowych, innych schorzeń występujących u kobiety oraz ryzyko wystąpienia wad i poronień są zadowalające klinicznie, można przerwać stosowanie antykoncepcji. Jeżeli w ciągu roku nie nastąpi zapłodnienie, powinno się ocenić płodność kobiety.

Dodatkowe uwagi

Hipoglikemia

Wyniki *Diabetes Control and Complications Trial* potwierdziły, że próby osiągnięcia prawidłowej kontroli glikemii u pacjentek chorych na cukrzycę typu 1 zwiększają ryzyko ostrej hipoglikemii. Występowanie ciężkich, częstych lub niewyjaśnionych epizodów hipoglikemii może wynikać z wielu przyczyn, takich jak: osłabione mechanizmy regulacyjne, brak świadomości hipoglikemii, błędy w dawkowaniu insuliny oraz nadmierne spożycie alkoholu. Nie ma dowodów, że występowanie hipoglikemii jest niezależnym czynnikiem zagrażającym prawidłowemu rozwojowi ludzkiego zarodka; wiąże się ona jednak z wyraźnym ryzykiem dla matki. Dlatego, w przypadku kobiety chorej na cukrzycę, rozważającej zajście w ciążę, istotne jest omówienie istniejącego ryzyka, możliwości profilaktyki i leczenia. Podstawowe znaczenie ma włączenie członków rodziny i bliskich znajomych pacjentki zarówno w proces edukacji, jak i leczenia. Aby zapobiec ciężkiej hipoglikemii, ważny jest częsty kontakt z chorą w celu dostosowania programu leczenia.

Retinopatia

Retinopatia cukrzycowa może ulec progresji w czasie ciąży. Ryzyko pogłębienia zmian można zmniejszyć dzięki stopniowemu osiągnięciu dobrej kontroli metabolicznej przed zapłodnieniem oraz dzięki laserowej fotokoagulacji u kobiet, u których występują wskazania do tego typu leczenia. U kobiet chorych na cukrzycę planujących ciążę należy wykonać badanie okulistyczne. Trzeba też przeprowadzić rozmowę dotyczącą możliwości powstania lub progresji retinopatii cukrzycowej. W przypadku, gdy okulista nie jest dostępny, badanie może przeprowadzić inny doświadczony lekarz. U wszystkich ciężarnych chorych na cukrzycę należy przeprowadzać kontrolne badania okulistyczne.

Nadciśnienie tętnicze

Nadciśnienie tętnicze jest częstym schorzeniem towarzyszącym cukrzycy lub jej powikłaniem. U chorych na cukrzycę typu 1 nadciśnienie wiąże się czę-

sto z nefropatią cukrzycową, objawiając się masywnym białkomoczem. W przypadku cukrzycy typu 2 nadciśnienie tętnicze częściej występuje jako schorzenie towarzyszące. Potencjalnym problemem kobiet chorych na cukrzycę jest nadciśnienie tętnicze wywołane ciążą, szczególnie gdy przed zapłodnieniem lub we wczesnej ciąży albuminuria przekracza 190 mg na dobę. Zaleca się ścisłą kontrolę nadciśnienia tętniczego przed zajściem w ciążę, aby zmniejszyć ryzyko nasilenia nefropatii, rozwoju retinopatii lub klinicznych cech miażdżycy. U kobiet planujących zajście w ciążę należy unikać stosowania inhibitorów ACE, leków β -adrenolitycznych oraz leków moczopędnych.

Nefropatia

Przed zapłodnieniem należy ocenić funkcję nerek na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy oraz wydalania białka z moczem (wskaźnik albumina/kreatynina w moczu lub dobowy albuminuria). Badania te należy powtarzać okresowo, ponieważ ciąża może wpływać na występowanie białkomoczu, a niewydolność nerek na wzrost i rozwój płodu. Kobiety z niewydolnością nerek, u których stężenie kreatyniny w surowicy wynosi ponad 3 mg/dl lub klirens kreatyniny poniżej 50 ml/min, należy poinformować o możliwości trwałego pogorszenia funkcji nerek wywołanego ciążą (> 40% pacjentek). U kobiet z mniej nasiloną nefropatią pogorszenie funkcji nerek może mieć charakter przejściowy i dotyczyć jedynie okresu ciąży, trwałe pogorszenie funkcji nerek występuje z częstością podobną jak w pozostałej części populacji. Z tego powodu mniej nasiloną dysfunkcją nerek nie powinna być przeciwwskazaniem do zajścia w ciążę. Jak wspomniano wcześniej, obecność albuminurii większej niż 190 mg na dobę przed i podczas wczesnego okresu ciąży wiąże się z potrojeniem ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego w drugiej połowie ciąży. U kobiet planujących zajście w ciążę należy zaprzestać stosowania inhibitorów ACE w leczeniu mikroalbuminurii.

Neuropatia

Obecność neuropatii autonomicznej, szczególnie objawiającej się gastroparą, zatrzymaniem moczu, brakiem świadomości hipoglikemii lub niedociśnieniem ortostatycznym może utrudniać prowadzenie ciężarnej chorej na cukrzycę. Powikłania te powinno się rozpoznać, ocenić i leczyć już przed poczęciem. Neuropatia obwodowa, w szczególności zespoły przedziałów międzypowięziowych, takie jak zespół cieśni nadgarstka, mogą ulec zaostrzeniu w czasie ciąży.

Choroby układu sercowo-naczyniowego

Nieleczona choroba wieńcowa wiąże się z wysoką śmiertelnością w czasie ciąży. Diagnostykę powinno się przeprowadzać zgodnie z wytycznymi *American Diabetes Association* dotyczącymi tej jednostki chorobowej [2]. Istnieją doniesienia o prawidłowym przebiegu ciąży zakończonej powodzeniem u kobiet chorych na cukrzycę po zabiegach rewaskularyzacji wieńcowej. Prawidłowa tolerancja wysiłku zwiększa prawdopodobieństwo adaptacji pacjentki do zwiększonego obciążenia układu sercowo-naczyniowego w czasie ciąży.

Postępowanie podczas wczesnego okresu ciąży

W możliwie krótkim czasie po zapłodnieniu należy potwierdzić ciążę testami laboratoryjnymi (oznaczenie β -hCG w surowicy lub w moczu). Pacjentka powinna skontaktować się z zespołem diabetologicznym, aby omówić cele i metody dalszego postępowania w czasie pierwszego trymestru.

PIŚMIENICTWO

1. Kitzmiller J.L., Buchanan T.A., Kjos S., Combs C.A., Ratner R.: Preconception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions (Technical Review). *Diabetes Care* 1996; 19: 514–541.
2. American Diabetes Association: Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 1998; 21: 1551–155.