

# Cukorbeteges szülés körüli ellátásának aktuális kérdései a belgyógyász-diabetológus szemszögéből

KERÉNYI ZSUZSANNA

*Dr. Csákány M. György, a szülészeti diabetológia egyik legkiemelkedőbb hazai képviselőjének emlékére.*

## CURRENT ISSUES IN THE PERIPARTUM MANAGEMENT OF DIABETIC WOMEN FROM THE PERSPECTIVE OF AN INTERNIST-DIABETOLOGIST

Diabetesszel szövődött terhességben a hyperglykaemia kezelése döntő fontosságú a szülés során mind az anya, mind az újszülött szülészeti kimeneteli adatainak javítása szempontjából. Ez különösen jelentős 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő anyák esetében, és minden olyan anyánál, aki inzulinkezelésre szorul a várandósság alatt.

Szteroidok alkalmazása a koraszülés kockázatának kitett várandósoknál tovább bonyolítja a hyperglykaemia kezelését közvetlenül a szülés előtti időszakban, és szükségessé teszi az inzulinkezelés megfelelő módosítását. A szülés alatti éhóra maradás igénye megfelelő folyadék-, glükóz- és inzulinkezelést igényel a szülést megelőző órákban. Császármetszés esetén a betegek az első étkezéskor szintén infúziós kezelésre szorulhatnak. Egységes szülés körüli kezelési ajánlás hiányában a szerző áttekinti a nemzetközi irodalom diabeteses várandósok szülés körüli ellátására vonatkozó belgyógyászati kérdéseit. Az összefoglaló közlemény bemutatja a különböző típusú cukorbetegségben szenvedő asszonyok inzulinkezelésének sajátosságait a szülés előtt, alatt, és közvetlenül utána. Adagolási ütemtervet ismertet azok számára, akik a szülés előtti időszakban koraszülés miatt, és tüdőérlelés céljából antenatalis szteroidkezelésre szorulnak. A közlemény kitér a szülés körüli vércukor-ellenőrzésre, a folyamatos szövetségi glükózmonitorozásra és a inzulinpumpa-kezelés alkalmazására és programozására is.

In pregnancy complicated with diabetes, treatment of hyperglycaemia is of fundamental importance during delivery in order to improve the outcome parameters of both the mother and the neonate. This is particularly important in the case of mothers with type 1 diabetes and of all mothers who require insulin treatment during their pregnancy.

The use of antenatal steroids for women at risk of pre-term birth further complicates the treatment of hyperglycaemia in the period immediately before delivery and requires the appropriate change of insulin therapy. The requirement of nil per os in the delivery period necessitates proper fluid, glucose and insulin treatment in the pre-delivery hours. After surgical delivery the patients may also need infusion treatment until the first meal. As there is no unified guideline for the peripartum management of diabetes, the author reviews the international literature on the internal medicine issues concerning the peripartum treatment of pregnant women with diabetes. This study reviews the characteristics of insulin treatment of women with various types of diabetes before, during and directly after delivery. It presents a dosing schedule for women who needed an antenatal steroid treatment in the period before delivery due to premature birth for the purpose of lung maturation. The study also addresses the application and programming of peripartum blood glucose tests, continuous interstitial glucose monitoring (CGM) and insulin pump treatment (CSII).

**szülés körüli ellátás,  
pregesztációs 1-es és 2-es típusú  
diabetesszel szövődött terhesség,  
gesztációs diabetesszel szövődött terhesség,  
szülés körüli inzulinkezelés,  
antenatalis szteroidkezelés,  
peripartalis szövetségi glükózmonitorozás,  
inzulinpumpa-kezelés**

**peripartal management,  
pregnancy with pregestational type 1 or  
type 2 diabetes,  
pregnancy with gestational diabetes,  
peripartum insulin treatment,  
antenatal steroid treatment,  
peripartum interstitial glucose monitoring,  
insulin pump treatment**

dr. KERÉNYI Zsuzsanna (levelezési cím/correspondence): Trantor'99 Bt. Anyagcsere Centrum,  
a Magyar Diabetes Társaság által akkreditált diabetes-szakellátóhely/TRANTOR'99 Bt. Metabolism Centre,  
specialised Diabetes Care Center accredited by the Hungarian Diabetes Association;  
H-1213 Budapest, Damjanich János út 127. E-mail: kerenyidiab@gmail.com

Érkezett: 2022. január 3.

Elfogadva: 2022. február 24.

<https://doi.org/10.33616/lam.32.009>

2021-ben 47 ország adatai alapján a diabéteszszel szövődött várandósok számát 21,1 millióra becsülték világszerte (1). Ez a szám az összes élve született 16,7%-át jelentette. Közülük 80,3% gesztációs diabéteszes (GDM), 10,6% pregesztációs 1-es (T1PDM) és 2-es típusú (T2PDM), 9,1% a terhesség alatt felfedezett 1-es és 2-es típusú cukorbeteg volt, országonként eltérő aránnyal. A neonatológia nagyfokú fejlődése ellenére a diabéteszszel szövődött terhesség magzati kimeneteli mutatói az utóbbi 15-20 évben nem javultak az 1980-as St. Vincent-i Deklaráció céljainak megfelelően (2). Egy nagy skóciai trendvizsgálat több mint 800 000 szülés 15 éves retrospektív adatfeldolgozása alapján azt találta, hogy az T1PDM-mel szövődött terhességek száma 44%-kal, a 2-es típusúaké 90%-kal emelkedett. A nem cukorbeteg háttér-populációhoz képest a cukorbeteg terhességi ideje 2-3 héttel rövidült, a koraszülési arány, az elektív császármetszések (SC) száma, a születési súly szignifikánsan emelkedett. A perinatalis mortalitás a nem cukorbetegkéhez képest 3-4-szeres, a halvaszülés 4-5-szörös, és arányuk nem csökkent jelentősen a megfigyelés 15 éve alatt (3). *Helman* és munkatársai a 2004–2017 közötti időszakra vonatkozóan 700 amerikai T1PDM cukorbeteg terhességi kimenetelét vizsgálták. A  $HbA_{1c}$  minden trimeszterben változatlan volt az elemzési időszakban. A nephropathia prevalenciája 4,8%-ról 0%-ra csökkent ( $p = 0,002$ ). A túlzott súlygyarapodás megnövekedett a várandósság alatt ( $p = 0,01$ ). A várandósság időtartama szintén nőtt ( $p = 0,01$ ), csakúgy, mint a hüvelyi szülés gyakorisága ( $p = 0,03$ ). A születési súly nem változott az idő múlásával ( $p = 0,07$ ), és a macrosomia, valamint a terhességi korhoz képest nagyméretű (LGA) újszülöttek aránya sem változott (4).

A cukorbeteg nők szülés körüli ellátása belgyógyász, szülész és neonatológus interdiszciplináris beavatkozását igényli – ilyen munkacsoportok kialakítására Magyarországon az 1970-es évek közepétől nyílt lehetőség (5) –, ezen betegek peripartalis ellátására ugyanakkor nincs sem hazai, sem nemzetközileg elfogadott egységes ajánlás. A fő akadály a bizonyítékokon alapuló vizsgálatok hiánya és a megfelelően tervezett metaanalízisek elégtelensége. Több ellentmondásos, illetve bizonytalan válasz van a felmerülő tematikus szakmai kérdésekre. Ezek a témakörök a szülés időzítésének kérdése, a vajúdás és a szülés alatti kapilláris-vércukor optimális célértéke, a szülésindukció szükségessége, a szülés módjának megválasztása, a szülés alatti és utáni intravénás glükóz- és inzulininfúzió szükségessége és összetétele, a szülés előtti, alatti és utáni glükózmon-

## RÖVIDÍTÉSEK

PDM: pregesztációs diabétes mellitus  
 GDM: gesztációs diabétes mellitus  
 T1PDM: 1-es típusú pregesztációs diabétes mellitus  
 T2PDM: 2-es típusú pregesztációs diabétes mellitus  
 RDS: respirációs distressz szindróma  
 SC: császármetszés, sectio caesarea  
 VRII: változó sebességű inzulininfúzió  
 CSII: folyamatos inzulininfúzió, inzulinpumpa-kezelés

torozás lehetőségei, az RDS prevenciójára alkalmazott glükokortikoid-kezelés időzítése, módja, és az inzulinszükséglet alakulása közvetlenül a szülés után. Az összefoglaló közlemény célja a fenti témakörökben megjelent nemzetközi irodalmi adatok áttekintése, egy korszerű hazai ajánlás létrehozásának szándékával.

## A szülés időzítése és módja

A szülés időzítésének és a szülés módjának meghatározása napjainkban is vitatott, adekvát prospektív vizsgálatok hiányában, továbbá sok tanulmány együtt kezeli a pregesztációs és GDM terhességeket. Diabéteses terhességben a szülés időpontjáról és módjáról szóló döntést egyénileg kell meghozni. Figyelembe kell venni a szülészeti előzményeket, a paritást, a méhnyak állapotát, az anyai elhízás mértékét, a terhesség alatti glykaemiás mutatókat, a magzat becsült súlyát, a macrosomiát, az esetleges egyéb terhességi szövődeményeket. Befolyásolhatja a terminálást az egészségügyi személyzet képzettsége és az egészségügyi ellátás elérhetősége is.

A perinatalis elhalástól való félelem miatt döntöttek az 1970-es évek elején a 36., az 1970-es évek végén a 37. terhességi héten végzett szülésindukció, és többnyire a császármetszés alkalmazása mellett.

A széles körben követett American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (6) és a National Institute of Health and Care Excellence (NICE) (7) ajánlások egyetértenek abban, hogy az elektív szülésindítás a 37 + 0 és 38 + 6 terhességi héten belül ajánlott lehet az 1-es és 2-es típusú DM-ben, de a szülés megindítását vagy a műtéti szülést *szülészeti vagy magzati szövődeményekkel kell indokolni*. Amennyiben egyik sem áll fenn, a terminusig viselt szülést előnyösebbnek tartják. Támogatják a hüvelyi

szülést, és a pregesztációs és gesztációs diabetes fennállását *önmagában* nem tartják az elektív SC indikációjának. Elektív SC javallt a DM-ben szenvedő asszony >4500 g becsült súlyú magzata esetében. A szülés megindítása a 38–39. héten lehetővé teszi a vállalakadás kockázatának csökkentését DM-ben. Praeeklampsia vagy intrauterin növekedési retardáció esetén is indokolt a SC (6, 7).

A DM-ben szenvedő várandósok szülési idejének és módjának tervezésekor a szülész a szülés megindításának kockázatát is mérlegeli, nevezetesen a szülésindukciónak a császármetszés gyakoriságára kifejtett hatását (8). Az indukció SC-t fokozó kockázata nagyobb, ha a diabeteses terhes elhízott, vagy nagy a terhesség alatti súlygyarapodása. Ezenkívül a csecsemő RDS-kockázata a 39. hét előtti szülésindítás esetén nagyobb lehet a DM-ben szenvedő anyák esetében, különösen elégtelen glykaemiás kontroll esetében (9).

A szülésindukcióval kapcsolatos aggályok ellenére nem kell félni az eljárás elvégzésétől. *Stock* és munkatársai (10) több mint 1,6 millió terhességet tartalmazó, validált, nem szelektált népeségi és újszülötti adatbázis felhasználásával bizonyította, hogy a >37 hetes terhességben végzett elektív szülésindukció csökkentette a perinatalis mortalitást és az anyai szövődmiényeket a spon-tán meginduló szülésre várakozáshoz képest. *Levy* és munkatársai retrospektív tanulmánya szerint szülésindukció után cukorbeteg nőkben a császármetszés gyakorisága kisebb, mint az eljárást elkerülő betegekben (11). *Kitzmiller* szerint, amennyiben a glükózkontroll jó a terhesség alatt, és a beteg betartotta a kezelési utasításokat, a PDM-ben szenvedő nők a magzati tüdő érettségének vizsgálata nélkül is megvárhatják a spon-tán szülést a 39–40. terhességi hétig. Tartósan rossz glykaemiás kontroll esetén azonban, a halva születés vagy a szülés közbeni asphyxia kockázatának csökkentése érdekében, a magzati tüdőérettség értékelése után megfontolandó a szülés megindítása vagy a császármetszés a 37–38. terhességi héten (12).

A jobb anyai és magzati monitorozás házában is lehetővé tette, hogy azon cukorbeteg várandósok, akik fogantatása megfelelő prekon-cepcionális gondozásban történt, és terhességük során szénhidrátanyagcsere-paramétereik a céltartományban voltak, terminusközelben szülhes-senek. Ez napjainkban azt jelenti, hogy a normál növekedési görbén elhelyezkedő paraméterekkel rendelkező magzat esetén a szülésindukció, vagy – amennyiben szükséges – az elektív SC a betöltött 39. terhességi hetet követő reggelre időzít-hető.

## Glükózcélértékek a szülés körüli időszakban

Az ACOG és az American College of Endocrinology a vércukor 3,9–6,1 mmol/l közötti szinten tartását ajánlja a szülés alatt, a diabetes típusától függetlenül. Egyes tanulmányok 5,6 mmol/l felső célértéket javasolnak az újszülöttkori hypoglykaemia kockázatának minimalizálása érdekében (13).

A NICE ajánlása szerint a kapillárisglükózszint óránként vizsgálendő, és 4,0–7,0 mmol/l között tartandó. Azon cukorbeteg esetében, akiknek a kapillárisplazma glükózsintjét nem sikerül 4 és 7 mmol/l között tartani, a vajúdás és a szülés alatt intravénás dextróz- és inzulininfúzió alkalmazása javasolt (14).

## Infúziós inzulin- és glükózkezelés a peripartalis időszakban

A hepaticus glükózkínálat elégséges a szülés inaktív fázisában, de az aktív szak alatt kimerül, ezért kalóriapótlásra van szükség. A ketogenezis elkerülésére inzulin-glükóz tartalmú infúziók szolgálnak, mert korlátozott a per os táplálkozás lehetősége. A szülés alatti glükózsabályozás egyaránt fontos az anya és magzata számára, minthogy az újszülöttkori hypoglykaemia a pregesztációs diabetesesek újszülötteiben 48%, GDM esetén 19%-ban fordul elő (15). A szülés alatti emelkedett anyai vércukor (>8,3 mmol/l-es határértékekkel) magzati hypoxiával társul, valamint >5,6 mmol/l határértékekkel neonatalis hyperinsulinaemiával, és reaktív hypoglykaemiával (13). *Ryan* és munkatársai az inzulin-glükóz infúzió hatékonyságát vizsgálták 274 diabeteses nő szülése során, 55 T1PDM-, 55 T2PDM-, és 164 GDM-betegen. Óránként mérték a vércukrot, és azonnal szükség szerint változtatták az alkalmazott infúzió sebességét. A szülés előtti 3 óra anyai vércukorértékeit és az újszülöttkori hypoglykaemia (kapilláris vércukor <2 mmol/l) előfordulását vizsgálták. Inzulin-glükóz infúziót a nők 47%-ában alkalmaztak. Az anyai hypoglykaemia aránya a szülés előtt alacsony volt (6,6% ≤3,5 mmol/l vércukorszint és 1,5% ≤3,0 mmol/l), ≥7,0 mmol/l-es vércukor 13,9%-ban fordult elő. Neonatalis hypoglykaemiát 7,3%-ban

A jól kezelt cukorbeteg terminusközelben szülhet.

## A szülés alatti glükózsabályozás egyaránt fontos az anya és magzata számára.

észleltek (4,9%-ot GDM, és 10,9%-ot PDM esetén). Céltartományon kívüli vércukorértékek ritkábban fordultak elő az inzulin-glükóz infúzióval kezeltékben (15). Az inzulin-glükóz infúziók összetétele és beadási formái eltérőek a létező ajánlásokban, de figyelembe kell venni, hogy

$5,2 \pm 2,2$  mmol átlagos vércukorszint a vajúdás során és  $4,7 \pm 1,8$  mmol közvetlenül a szülés előtt kivédte az újszülöttkori hypoglykaemiát, valamint azt, hogy a spontán szülés aktív szakában az inzulinigény szinte nullára csökken, és a glükózigény megegyezik a megterhelő testmozgás során szükséges glükózigénnyel. Ebben az időszakban nyolcszorosára nő a glükóz mint szubsztrátigény (13). Választható inzulin-glükóz infúziós lehetőség, hogy fenntartó fiziológias sóoldatot infundálunk a szülés aktív fázisának kezdetéig. Ekkor, vagy amikor a vércukor  $3,9$  mmol/l alá esik, az infúziót 5%-os dextrózza cseréljük,  $100\text{--}150$  ml/óra sebességgel, hogy  $5,6$  mmol/l körüli vércukorszintet érjünk el. Amennyiben a vércukor  $>5,6$  mmol/l-re emelkedik,  $1,0\text{--}1,25$  E/óra adagolással intravenás inzulininfúzióra váltunk (25 E rövid hatású humán vagy analóg inzulint oldva  $250$  ml fiziológias sóoldatban), az óránként mért vércukorértékek függvényében. Az inzulin- és glükóztartalmú infúziók szimultán is adhatók  $0,5\text{--}1,0$  E/óra sebességgel adagolva az inzulininfúziót (12, 13). A szülés alatt és után étkező betegnek rövid hatású subcutan inzulint kell adagolni (12).

Azon GDM-betegek vércukrát, akik a terhesség alatt nem szorultak inzulinkezelésre, nem szükséges óránként vizsgálni, de  $4\text{--}6$  óránként náluk is ajánlott a mérés. Esetükben  $4,4\text{--}6,0$  mmol/l közötti a vércukor céltartománya.

Tervezett SC esetén a beavatkozást kora reggelre kell időzíteni. A beteg a megelőző estén megkapja szokásos intermedier vagy bázisinzulin-dózisát, reggel éhomyra marad, a reggeli inzulin dózisát nem kapja meg, helyette a fent leírt infúziós kezelés indul. Pumpakezelés fenntartása esetén 5%-os glükóztartalmú infúzióval kerülhető el a ketózis veszélye.

## A vércukorszint ellenőrzése a peripartalis időszakban

A NICE utolsó, 2020. évi frissítése alapján folyamatos vércukorszint-monitorozást (CGM) kell felajánlani az 1-es típusú cukorbetegségben

szenvedőknek. Intermittáló szkennelésű CGM-et (isCGM, közismert nevén flash) azoknak az 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő várandósoknak kell felajánlani, akik valamilyen okból nem képesek a folyamatos glükózmonitorozást használni. Megfontolandó a folyamatos glükózmonitorozás olyanok számára, akik inzulinterápiában részesülnek, de nem 1-es típusú cukorbeteg, ha súlyos hypoglykaemiájuk van (a hypoglykaemia-érzet csökkenésével vagy a nélkül), vagy labilis a vércukorszintjük. A NICE kiemeli, hogy a CGM-et használó várandósok számára a kezelő team egyik tagjának, aki járatos ezekben a rendszerekben, folyamatos oktatást és támogatást kell nyújtania, akár munkaidőn kívül is (14).

A szenzorok *szülés alatti* alkalmazását illetően megoszlanak a vélemények. Az American Diabetes Association (ADA) ajánlása szerint *a terhesség során* egyértelmű a használatuk, mert ekkor az anyagcserehelyzet minősítésére jobbnak tartják a CGM által számolt átlagos glükózsintet, valamint a becsült  $HbA_{1c}$ , azaz a GMI (glucose management indicator) használatát, mint a mért  $HbA_{1c}$ -t. A CGM által mért idő a tartományban (TIR, time in range) a glykaemiás kontroll minősítésére használható az 1-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknel, de nincsenek olyan adatok, amelyek alátámasztják a TIR alkalmazását 2-es típusú cukorbetegségben vagy GDM-ben szenvedő nőknél (16). A tartományon belüli idővel kapcsolatos nemzetközi konszenzus terhességi céltartományokat is javasol. Ezek: TIR  $>70\%$ -ban  $3,5\text{--}7,8$  mmol/l között,  $<3,5$  mmol/l-es tartományban  $<4\%$ ,  $3,0$  mmol/l alatt  $<1\%$  (17). *Peripartum* a CGM-nek csak az aktuális intersticiális glükózértékeit használjuk.

Azok a nők, akik a CSII-t vagy MDI-t a szülés aktív szakáig folytatják, továbbra is használhatják a szenzort, biztosítva, hogy a glükózsintet legalább óránként rögzítsék. Ha azonban a szenzor glükózsintje a  $4\text{--}7$  mmol/l-es céltartományon kívül esik, VRII-kezelésre ajánlott áttérni. Ilyenkor a kapillárisvércukor-szintet óránként kell ellenőrizni, az RT-CGM vagy a flash glükózmonitorozás *nem* használható az intravenás, változó sebességű inzulininfúzió beállítására.

A hibrid zárthurok szenzoros pumparendszerek terhesség alatti alkalmazása még nem kidolgozott. A hazai forgalomban levő MiniMed 780G rendszer  $5,5$  mmol/l-es fixált célértékével a terhesség maximum  $16\text{--}20$ . hetéig lehet csak alkalmazható, később, vagy a szülés során egyelőre biztosan nem (18).



## Az inzulinérzékenység változása és a cukorbetegség kezelése közvetlenül a szülés után

A cukorbetegségben szenvedő nők inzulinigénye közvetlenül a méhlepény távozása után gyorsan csökken. Az inzulinérzékenységnek ez a gyors növekedése összefügg a keringő placenta-hormonok (hPL, HGH) csökkenésével. Ennek következtében az aktuálisan alkalmazott intravénás inzulininfúzió cseppszáma, vagy az inzulinpumpa bazális inzulinráta azonnal, legalább 50%-kal csökkentendő a szülést követően a hypoglykaemia elkerülése érdekében. Amennyiben a beteg a szülést megelőzően pen-nel bázis- vagy gyorshatású inzulint kapott, az első hat-nyolc órában csak akkor kap inzulint, amennyiben vércukra már  $>8,5$  mmol/l, illetőleg étkezik. Szülés után az első napokban az inzulinszükséglet általában a terhesség előtti inzulinszükséglet átlagosan 30–50%-ával csökken. Testsúlykilogrammmra számítva ez 0,4–0,6 E/kg/napnak adódik. Ez a dózis független az inzulin beadásának módjától vagy a csecsemő táplálásától. A részben vagy teljes tápszerezés tápláláshoz képest, a kizárólag csak szoptató nők inzulinszükséglete mintegy 20%-kal alacsonyabb lehet (19–21).

Munkacsoportunk gyakorlata alapján, a szülést követő első nap a terhesség előtti inzulin dózis 50%-át, a második nap 75%-át, a harmadik naptól 90%-át kell adagolni. Egyes szerzők szerint a szülés utáni első héten a glükóz-céltartománynak 6–10 mmol/l-nek kell lennie (a hypoglykaemia elkerülése érdekében), és az étkezés utáni glükózsint-emelkedés 12–15 mmol/l-ig várható és elfogadható (22).

Az inzulinkezelésben részesülő gesztációs diabetesesekben a szülés után az inzulint elhagyjuk, csak diétás kezelést alkalmazunk. Napi 6–8 vércukormérés értékeit figyelembe véve, 6,5 mmol/l feletti értékeknél az inzulinkezelést kis dózisokkal újraindítjuk. Tablettás kezelést ebben az időszakban nem kezdünk.

## Inzulinpumpa-beállítások a szülés után

A CSII-t használó betegekben a szülést követően négy beállításon ajánlott változtatni:

1. Az inzulin/szénhidrát aránya (1 E inzulin hány gramm szénhidrátot ellensúlyoz): terhesség előtti beállítás, vagy 1:10–1:15 E/g szénhidrát között. Amennyiben a terhesség előtti gly-

kaemiás kontroll nagyon szoros volt, akár ennél több is lehet.

2. Az inzulinérzékenységi faktor (ISF) – 1 E inzulin hány mmol/l-rel csökkenti a vércukrot – terhesség előtti beállítás vagy 3–4 mmol/l/1 E.

3. A vércukorcélérték 5–6,5 mmol/l.

4. A bazális ráta változtatási lehetőségei:  
– a terhesség előtti alapráták visszaállítása (fontolóra vehető a csökkentés, ha a terhességet megelőzően nagyon szoros glykaemiás kontroll volt), 20%-kal csökkentve szoptatás esetén, vagy  
– késői terhességben (a terhesség 34. hete után bármikor) alkalmazott bazális ráta 50%-a, szoptatás esetén 20%-kal csökkentve, vagy  
– 0,25 E/kg teljes napi bazális érték a nő terhesség előtti testsúlya alapján, vagy 0,2 egység/kg, ha szoptat (18, 22).

## A tüdőérés fokozása céljából alkalmazott glükokortikoid-kezelés

Az RDS a koraszülés súlyos szövödménye, a korai újszülöttkori halálozás elsődleges oka. Cukorbetegséggel szövődött terhességből született magzatokban az RDS gyakrabban fordul elő, mint az egészségesekben. Pregesztációs diabetesben szenvedő anyák utódainak 13%-ában, a GDM-anyák utódaiban 5%-ban alakul ki (23). A gyakoribb megjelenés egyik oka az, hogy DM-ben maga a koraszülés is gyakoribb, másrészt diabetesben készletetett a magzati tüdő érése. A tüdőrettség biokémiai mutatóinak (foszfatidilglicerin, lecitin/szfingomielin arány) készletetett megjelenése és a hialinmembrán-betegség cukorbetegben még terminusig viselt terhesség esetén is kimutatható, és összefügg a rossz anyagcserével. Piper és munkatársai 621 cukorbeteg terhességét elemezték (261-et jó, 360-at rossz glykaemiás kontrollal). A jó glykaemiás kontrollú terhességek 21%-ában hiányzott a foszfatidilglicerin, míg a rossz glykaemiás kontrollú terhességek 31%-ában ( $p < 0,05$ ). A 32. terhességi héten túli hialinmembrán-betegség minden esete a rossz glykaemiás kontrollú terhességekben fordult elő (24).

Az RDS megelőzésére a FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2019-es ajánlása szerint egyszerű kúraszerű szülés előtti kortikoszteroid-kezelést kell felajánlani a terhesség 24–34. hete között minden olyan nőnek, aki-

**Tervezett császármetszés esetén a beavatkozást kora reggelre kell időzíteni.**

**1. táblázat.** Az inzulin dózis-változtatás algoritmus szteroid-RDS-profilaxishoz inzulinkezelésben részesülő diabéteses terhésekben

	Reggeli előtt	Ebéd előtt	Vacsora előtt	Lefekvéskor
Szteroid 1. nap	szokásos dózis	szokásos dózis	szokásos dózis	+ 25%
Szteroid 2. nap	+ 40%	+ 40%	+ 40%	+ 40%
Szteroid 3. nap	+ 40%	+ 40%	+ 40%	+ 40%
Szteroid 4. nap	+ 20%	+ 20%	+ 20%	+ 20%
Szteroid 5. nap	+ 10%	+ 10%	+ 10%	+ 10%

nél 7 napon belül fennáll a koraszülés kockázata. Egyszeri betametazonkúra javasolt azoknak is a 34–37. terhességi hét között, akiknél fennáll a 7 napon belüli koraszülés kockázata, és korábban nem kaptak antenatalis kortikoszteroidot. Továbbá, egyszeri kortikoszteroid-kúra megfontolható a 37–38 hetes terhességnél tervezett császármetszés esetén. Ehhez azonban egyértelmű orvosi indikáció szükséges. A kortikoszteroid-kezelés legjobban vizsgált sémái az RDS megelőzésére:  $2 \times 12$  mg betametazon 24 óra különbséggel, vagy négy adag 6 mg-os dexametazon 12 óra különbséggel, intramuscularisan adagolva (25).

A praeclampsia 12,5–29,2%-ban fordul elő 1-es és 2-es típusú cukorbeteggekben, ez az arány 3–7-szerese a nem cukorbetegkének. Minthogy a praeclampsia a terhesség idő előtti befejezését involválja, betametazonkezelés javasolt a tüdőérés fokozására a leírtak szerint a 24–34. terhességi hét között (12). Az ACOG késői koraszülés veszélye (34 hét 0 nap – <36 hét 6 nap) esetén már nem javasolja szteroid adását (26).

Az antenatalis szteroidprofilaxis következménye inzulinkezelte cukorbeteggekben jelentős fokú, akár ketoacidózishoz vezető hyperglykaemia lehet. Ennek kivédésére agresszív inzulin dózis-emelési algoritmusokat dolgoztak ki. Egy betametazon adását követő 5 napos subcutan sémát mutat be az 1. táblázat. Egy elterjedt nézet szerint, szteroidok adása RDS-profilaxisra neonatalis hypoglykaemiát okozhat az amúgy is

koraszülött, hypoglykaemiára hajlamos magzatban. Egyrészt az anyának adott szteroidprofilaxis kedvezőtlen mellékhatásai miatt, másrészt, minthogy sok esetben a szülésig nem is telik el az anyai glükokortikoid hatásának kialakulásához szükséges 24–48 óra, Szilágyi és munkatársai 21, inzulinnal kezelt pregesztációs és 21, inzulinnal kezelt GDM-terhesen alkalmaztak ultrahangvezérelt direkt intramuscularis magzati glükokortikoid-kezelést RDS-profilaxis céljából a terhesség 26–36. hete között. Nem észleltek változást sem az anyai vércukorszintben, sem az inzulinszükségletben. A beavatkozást követően spontán vagy indukáltan meginduló koraszülés után a magzati túlélés 100%-os volt (27). Az RDS-profilaxis ezen formája nem terjedt el elméleti megfontolásként és a gyakorlatban sem, valószínűleg az amniocentézis okozta veszélyek miatt.

## Összegzés

A Magyar Diabetes Társaság és Diabéteszel Társuló Terhességgel foglalkozó Munkacsoportja több ajánlást dolgozott ki a cukorbetegséggel szövődött terhesség szűrésére, diagnosztizálására és kezelésére, de a szülés körüli ellátásra vonatkozó ajánlás még nem született meg. A szerző célja az összefoglaló közlemény megírásával az, hogy hozzájáruljon egy korszerű hazai ajánlás létrehozásához.

## Irodalom

1. IDF Diabetes Atlas 2021 - 10th edition. Hyperglycaemia in pregnancy. p 54-5. [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
2. Subcommittee of European Region of the International Diabetes Federation and the Vincent Declaration Steering Committee of WHO Europe (Members: Alberti, KGMM, Apfel J, Gries FA, Jervell J, Juino C, Kerényi Zs, Krans HMJ, Massi-Benedetti M, Sparre-Enger V): The European Patients' Charter. *Diabetic Medicine* 1991;8:782-3. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1991.tb01701.x>
3. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, Wood R, Wild S, Colhoun H, et al and on behalf of the SDRN Epidemiology Group. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia* 2018;61:1081-8. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4529-3>
4. Helman S, James-Todd TM, Wang Z, Bellavia A, Wyckoff JA, Serdy S, et al. Time trends in pregnancy-related outcomes among women with type 1 diabetes mellitus, 2004-2017. *J Perinatol* 2020;40(8):1145-53. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-0698-x>
5. Baranyi É, Tamás Gy jr, Szalay J, Békefi D, Dimény E, Egved J, et al. Cukorbeteg terhések szüléskörüli belgyógyászati ellátása. *Orv Hetil* 1981;122:315-20.
6. ACOG Practice Bulletin No. 201. Pregestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 132:e228-e248. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002960>
7. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period (NG3). 2015;55:107. <https://doi.org/10.15277/bjdv.2015.029>

8. Thorsell M, Lyrenäs S, Andolf E, et al. Induction of labor and the risk for emergency cesarean section in nulliparous and multiparous women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90(10):1094-99.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01213.x>
9. Groom KM. Antenatal corticosteroids after 34 weeks' gestation: do we have the evidence? *Semin Fetal Neonatal Med* 2019;24(3):189-96.  
<https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.03.001>
10. Stock SJ, Ferguson E, Duffy A, et al. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. *BMJ* 2012;344:e2838.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.e2838>
11. Levy AL, Gonzalez JL, Rappaport VJ, et al. Effect of labor induction on cesarean section rates in diabetic pregnancies. *J Reprod Med* 2002;47(11):931-2.
12. Kitzmiller JL, Jovanovic L, Brown F, Coustan D, Reader DM (editors). Managing preexisting diabetes and pregnancy. (Technical reviews and consensus recommendations for care.) Part 3. Obstetrical management of women with pre-existing diabetes mellitus. Part 4. Postpartum management of women with preexisting diabetes mellitus. *ADA Alexandria, Virginia*; 2008. p. 561-817.
13. Kalra P, Anakal M. Peripartum management of diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17(Suppl1):S72-S76.  
<https://doi.org/10.4103/2230-8210.119510>
14. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period (NG 3). Last updated: 16 December 2020. p. 14-17. [www.nice.org.uk/guidance/NG3](http://www.nice.org.uk/guidance/NG3).
15. Ryan EA, Sia WW, Khurana R, Marnoch CA, Nerenberg KA, Ghosh M. Glucose control during labour in diabetic women. *J Obstet Gynaecol Can* 2012;34:1149-57.  
[https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35462-7](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35462-7)
16. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes - 2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1):S200-10.  
<https://doi.org/10.2337/dc21-S014>
17. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 2019;42(8):1593-603.  
<https://doi.org/10.2337/dci19-0028>
18. Byrne C, Grisoni J, Hammond P, Hunt K, Murphy H, Rogers H. Best Practice Guide: Using diabetes technology in pregnancy. Version 2.0 March 2020. *ABCD Diabetes Technology Network UK*. p 1-60.
19. Achong N, Duncan EL, McIntyre HD, Callaway L. Peripartum management of glycemia in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:364-71.  
<https://doi.org/10.2337/dc13-1348>
20. Feig DS, Berger, Donovan L, Godbout A, Kader T, Keely E, Sanghera R. on behalf of the *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee*. Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes* 2018;42:S255-S282.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.038>
21. Roeder HA, Moore TR, Ramos GA. Changes in postpartum insulin requirements for patients with well-controlled type 1 diabetes. *Am J Perinatol* 2016;33:683-7.  
<https://doi.org/10.1055/s-0036-1571323>
22. Yap Y, Modi A, Lucas N. The peripartum management of diabetes. *BJA Education* 2020;20:5-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.09.008>
23. Matti P, Pistoia L, Fornalè M, Brunn E, Zardini E. La prevalenza di RDS del neonato nella gravidanza diabetica [Prevalence of RDS in diabetic pregnancy]. *Minerva Ginecol* 1996;48:409-13.
24. Piper JM, Xenakis EM, Langer O. Delayed appearance of pulmonary maturation markers is associated with poor glucose control in diabetic pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1998;7:148-53.  
<https://doi.org/10.3109/14767059809020431>
25. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation. *Int J Gynecol Obstet* 2019;144:352-5.  
<https://doi.org/10.1002/ijgo.12746>
26. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee Opinion No. 713. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;130:e102-9. (Reaffirmed 2020).  
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002237>
27. Szilágyi A, Sárkány I, Vizer M, Arany A, Ertl T, Szabó I, Bódis J. A tüdőérés fokozása céljából alkalmazott intrauterin magzati glukokortikoid-kezelés diabétesssel szövődött terhességben. *Diabetologia Hungarica* 2008;16:331-6.