

Ajánlás a gestatiós diabéteszsel érintett anyák és gyermekeik utánkövetésére

A Magyar Diabetes Társaság Diabéteszsel Társuló Terhességgel Foglalkozó Munkacsoportja Interdiszciplináris Szakértői Bizottságának javaslatai

Az ajánlás elkészítésében részt vettek: Baranyi Éva dr., Barkai László dr., Békefi Dezső dr., Csákány M. György dr., Földesi Irén dr., Hidvégi Tibor dr., Kerényi Zsuzsanna dr., Oláh Ilona dr., Sármán Beatrix dr., Tabák Ádám dr., Turi Zsuzsanna dr., Winkler Gábor dr., Wudi Krisztina dr.

Az összeállítást készítették: Baranyi Éva dr., Békefi Dezső dr., Winkler Gábor dr.

Összefoglalás

A Magyar Diabetes Társaság (MDT) Diabéteszsel Társuló Terhességgel Foglalkozó (röviden: Terhes-diabetológiai) munkacsoportja, figyelembe véve a terhességi diabétesz (GDM) késői, potenciális anyai és magzati kockázatát, ajánlást készített a GDM-es anyák és gyermekeik követésére. Az ajánlást a munkacsoport, majd ezt követően az MDT vezetősége megismerte, megtárgyalta, majd utóbbi folyó év szeptember 3-ai vezetőségi ülésén jóváhagyólag tudomásul vette.

■ **Kulcsszavak:** terhességi diabétesz, anyai és magzati kockázat, utánkövetés

Recommendation for follow-up of mothers and their children with gestational diabetes – Proposals of the Interdisciplinary Expert Committee of the Hungarian Diabetes Association's Diabetes Associated Pregnancy Working Group

Summary: The Diabetes Associated Pregnancy Working Group of the Hungarian Diabetes Association taking into account the late, potential maternal and fetal risks of gestational diabetes mellitus (GDM), has prepared a recommendation for follow up of GDM-mothers and their children. This recommendation was disclosed and discussed by members of the working group and then by the leadership of MDT, which was approved by the latter at the board session held on September 3, 2017.

■ **Key words:** pregnancy diabetes, maternal and fetal risk, follow-up

DIABETOLOGIA HUNGARICA 25 (N°5) 301–306. 2017. október

DOI: 10.24121/dh.2017.22

Rövidítések

ADA: Amerikai Diabetes Társaság (American Diabetes Association); **CDA:** Kanadai Diabetes Társaság (Canadian Diabetes Association); **GADA:** glutaminsav-dekarboxiláz elleni antitest (glutamic acid decarboxylase antibodies); **GDM:** gestatiós diabétesz mellitus (gestational diabetes); **HLA:** hisztokompatibilitási antigén (histocompatibility locus antigen); **IFG:** emelkedett éhomi vércukor (impaired fasting glycaemia); **IGT:** csökkent glukóztolerancia (impaired glucose tolerance); **NICE:** Brit Nemzeti Egészségügyi Intézet (National Institute for Clinical Excellence); **OGTT:** orális cukor-terhelés (oral glucose tolerance test); **OR:** esélyhányados (odds ratio); **WHO:** Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization)

Jól ismert, hogy a gestatiós diabetes (GDM) a későbbi cukorbetegség egyik legjelentősebb kockázati tényezője, valamint, hogy az e terhességekből született gyermekek metabolikus veszélyeztetettsége is nagyobb.¹ Így a GDM-es anyák rendszeres, tervezett utánkövetése kiemelt fontosságú, de mindmáig kiaknázatlan lehetősége mind a diabetes, mind a kardiovaszkuláris betegségek megelőzésének.

A GDM későbbi anyai kockázata

Adatok igazolják, hogy a GDM-es nők szülését követően tíz évvel az asszonyok közel fele túlsúlyos, mintegy harmaduk hypertoniás, csaknem 15%-uk albuminuriás. Keringési kockázatuk négyszeres a nem GDM-es nőkéhez képest már a későbbi diabetes kialakulása előtt!^{2,3} A szülést követő 1–6 hónappal a csökkent glukóztolerancia (IGT) gyakorisága 10–20%, a manifeszt cukorbetegségé pedig 10–16%.⁴ Egy következő terhességkor az esetek kb. 40%-ában várható glukózananyagcsere-zavar kialakulása. Tíz évvel a GDM-es várandósság után az IGT gyakorisága mintegy 12, a manifeszt cukorbetegségé pedig kb. 51%. Amennyiben a terhesség alatt inzulinkezelés is szükségessé vált, ugyanezen idő alatt a cukorbetegség megjelenése elérheti a 60%-ot és az esetek kb. 2–10%-a 1-es típusú, GADA-pozitív kórforma!^{2,3,4}

Egy új keletű metaanalízis 95 750 korábban GDM-es asszony követése alapján meghatározta

1. táblázat. Előzetes GDM-et követő manifeszt diabetes predikciós tényezői és az egyes tényezők kockázatának számszerű alakulása⁵

Kockázati tényező	Relatív kockázat (OR)
Leány magzat viselése	1,10
Anyai életkor >30 év	1,36
Terhességi hypertonia	1,38
Családi diabeteshajlam	1,70
Koraszülés	1,81
Korai (<20. terhességi hét) GDM-kórismézés	2,13
Emelkedett koraterhességi HbA _{1c}	2,56
Terhességi előtti BMI >25	3,18
OGTT során relatíve magas vércukorértékek	3,50
Inzulinkezelés szükségessége a GDM idején	3,66

a későbbi manifeszt diabetes predikciós tényezőit és korábban nem számszerűsített adatként bemutatta a hozzájuk kötődő relatív kockázat mértékét (1. táblázat)⁵. A leány magzat kiviselése jelentette fokozott rizikót más vizsgálat is igazolta.⁶

A GDM későbbi magzati kockázata

Az intrauterin hyperglykaemia az utód szempontjából is kedvezőtlen következményekkel, részben antropometriás, részben anyagcsere-eltérésekkel járhat. Az előbbieket alapja a fokozott növekedési ráta, amely macrosomiához, később túlsúlyhoz és elhízáshoz vezethet: a GDM-es anyák gyermekénél ennek esélyhányadosa 5–14 éves korban 1,4.⁷ Az anyagcsere-károsodások között későbbi IGT, illetve manifeszt diabetes fordulhat elő. GDM-es anya szülése után 19–27 évvel a gyermekek mintegy 4%-a cukorbeteg, 17%-a prediabeteses (IFG és/vagy IGT állapotú). Ez utóbbi mintegy 8-szoros kockázatonövekedést jelent a nem GDM-es terhességből születettekéhez képest.⁸

A cukorbeteg anya gyermekének túlsúly/elhízás kockázatát számos klinikai tényező befolyásolja, olyannyira, hogy egyben jelzik a beavatkozás/megelőzés lehetőségeit is. Közülük a legjelentősebbek az alábbiak: az anya terhesség előtti és alatti túlsúlyának mértéke, az apa túlsúlyának mértéke, az anya terhesség alatti hyperglykaemiájának súlyossága, a csecsemőkori anyatejtáplálás időtartama, valamint a család életmódja.⁹

GDM-es anyák utánkövetésével kapcsolatos tennivalók

A GDM kórismézését követően, illetve a szülés után a várandós gondozását végző diabetológiai szakellátóhely írásos tájékoztatást nyújt a kismamának a szülést követő – élethossziglan tartó – utógondozás jelentőségéről és az ezzel kapcsolatos teendőkről (1. melléklet).

Az utánkövetés ajánlott gyakorlata:

1. A szülést követő napokban gyakori vércukor-ellenőrzéssel tisztázni kell, hogy manifeszt diabetes kialakult-e, vagy sem. Amennyiben a diabetes perzisztál, a kezelés beállítása a korábbi diabetológiai szakellátó-

Szülés utáni tennivalók
(és egész életre vonatkozó tanácsok terhességi cukorbetegség után)



A várandósság alatt kialakult vagy felfedezett szénhidrátanyagcsere-zavar a terhességi cukorbetegség vagy gesztációs diabétesz, amely az esetek nagyobb részében a terhesség befejezésével rendeződik.

A gesztációs diabéteszt követően az édesanya egész élete folyamán cukorbetegség szempontjából fokozottan veszélyeztetettnek számít. Megfigyelések szerint az esetek közel 50 százalékában cukorbetegség alakulhat ki az anyánál a szülés utáni években, amennyiben a javasolt étrendi és életmódbeli tanácsokat nem követi.

A szoptatás, az anyatejes táplálás csökkenti a később kialakuló cukorbetegség esélyét és az utód elhízás kockázatát.

Biztosítsa gyermekének legalább fél évig az anyatejes táplálás lehetőségét!

Az egészséges életmód jelentősége a további családtervezés szempontjából is fontos, a hangsúly a megfelelő táplálkozáson és a rendszeres mozgáson van.

Folytassa a korábban megtanult és alkalmazott étrendet! Ügyeljen testsúlyára!

A gesztációs diabétesz miatt gondozott asszony és az újszülött későbbi követése elengedhetetlen a szülést követően.

A cukorbetegséggel kísért terhességéről időben tájékoztassa háziorvosát, a gyermekorvost és a védőnőt!

A várandósság alatt kezelt szénhidrátanyagcsere-zavar megszűnését vagy fennmaradását a szülés után 6-8 héttel történő cukorterheléses vizsgálattal lehet eldönteni.

Jelentkezzen a 6 hetes nőgyógyászati ellenőrzésen és egyeztessen időpontot a 75 gramm glükózzal végzett terheléses cukorvizsgálatra!

Nőgyógyászati kontroll időpontja:

Cukorterhelés időpontja:

Családorvosi (diabetológiai) kontroll időpontja:

Ne feledje! Ezentúl (a normális tartományba eső laborértékek esetén is!) 1-2 évente szükséges a vércukorszintet ellenőriztetnie!

1. melléklet. Tájékoztató a terhességi cukorbetegséggel gondozott kismamának a szülés utáni, illetve a későbbi életszakaszban követendő teendőkről

Tisztelt Háziorvos Kolléga!

Szeretném tájékoztatni, hogy az Ön praxisában nyilvántartott asszonyt:

.....
várandóssága alatt **gestatiós diabetes (GDM) / gestatiós hyperglykaemia** miatt gondoztuk.

Mivel ez az állapot a későbbi diabetes, illetve kóros glukózanyagcsere, metabolikus szindróma, szív- és érrendszeri betegségek szempontjából nagy kockázatot jelent, **kérjük segítségét a következő vizsgálatok elvégzésében** (mind a nőbeteg motiválása, mind a vizsgálatok lehetővé tétele vonatkozásában):

- **szülés után kb. 6 héttel 75g OGTT** vizsgálat
- **szülés után kb. 1 évvel 75g OGTT** vizsgálat
- **következő terhesség tervezésekor** lehetőség szerint **diabetológiára irányítás és pre-konpcionális gondozásba vétel**, (amennyiben ez nehezen kivitelezhető, 75g OGTT és annak kórossága esetén diabetológiára irányítás)
- **a későbbiekben 2 évente 75g OGTT** vizsgálat
- az OGTT vizsgálatok elvégzése mellett a **testsúly, BMI, RR, vérzsírértékek** kontrollja

Amennyiben a vizsgálatok során a nőbetegnél **diabetes** igazolódik, a fiatal/relatív fiatal életkorra való tekintettel javasoljuk a **területileg illetékes diabetológiai szakrendelésre irányítást**. **Prediabétes (IFG, IGT)** esetén az **intenzív életmódi terápia megkezdése** (egyéb rizikó-tényező fennállása esetén gyógyszeres prevenció mérlegelése) **mellett még szorosabb (félévenként-évenként) kontroll** javasolt.

Az édesanyát hasonló tartalmú tájékoztatóval elláttuk.

Köszönettel, tisztelettel:

Dátum:

- hely feladata. Ha manifest diabetes nem igazolható, kívánatos, hogy hazabocsátás előtt a korábban GDM-es várandós a továbbiakra vonatkozó dietetikai tanácsadásban részesüljön. Fel kell hívni a figyelmét a kristályos állapotú cukrot tartalmazó ételek kerülésére és a napi 200 grammot meghaladó szénhidrátbevitel potenciálisan kedvezőtlen hatásaira. A további teendőket a 2–6. pontban foglaltak tartalmazzák.
- GDM-et követően az asszonyok rendszeres utógondozása a háziorvos kompetenciája és feladata.¹⁰ Erről és az ezzel kapcsolatos feladatokról minden illetékes háziorvos a várandóst gondozó diabetológiai szakellátóhelytől személyre szóló, írásos értesítést kap (2. melléklet).
 - A terhesség alatti szénhidrátanyagcsere-zavar reklassifikációját a szülést követő 6. héten tanácsos elvégezni, a háziorvos által indikált cukorterhelés (OGTT) formájában. Helyes, ha a reklassifikációs OGTT szükségességére vonatkozó felhívást a szülészeti osztály elbocsátó zárójelentése is tartalmazza, megjelölve a szülészeti kontroll esedékességének dátumát. Célszerű, ha az asszony e kontrollvizsgálaton már a reklassifikációs OGTT eredményével jelentkezik.
 - A 6. hét táján esedékes nőgyógyászati kontrollvizsgálaton tisztázni kell a továbbiakban választandó fogamzásgátlási módot, valamint jelezni, hogy egy következő tervezett terhességet megelőzően prekonpcionális gondozásban való részvétel indokolt.
 - Újabb tervezett terhesség esetén a prekonpcionális gondozás megkezdése a háziorvos feladata. Kóros glukózanyagcsere igazolódásakor kívánatos szakellátóhely igénybevétele.

- A reklassifikációs OGTT eredményétől függően a háziorvos, amennyiben a terhelés
 - manifest diabeteset igazol: a beteget szakellátóhelyre irányítja (fiatalkori, kedvezőtlen prognózisú, többnyire 2-es típusú diabetes mellitus!);
 - prediabeteset (IFG, IGT) igazol: gondozásba veszi, rendszeres klinikai és laboratóriumi ellenőrzéssel. Az ellenőrzések gyakoriságát személyre szabottan kell meghatározni, figyelembe véve a páciens tápláltsági állapotát, vércukorértékeit, együttműködési készségét, szociális helyzetét, és ennek alapján mérlegelve az esetleges gyógyszeres prevenció szükségességét is;
 - nem igazol szénhidrátanyagcsere-zavart: egy év múlva, majd a folyamatos utánkövetés során 1-2 évente fizikális, eszközös (EKG) és laboratóriumi (OGTT, glikált fehérjék, lipidek stb.) kontrollvizsgálatokat végez.

Az OGTT ajánlott ismétlési gyakoriságára ez idő szerint nincs kialakult egységes nemzetközi álláspont. A NICE 2008-as,¹¹ a WHO 2006-os,¹² az Amerikai (ADA)¹³ és a Kanadai Diabetes Társaság (CDA)¹⁴ egyaránt 2013-as javaslatát a 2. táblázatban foglaltuk össze.⁴

Az egyéves kontroll után a folyamatos utánkövetés során 1-2 évente szükséges klinikai és laboratóriumi kontroll. Évente akkor lehet indokolt az ellenőrzés, ha a manifest diabétesssel kapcsolatos relatív kockázata magas, >2, pl. korai (<20. terhességi hét) GDM-kórismézés, emelkedett koraterhességi HbA_{1c}, terhességi előtti BMI >25, OGTT során relatíve magas vércukorértékek, inzulinkezelés szükségessége a GDM idején (1. az 1. táblázat). A vizsgálatok eredménye

2. táblázat. Különböző nemzetközi, illetve nemzeti társaságok ajánlása korábban GDM-es nők szénhidrát-anyagcserejének későbbi követésére⁴

	NICE (UK) ¹¹ 2008.	WHO ¹² 2006.	ADA ¹³ 2013.	CDA ¹⁴ 2013.
Mikor	Szülés után 6 héttel	Szülés után 6 héttel	Szülés után 6–12 héttel	Szülés után 6 héttel
	ha normális: évente		ha normális: 1–3 évente ha IFG/IGT: évente	ha normális: szülés után 6 hóval
Teszt	Éhomi vércukor	Éhomi vércukor vagy 75 g-os OGTT	75 g-os OGTT	75 g-os OGTT

alapján a továbbiakban is a fentiek szerint tanácsos eljárni.

A GDM-es terhességből született gyermekek utánkövetése

A perinatológiai problémák követése az ellátást végző neonatológiai osztály és a koraszülött-gondozó feladata.

A GDM-es anya gyermekét fokozott kockázatúnak kell tekinteni a T2DM kialakulását illetően. Ugyancsak fokozott a kockázat akkor, ha az anya későbbi vizsgálata igazolja a glukózyangcseré bármely zavarát. Ezekben az esetekben az elhízás veszélye, a T2DM kockázata és a kardiovaszkuláris rizikó is fokozott. Ezért a házi gyermekorvosnak/háziorvosnak ellenőriznie kell a testtömeg alakulását, és amennyiben túlsúly (BMI >85 percentilis) jelentkezik, akkor a gyermek endokrin/diabetes (obes/lipid gondozás, ott, ahol létezik) szakellátásba kell utalni, ahol az elhízás kivizsgálására előírt laboratóriumi vizsgálatokat (éhomiai vércukor, lipidprofil stb.) elvégzik. Elhízás (BMI >95 percentilis) esetén tízéves kortól mindenképpen évente szükséges OGTT, a vérnyomás, lipidprofil, vese-, májfunkció ellenőrzése. Súlyos obesitas (BMI \geq 99 percentilis) esetében korábbi életkorban is javasolt a fenti vizsgálatok elvégzése. A fokozott anyai és gyermeki kockázat miatt kiemelten fontos az edukáció: az egészséges életmód preventív jelentőségének hangsúlyozása, beleértve mind a megfelelő táplálkozást, mind a rendszeres testmozgást.

Ha a terhesség alatt vagy a születést követően az anya esetében T1DM igazolódott, akkor a gyermek kockázata T1DM-re fokozott, azonban hatáson preventív módszer hiányában a prediktív szűrés (HLA, autoantitestek, első fázisú inzulinválasz vizsgálata) nem indokolt. Ilyen vizsgálatok elvégzése csak kutatási célból, tudományos vizsgálatok keretei között javasolt, illetve amennyiben a szülő ezt kifejezetten kéri és vállalja a vizsgálat költségeit.

Az egészséges életmódra és étrendre való nevelés akkor is indokolt, ha ezzel a T1DM kivédhetőségére nincsenek egyértelmű adatok. A szülők figyelmét ismételtelen fel kell hívni a diabetes tüneteinek figyelésére. Mindez a házi orvos/házi gyermekorvos feladata.

Irodalom

- Damm P, Houshmand-Oregaard A, Kelstrup L, Lauenborg J, Mathiesen ER, Clausen TD: Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark. *Diabetologia* 2016; 59(7): 1396-1399. doi:10.1007/s00125-016-3985-5
- Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Mølsted-Pedersen L, Hornnes P, et al.: Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1194-1199.
- Shah BR, Retnakaran R, Booth GL: Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31(8): 1668-1669. doi:10.2337/dc08-0706
- Kim C: Maternal outcomes and follow-up after gestational diabetes mellitus. *Diabetic Med* 2014; 31(3): 292-301. doi:10.1111/dme.12382
- Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, Khan KS, Hitman GA, Thangaratnam S: Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia* 2016; 59(7): 1403-1411. doi:10.1007/s00125-016-3927-2
- Retnakaran R, Shah BR: Sex of the baby and future maternal risk of type 2 diabetes in women who had gestational diabetes. *Diabetic Med* 2016; 33(7): 956-960. doi:10.1111/dme.12989
- Damm P: Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104(Suppl 1): S25-S26. doi:10.1016/j.ijgo.2008.11.025
- Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al.: High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care* 2008; 31(2): 340-346. doi:10.2337/dc07-1596
- Hummel S, Much D, Rossbauer M, Ziegler AG, Beverlein A: Postpartum outcomes in women with gestational diabetes and their offspring: *Rev Diabet Stud* 2013; 10(1): 4-57. doi:10.1900/RDS.2013.10.49
- MDT Háziorvosi Munkacsoport: A háziorvos feladatai a diabetes mellitus kórismézésében, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezelésében és gondozásában felnőttkorban. *Diabetol Hung* 2017; 25(1): 79-83.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from pre-conception to the post-natal period. London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2008.
- World Health Organization: Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: a report of a WHO/IDF consultation. WHO, Geneva, 2006.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl. 1): S62-S69. doi:10.2337/dc10-S062
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee: Canadian Diabetes Association 2013 Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2013; 37 (Suppl. 1): S1-S212.