

Dr. Josip L a k a t o š,
Ginekol. porodniški oddelek Murska Sobota

Diabetes v nosečnosti*

UDK 618.3-06:616:379-008.64

POVZETEK. V sestavku je podan zgodovinski epidemiološki in patogenetski oris diabetesa nasploh ter nekaj sodobnih stališč do pojavnosti bolezni v nosečnosti. Osnovno izhodišče v diagnostiki je obremenilni glukozni tolerančni test (OGTT). Bolezen se klasificira v skupine na podlagi vzročnosti časovnega pojava in stopnje zajetosti organizma. Podana so stališča za perinatalno skrb glede koincidence nosečnosti z že obstoječo boleznijo, kot je obrazložen tudi posebni pojav bolezni v nosečnosti, tako imenovani gestacijski diabetes. Poudarek je predvsem na intenzivni obliki perinatalne skrbi glede preprečitve in tudi reševanja že razvite fetalne ogroženosti.

DIABETES IN PREGNANCY. The author gives an epidemiological and pathogenetical historical survey of diabetes in general and adds some present views of the onset of this disease during pregnancy. Glucose tolerance test is the mainstay of diagnosis. Diabetes is classified in groups according to causes and degree of the organism involvement. Guidelines of antenatal care with respect to the coincidence of pregnancy and preexisting disease are given and a special occurrence in pregnancy, the so-called gestation diabetes is described. The paper stresses intensive antenatal care, prevention and management of the foetal involvement.

Diabetes je kronična bolezen, ki zajema 1 do 5 % splošne populacije oziroma 1 do 2 % vseh nosečnic. Bolezen je v nenehnem porastu, in sicer zaradi boljše diagnostike in sploh razvitka zdravstvene službe, kakor tudi zaradi sodobnega zdravljenja akutnih bolezni tako, da je s tem podaljšana povprečna življenjska doba. Bolezen se namreč manifestira predvsem v starejši življenjski dobi. Mortaliteteta zaradi bolezni same je danes zmanjšana. V prejšnjih časih se je mortaliteteta nanašala predvsem na samo diabetično komo, danes pa je vzrok smrti v komi le 4,5 %, medtem ko se je zvišala mortaliteteta zaradi vaskularnih lezij na 64 %.

Narava bolezni se predvsem kaže v motnji presnove ogljikovih hidratov kakor tudi maščob in beljakovin. V ospredju je predvsem nezadostna preskrba organizma s presnovno aktivnim insulinom, ki ga sicer izločajo beta celice Langerhansovih otočkov v trebušni slinavki.

* Predavanje v Murski Soboti 18. maja 1978 na seminarju za medicinske sestre — babice.

Bolezen opazujejo in opisujejo predvsem v njenem normalnem evolutivnem poteku. Danes pa že obstaja disciplina tako imenovanega eksperimentalnega diabetesa, kjer v umetno izzvanih okoliščinah spremljajo potek bolezni. Tako npr. bolezen lahko izzovejo z določenimi preparati, kot so aloxan, diazoxid, streptozotocin in določeni virusi. V drugo skupino gre nastanek spontane bolezni pri ljudeh in eksperimentalnih živalih, kjer moramo zaradi poškodb, vnetja ali tumorja odstraniti slinavko.

Kontrainzularni diabetes nastane zaradi proizvodnje protiinzularnih hormonov v samem organizmu pri določenih hormonalnih boleznih, kot so: morbus Cushing, feokromociton, akromegalija.

Uporaba hormonalne kontracepcije lahko prav tako izzove določene spremembe v presnovi ogljikovih hidratov, podobno kot pri diabetesu.

Prvič omenjajo bolezen že 1500. leta pr. n. št. Leta 1922 se začneja inzulinska era v terapiji diabetesa, in sicer takrat prvič dobi bolnik ekstrahirano snov (Insulin) zaradi zdravljenja. S tem se začneja sodobna insulinska terapija.

Vzporedno z naporji glede terapije insulina so se izboljševale diagnostične metode glukoze in drugih presnovkov v organizmu, kar je izrednega pomena za nadzorovanje bolezni. Danes že obstajajo avtomatične elektronske naprave za laboratorijsko preiskavo in so že izkonstruirani elektronski stroji — umetna slinavka — ki avtomatično uravnavajo porabo insulina glede na koncentracijo glukoze v krvi. Obenem pa si prizadevajo za transplantacijo slinavke. Diabetes je kronična bolezen, enako kot npr. arterioskleroza, kronične pljučne bolezni ter degeneracijski procesi na kosteh, sklepih in veznem tkivu, in se manifestira, kot smo že omenili, predvsem v višjih starostnih skupinah. Preden se bolezen klinično manifestira v svojem latentnem obdobju, že povzroča presnovne spremembe v organizmu. To latentno obdobje, ki ga imenujemo preddiabetično fazo, obstaja včasih tudi nekaj desetletij. Velik odstotek žensk rodi prav v tej preddiabetični fazi in so takrat na plodu opazne določene spremembe, na podlagi katerih lahko posumimo, da gre prav za to obdobje. Če se diabetes začne manifestirati v obdobju nosečnosti in se po porodu porazgubi, govorimo o gestacijskem diabetesu. Pojem potencialnega diabetesa se nanaša na nosečnico, v katere družinski anamnezi obstoji manifestni diabetes, bodisi da je katera že rodila otroka s 4500 grami ali več oziroma je rodila mrtvorojenega otroka, pri katerem je patohistološko dokazana hiperplazija Langerhansovih otočkov (ki sicer izločajo insulin) v trebušni slinavki, a pri njej še nismo dokazali prisotnosti oziroma nagnjenosti. Takšne nosečnice terjajo poseben programirani nadzor, da se bolezen pravočasno zajame. Latentni diabetes je pojem, ki se nanaša na nosečnico, pa sicer ne kaže nobenih znakov za diabetes in tudi ne nagnjenosti, a je v prejšnji nosečnosti imela razvito sliko bolezni oziroma je pri njej takrat obstajal patološki OGTT. Manifestni diabetes je že razvita slika diabetesa in je takšna pacientka v svoji tekoči nosečnosti izredno ogrožena glede svojega lastnega zdravstvenega stanja, enako kakor tudi intrauterino stanje plodu. Slika bolezni se v nosečnosti izredno poslabša, vse prejšnje komplikacije diabetesa pa se manifestirajo še močnejše, kot so npr. vaskularne komplikacije v področju očesnega ozadja, ledvic in periferne cirkulacije.

KLASIFIKACIJA DIABETESA V NOSEČNOSTI

Najbolj znana je klasifikacija, ki jo je podala P. WHITE, in sicer že leta 1949 in 1951, ki je že precej izpopolnjena. Osnova za klasifikacijo je časovni pojav bolezni v življenjski dobi in prisotne periferne vaskularne komplikacije, kakor tudi rezultati obremenilnega glukoznega tolerančnega testa. Za porodničarje izrednega pomena je skupina A, tako imenovani gestacijski diabetes, pri katerem so vrednosti glukoze v krvi na tešče v mejah normale, vrednosti obremenilnega testa pa so patološke. Pri tej skupini obenem ne obstajajo dokazane periferne vaskularne lezije (Tabela 1).

Tabela 1

Skupina	Začetek	Trajanje bolezni	Vaskularne spremembe
A	Kemijski gestacijski (Aloxan)	Nosečnost - OGTT	—
B	Po 20. letu	Manj kot 10 let	—
C	Od 10. do 20. leta	Od 10—20 let	—
D	Pred 10. letom	Nad 20 let	Retinalne, nožne
E			Pelvine A. A.
F			Nefroangioiskleroza

Za diagnostiko sladkorja v krvi obstaja nekaj metod, kot so metoda po Hagedorn-Jensenu ter danes še več in več glukozna oksidaza.

Za nepretrgano spremljanje glukozne koncentracije v krvi med terapijo je izrednega pomena tako imenovani dnevni profil, pri katerem se odvzema kri v presledkih vsake tri ure skozi 24 ur. Morebitni večji padci glukozne koncentracije s spremljajočo klinično sliko hipoglikemije se potem lahko uravnavajo z zviševanjem insulinske doze.

Razen glukoze v krvi spremljamo izločevanje sladkorja v urinu skozi 24 ur v treh etapah, in sicer od 7. do 12. ure; od 12. do 19. ure in od 19. do 7. ure naslednjega dne. V teh vzorcih zbiranega urina se meri izločena količina sladkorja v gramih, oziroma v gram %.

DIABETOGENO DELOVANJE NOSEČNOSTI

V nosečnosti se večkrat poslabša že obstoječi manifestni diabetes. Potrebe organizma po insulinu se zvišujejo, in sicer so v I. trimestru nosečnosti enake kot pred nosečnostjo, v drugem trimestru se zvišajo za 50 %, v tretjem trimestru pa še za nadaljnjih 50 %.

Razen tega je nosečnost karakterizirana s pojavom prehodne oblike diabetesa, tako imenovanega in že omenjenega gestacijskega diabetesa, ki ga odkrivamo na podlagi obremenilnega testa. Pri tej obliki bolezni lahko obstoji ali tudi ne potreba po insulinu, in sicer v primerih, ko bolezen lahko uravnamo z dieto. V normalni nosečnosti prihaja do sprememb v vrednosti presnovkov, kot je npr.

zviševanje holesterola, prostih maščobnih kislin, pojava glukozurije oziroma pojava adipoznosti ter zvišane insulinske aktivnosti v krvi.

Patogeneza razvoja bolezni zajema te osnovne mehanizme:

— prihaja do znižanega izkoriščanja glukoze na periferiji in do prolongirane krivulje normalizacije sladkorja pri OGTT testu, vendar je ta krivulja patološka. Osnova za takšen mehanizem je dejansko inhibicija glukozne oksidacije v celicah. Ker se s tem zmanjšuje energija, ki jo potrebuje organizem, se presnova usmerja na anaerobno pot oziroma do pojava glukozne oksidacije brez prisotnosti kisika ter s tem do kopičenja kislih presnovnih produktov, kot so mlečna kislina, ketonske snovi — aceton itd.

Razen tega prihaja do zviševanja hormonov, ki že sami po sebi delujejo nekoliko diabetogeno ali anabolično (delujejo na vgrajevanje v organizem oziroma do pojačane rasti organizma). Takšne snovi so kortizol, ki se zvišuje za 50 %, somatotropni hormon (STH) — hormon rasti. Sama posteljica s svoje strani izloča hormone, ki so tudi značilni za zviševanje anabolizma, in sicer tako imenovani humani placentarni laktogen (HPL), ki deluje enako kot STH. Njegovo delovanje je sicer 10-krat slabše kakor delovanje STH, toda ker je skupna koncentracija HPL stokrat večja kakor STH, je to absolutno delovanje 10-krat večje.

VPLIV DIABETESA NA PLOD

Spremembe na otroku diabetične matere označujemo s pojmom diabetikove fetopatije. Takšni otroci imajo veliko telesno težo, in sicer 90 in več percentilov za določeno distancijsko dobo, oziroma 4500 gramov in več pri rojstvu ob terminu. Govorimo o velikanskem novorojenčku. Obraz takšnega otroka je zabuhel z izraženim nasprotjem od nevrokraniuma, ki je normalnega obsega. V zatilku in vratu ter povsod po telesu prihaja do kopičenja maščobe, z izraženim podkožnim edemom. Ker je otrok videti po videzu kot spremembe pri endokrinološki bolezni Mb. Cushing, govorimo o cushingoidnem novorojenčku. Takšni otroci so izredno nevrološko nezreli proti pričakovanju ter nagnjeni k infekciji in dehidraciji organizma.

Patogenetska pot fetopatije ima v ozadju hiperglikemijo matere in ta povzroča hiperglikemijo ploda. Pri tem prihaja do spodbujanja in hipertrofije beta celic v trebušni slinavki s pojavom čezmernega izločevanja insulina, ki pa vgrajuje v periferne celice glukozo z že prej opisano pojačeno rastjo (hipertrofija celic). V momentu poroda se izgublja veriga hiperglikemije, ker ostane izločevanje insulina naprej zvišano, pade otrok v hiperglikemijo z acidozo in asfiksijo. Značilno je pri tem, da ni kliničnih znakov za hipoglikemijo. Zaradi tega je treba vsakemu otroku z izraženo fetopatijo, oziroma tam, kjer sumimo nanjo, določiti krvni sladkor in izvajati reanimacijo z intravenoznim dajanjem glukoze, dokler se otrok postopoma ne prilagodi na spremenjene pogoje. Obenem pa si je treba prizadevati, da ne pride do morebitne infekcije.

Perinatalna smrtnost otroka diabetičnih mater je bila pred insulinsko ero izredno visoka, tako da se je praktično govorilo o popolni infertilnosti. Sedaj znaša nekaj več od 10 %. Od tega se 50 % nanaša na obdobje v nosečnosti (značilni so ponovni abortusi v zgodnji nosečnosti), 50 % pa gre za obdobje v poporodni dobi.

Malformacije plodu so trikrat pogostnejše kot pri normalni nosečnosti in znašajo okrog 6 ‰.

V nosečnosti je pogostokrat izražen hydramnion (več kot 2 litra plodovnice ob terminu), tako da je izrednega pomena meritev trebušnega obsega ter distance fundus—simfiza. Zlasti nam ta parameter govori o prirastku ploda ter v povprečju centimetri obenem izražajo tedne nosečnosti (+ — 2 cm). Pri izraženih diskrepancah je treba posumiti bodisi na čezmerno rast plodu oziroma v nasprotnih primerih na intrauterini zastoj rasti. V postpartalnem obdobju pri novorojenčku je velikokrat izražena hiperbilirubinemija, kar govori za insuficienco jeter.

PERINATALNA SKRB

V primerih z že prej obstoječim diabetesom in nastankom nosečnosti je potrebno že od samega začetka izvajati intenzivni nadzor. Predvsem je potreba stabilizirati bolezen z določitvijo optimalne doze insulina, za katero smo že prej omenili, da se spreminja med nosečnostjo. V odmaknjeni nosečnosti z določitvijo dnevnega profila glukoze določamo optimalno količino insulina, razdeljenega v tri dnevne doze. Tako držimo nosečnico skoraj na meji hipoglikemije. S tem dejansko preprečimo hiperglikemijo kot osnovni patogenetski moment v nastajanju fetopatije. Izrednega pomena je ugotoviti stanje v periferni vaskularni cirkulaciji, zlasti pregled očesnega ozadja. V primeru razvitka diabetične retinopatije (degeneracijske spremembe) v področju retinalne arterije, vene ter vidnih celic je treba občasno nosečnost prekiniti. Tudi je treba funkcijo ledvic preiskati s posebno pozornostjo, zlasti kar se tiče odkritja obstoječega ali skritega vnetja. Število bakterij, izoliranih z urina nosečnic, od 10.000 (neznačilna bakteriurija) kaže na vnetje sečnega mehurja in je potrebno zdravljenje zaradi nevarnosti razširitve vnetja na zgornje ledvične poti. Število bakterij od 100.000 in več (pomembna bakteriurija) govori že za razširjeno vnetje zgornjih poti in obenem že zajetja ledvičnega parenhima. Dostikrat pa ne obstajajo klinični znaki tega vnetja (asimptomatična bakteriurija), dokler pri izraženi klinični obliki govorimo o simptomatični bakteriuriji. Do izida izvida antibiograma uporabljamo predvsem antibiotike penicilinskega oziroma cefalosporinskega reda, in sicer vsaj v 14 dneh, nato pa terapijo nadaljujemo z uroantiseptiki, predvsem nitrofurantoinске preparate v dobi vsaj dva meseca oziroma do momenta poroda in še en mesec v poporodni dobi. Vmes je treba kontrolirati urin in urinokulture.

Opaza se pogostnejši pojav nosečnostne toksemije, tako imenovane gestoze EPH (edem, proteinurija, hipertenzija) z vsemi spremljajočimi komplikacijami, kot so placentarna insuficienca z intrauterinim zastojem plodove rasti vse do pojava cerebralnih incidentov matere (eklampsija) ter uteroplacentarna apopleksija. Pogostne so v takšnih primerih nagle intrauterine smrti plodu. Dietetična terapija je bistvenega pomena. Priporočajo se različne sheme, pač glede na obstoječo adipoznost, in sicer 1800-kalorična dieta (90 gramov beljakovin, 180 gramov ogljikovih hidratov ter 75 gramov masti) oziroma 1600-kalorična dieta pri adipoznosti. Ko smo bolezen stabilizirali, bolnico odpuščamo v domačo nego z vsaj enkratno tedensko klinično in laboratorijsko kontrolo. V obdobju od 33.

do 36. tedna nosečnosti je potrebno pacientko znova sprejeti na oddelek, ker je v tem obdobju nosečnost izrazito ogrožena.

Danes smo sposobni dokaj dobro nadzorovati kondicijo ploda ter funkcijo posteljice, tako imenovano fetoplacentarno enoto, s pomočjo laboratorijskih instrumentalnih in kliničnih preiskav. V prvi vrsti se to nanaša na določitev izločene količine estrilov v urinu matere, kar je meja za že prej omenjeno fetoplacentarno vzajemnost. Obenem določamo izločeno količino pregnandiola ter v serumu matere hormon, ki ga loči placenta-HPL, kar govori izključno za funkcijo posteljice. Z ultrazvokom merimo različne parametre na plodu, kot so: biparietalni premer glave, obseg toraksa, obseg abdomena na ravni popkovnice, distanca med zatiljem in trtico itd. ter s tem določamo prirastek ploda, obenem pa nam je to mera za gestacijsko starost, če so vrednote znotraj normalnih krivulj. Z amnioskopijo, zlasti v pozni nosečnosti in pred porodom, določamo videz, količino in prisotnost verniksa v plodovnici ter s tem obenem določamo respiracijsko funkcijo ploda. Zelena plodovnica oziroma rumena ali rjava govori za neposredno fetalno ogroženost. S kardiotokografijo (CTG) nadzorujemo plodove srčne utripe v odvisnosti od popadkov med porodom oziroma že v nosečnosti, zlasti ko poskusimo s tako imenovanimi oksitocinskimi obremenilnimi testi izzvati nekaj popadkov. V primerih fetalne ogroženosti v nosečnosti opazimo spremembe v krivuljah tudi brez popadkov. Amniocenteza (ACZ) je poseg, pri katerem s transabdominalno punkcijo odvajamo na določenih mestih vzorec plodovnice. Iz njega določamo prisotnost presnovkov, kot so urea, kreatinin, glukoza, lipidi (lecitin in sfingomielin), bilirubin, mekonium ter mikroskopska prisotnost poligonalnih celic. ACZ se zlasti uporablja v primerih Rh senzibilizacije med nosečnostjo od 28. tedna naprej ter nasploh v vseh drugih primerih fetalne ogroženosti. Obenem je možno sklepati tudi na dozorelost ploda, ko je potrebno iz različnih razlogov inducirati porod. Zlasti v primeru diabetesa je otrok izredno ogrožen od 38. tedna nosečnosti naprej ter se največkrat odločimo za prekinitve nosečnosti. Splošni kriteriji naj bi bili amnioskopski, zeleno umazana plodova voda, padec estriolov v urinu ter na kardiotokografiji prisotnost značilnih depresij plodovih srčnih utripov.

Med induciranim porodom je treba nadzorovati in uravnavati raven krvnega sladkorja pri materi, zlasti se je treba izogibati možnosti za razvitek acidoze (kontroliramo prisotnost acetona v urinu). Po porodu se potreba bolnice po insulinu vrne kmalu na prejšnjo raven pred nosečnostjo.

Pri pojavu gestacijskega diabetesa je postopek prenatalne skrbi enak prejšnjemu. Pri tem je potrebno opozoriti, da tudi pri tej obliki diabetesa obstoji enako izražena fetopatija. Ker so največkrat ti primeri težko prepoznavni in se tudi ne izvaja terapija, so ti otroci še bolj ogroženi kakor pri diagnosticiranih primerih diabetesa. Pri obremenilni anamnezi — diabetesa v družini, pojav habitualnih abortusov, mrtvorojenih otrok v prejšnji nosečnosti z dokazano hiperplazijo Langerhansovih otočkov, prisotnost fetalnih anomalij pri prejšnjih porodih ter velikih otrok, hidramnion, pojav gestoze EPH in pielonefritisa v tej nosečnosti — je potrebno narediti OGTT, in sicer večkrat med nosečnostjo. Terapevtski poseg je odvisen od potrebe po insulinu. Dietetični režim se giblje od 1800 do 2100 kalorij v primerih, kjer takšna nosečnica opravlja lažje delo. Od samega začetka je treba nosečnost zaščititi s hormonalno terapijo do 20. tedna (Gestanon, Gra-

vidinan itd.), nakar prihajajo v poštev tokolitiki (Dilatol, Pre,Par, Partussisten) ter ceclabe. Od 37. do 40. tedna pa izvajamo intenzivni nadzor nosečnosti in ploda, kot smo že omenili. Nosečnost prekinemo oziroma induciramo porod v 40. tednu, kjer je glede na prejšnjo nosečnost za otroka izredno tvegana.

Manifestni diabetes, kompliciran z nosečnostjo, in gestacijski diabetes bremenijo nosečnost z izredno visoko stopnjo perinatalne morbiditete in mortalitete. Za porodničarja oziroma perinatologa je zelo pomembna naloga zmanjševanje te stopnje s pravočasnim odkritjem in nadzorom takšne nosečnosti in terja predvsem timsko delo skupaj z diabetologom in pediatrom-neonatologom.

Literatura

- A. Dražančić; dodatek Medicinske enciklopedije.
A. Dražančić; Medicinar.
Milošević — Dekaris; Opstetricija.
Pschyrembel; Praktische Geburtshilfe.
Z. Škrabalo; Medicinar.
Zbornik Diabetologija Croatica.

ČEBELE NAM KORISTIJO NA RAZLIČNE NAČINE

Poleg že znanih koristi nam lahko čebele koristijo še na poseben način: opozarjajo nas lahko na nevarnosti v naravi. Naučiti pa se moramo opozorila razumeti in se po njih ravnati.

Prvotna domovina čebel je Evropa, Azija in Afrika, zelo hitro pa so se prilagodile tudi na druge kontinente. Vendar ima njihova prilagodljivost svoje meje, ki jim jih postavljajo zlasti industrializacija in urbanizacija kake dežele. Širjenje mest, široke avtoceste, veliki industrijski kompleksi, vse to jih ovira. Ovira pa jih tudi modernizacija poljedelstva, predvsem kemično zatiranje plevela, košnja trave pred cvetenjem ter sejanje velikih površin z isto vrsto rastlin. Insekticidi jih zastrupljajo, herbicidi pa uničujejo njihovo prehrano. Poleg tega so čebele zelo občutljive za različne onesnaževalce zraka, in to tako zelo, da znanstveniki že iščejo načine, kako bi jih lahko uporabili za monitorje onečiščenosti — kot nekake opozorilne signale, ki bi nakazovali, da je zrak onečiščen do nevarne meje. Podobno so že nekdanji rudarji uporabljali kanarčke, da so jih posvarili pred nevarnim kopičenjem plinov pod zemljo.

Pri nabiranju medu prelete čebele zelo velike razdalje. Pri tem srečujejo razne strupene snovi v naravi, če so te v velikih koncentracijah, jih lahko takoj umore, tako da se ne vrnejo več v svoj čebeljak. Manj močne strupe pa prenesejo na sebi ali v sebi v svoj dom, kjer lahko zastrupijo druge čebele. Tako je v tem tudi posledica krajšega življenja in počasno, vendar stalno zmanjševanje čebeljih zarodkov zaradi kroničnih zastrupljanj. Druge poškodbe, ki temu slede, zaznamo težje. To so genetske mutacije, zmanjšajo število jajčec, spremembe v vedenju čebel, slaba orientacija in izguba »spomina«.

Strup, ki ga nosijo s seboj v medu in cvetnem prahu, lahko natančno analiziramo. Enako tudi čebele same, ki se vračajo v čebeljak, zastrupljene ali pa najdemo na tleh mrtve. Tako lahko ugotovimo vrsto in jakost kontaminacije ter kraje, ki so prizadeti. Zato nam čebele poleg drugih koristi lahko služijo tudi za prvovrstne biološke indikatorje onesnaženosti našega okolja.

Dr. B. B.