

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/282335973>

ISHOD OD BREMENOST KAJ ZENI SO DIJABETES MELITUS TIP 1

Article · June 2010

CITATIONS

0

READS

302

1 author:

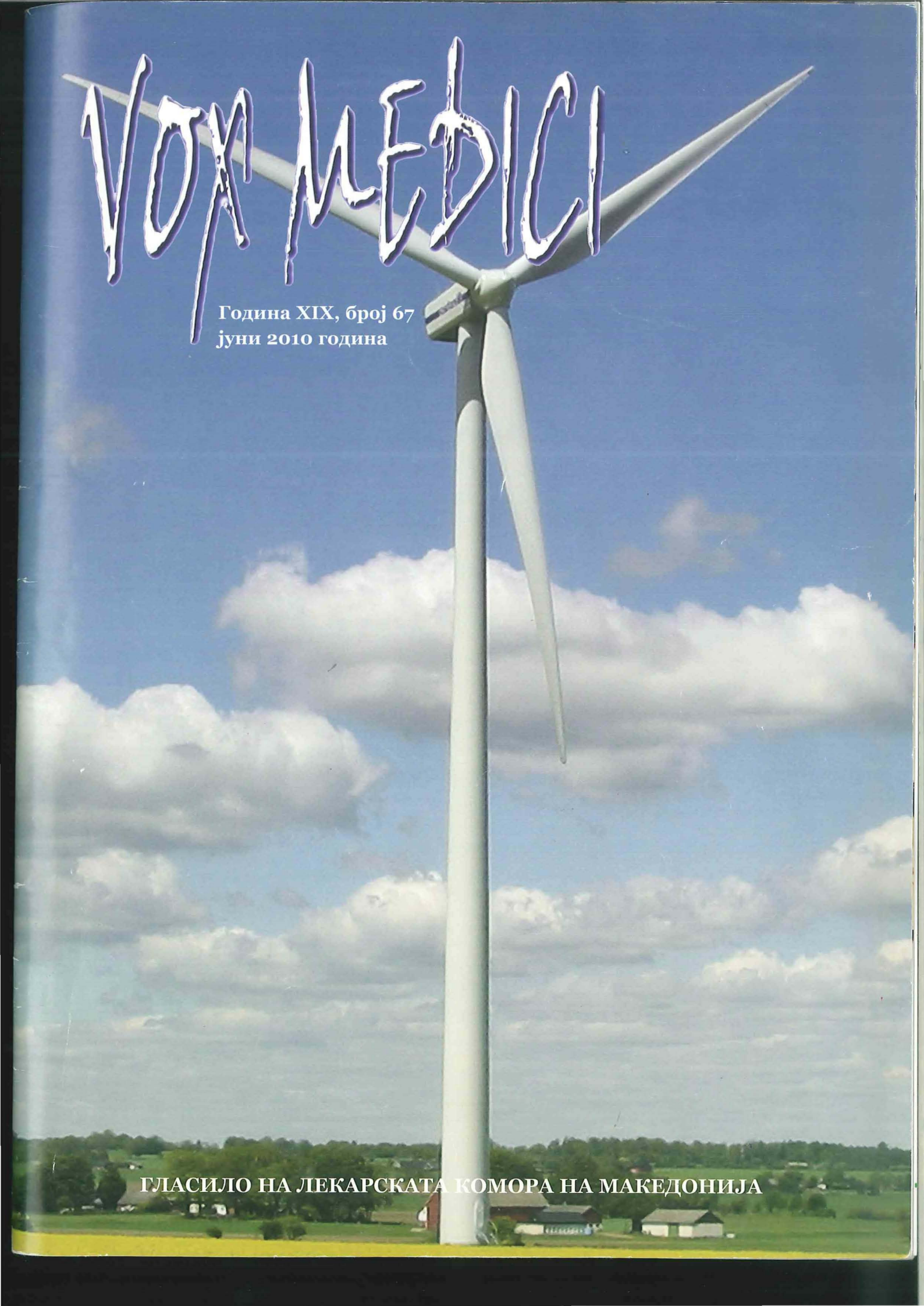


[Brankica Krstevska](#)

Saints Cyril and Methodius University of Skopje

84 PUBLICATIONS **398** CITATIONS

SEE PROFILE



VOX MEDICI

Година XIX, број 67
јуни 2010 година

ГЛАСИЛО НА ЛЕКАРСКАТА КОМОРА НА МАКЕДОНИЈА

ИСХОД ОД БРЕМЕНОСТ КАЈ ЖЕНИ СО ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУС ТИП 1

Бранка Крсиевска¹, Гордана Агамова²,

¹Клиника за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања, Медицински факултет, Универзитет „Кирил и Методиј“, Скопје, Р. Македонија ²Клиника за гинекологија и акушерство, Медицински факултет, Универзитет „Кирил и Методиј“, Скопје, Р. Македонија

АПСТРАКТ

Цел: Да го споредиме исходот од бременост кај жени со дијабетес тип 1 наспроти општата популација, како и влијанието на гликемиската контрола врз исходот од бременоста.

Материјали и методи: Во студијата беа опфатени 55 последователни бремени жени со дијабетес тип 1 кои ја посетија Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања во првиот триместар од бременоста. За споредба беа користени податоците од 22767 породувања во 2004 година публикувани од Клиниката за гинекологија и акушерство Скопје во публикацијата „Перинатолошки резултати во Република Македонија за 2004 година“. Испитувани параметри беа: возраст, индекс на телесна маса (ИТМ), времетраење на дијабетесот, планирање на бременоста, вредности на гликолизирани хемоглобин (ХБА1ц) во првиот, вториот и третиот триместар, прееклампсија, родилна тежина во релација со гестациската возраст, гестациска недела на породување, начин на породување и исход од бременоста (спонтани абортуси, перинатален морталитет и мајорни конгенитални малформации).

Резултати: Перинаталниот морталитет беше застапен со 10,9% кај бременост со дијабетес тип 1, наспроти 1,1% во општата популација. Конгениталните малформации беа застапени со 7,3%, наспроти 1,9% во општата популација. 9,1% од новородените од дијабетични мајки биле макросомични, наспроти 1,01% во општата популација. 61,8% од бременостите завршувале со царски рез, наспроти 16,1%, а 25,5% наспроти 6,1% од новородените биле предвреме родени. Неповолниот исход од бременоста (спонтани абортуси, перинатален морталитет и/или конгенитални малформации) кај дијабетес тип 1 беше асоциран со високи вредности на ХБА1ц во првиот триместар од бременоста.

Заклучок: Неповолниот исход од бременост е почест кај мајки со дијабетес тип 1 во споредба со општата популација. Подобрување на исходот може да се постигне со подобра гликемиска контрола пред концепцијата и за време на раната бременост.

Клучни зборови: исход од бременост, дијабетес тип 1, гликолизирани хемоглобин, конгенитални малформации.

ВОВЕД

Дијабетесот е еден од најчестите преегзистирачки медицински состојби кои ја комплицираат бременоста. Во Англија една бремена жена на 250 бремени е со дијабетес. Дијабетесот влијае врз мајчиниот и феталниот исход од бременоста⁽¹⁾. Жените

со дијабетес тип 1 имаат полош исход од бременоста во споредба со жените без дијабетес⁽²⁾. Се смета дека кај новородени од мајки со дијабетес тип 1, во споредба со општата популација, инциденцата на феталните малформации е околу два до четири пати поголема, а почест е и перинаталниот морталитет и макросомија⁽³⁾. Исто така зголемена е инциденцата на прееклампсија и на предвремено породување. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (СЕМАСН) утврдиле четири пати поголем перинатален морталитет и два пати почести конгенитални малформации кај дијабетес тип 1 на подрачјето на Англија, Велс и западна Ирска⁽²⁾. Вакво истражување не е правено на подрачјето на Република Македонија. Според поставените цели на St. Vincent декларацијата од 1990 година, земјите се обврзуваат за постигнување на приближно идентичен исход од бременоста кај дијабетични жени во однос на недијабетичната популација⁽⁴⁾.

Во текот на последните години драматично е намален перинаталниот морталитет како резултат на интензивниот третман на дијабетесот пред и за време на бременоста. Но инциденцата на феталните малформации сепак останува сè уште висока. Точната причина сè уште не е позната, иако експериментални и клинички податоци прикажуваат силна асоцијација помеѓу конгениталните малформации и мајчината хипергликемија во раната бременост⁽⁵⁾.

Инциденцата на компликациите во бременоста ќе се намали со строга гликемиска контрола⁽¹⁾. Притоа, за критичен се смета периодот од седмата гестациска недела т.е. за време на раната органогенеза⁽²⁾. Сè уште не е јасно дали само гликемиската контрола за време на раната бременост кај жени со дијабетес тип 1 е тератогена⁽³⁾. Мал е бројот на студии кои ја земаат предвид гликемиската контрола и во подоцната бременост (втор и трет триместар)⁽²⁾. ХБА1ц ја рефлектира гликемиската контрола за подолг временски период. Се смета за попрецизен параметар, со помала варијабилност, во однос на гликемиите измерени на гладно⁽¹⁾.

Оваа студија има за цел да ја открие поврзаноста помеѓу ХБА1ц кај бремени жени со дијабетес тип 1 и ризикот од неповолен исход од бременост, како и споредба на степенот на неповолен исход од бременоста кај овие жени во споредба со општата популација на подрачјето на Република Македонија.

МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

На Клиниката за ендокринологија, дијабетес и метаболички нарушувања во Скопје спроведовме проспективна студија во период од јануари 2001 до јуни 2009 година. Во студијата беа опфатени 55 последователни бремени жени со дијабетес тип 1 и

единечна бременост кои ја посетија клиниката во првиот триместар од бременоста. Кај нив беа анализирани следните параметри: возраст, ИТМ, времетраење на дијабетесот, анамnestички податок за планирање на бременоста, ХБА1ц во првиот, вториот и третиот триместар, ретинопатија, нефропатија, прееклампсија, бебе со поголема родилна тежина за гестациска возраст (ЛГА), гестациска недела на породување, начин на породување, исход од бременоста (спонтани абортуси, перинатален морталитет и мајорни конгенитални малформации). Сите пациентки беа третирани со инсулин 4 пати на ден (базал-болус режим) и се согласија за учество во студијата. Пациентките ја посетуваа клиниката секоја втора недела со гликемиски профили (три препрандијални и три постпрандијални гликемии) измерени во тек на два дена во неделата. ХБА1ц го меревме на првата посета, а потоа еднаш месечно. Врз основа на гликемиските профили и ХБА1ц беше одредувана инсулинската базал-болус доза. За споредба на анализираниите параметри со истите на општата популација, беа користени податоците од публикацијата „Перинатолошки резултати во Република Македонија за 2004 година“ издадена од Клиниката за гинекологија и акушерство- Скопје. Со цел согледување на влијанието на ХБА1ц врз исходот од бременоста кај пациентките со дијабетес тип 1, истите ги поделивме во две групи: пациентки со неповолен исход на бременоста и со поволен исход на бременост.

ХБА1ц го одредувавме користејќи течна хроматографија (ion-exchange HPLC instrument, DS5; Drew, USA) со референтни вредности од 4,2 до 6%. За анализа ја земавме просечната вредност на ХБА1ц за секој триместар одделно. Ретинопатијата беше дефинирана како дијагностицирана пролиферативна ретинопатија од страна на офталмолог. Нефропатија како присуство на уринарна албуминска екскреција над 300 мг во 24-часовна урина. Прееклампсијата беше дефинирана како вредности на крвен притисок $\geq 140/90$ ммХг и протеинурија. За ЛГА се сметаше новородено родено по 37. гестациска недела, со над 4500 гр. родилна тежина, а за предвремено породување, секое породување пред навршена 37. гестациска недела. За спонтан абортус се сметаше секое спонтано губење на плодот во првите два триместри на бременоста. Перинаталниот морталитет го дефиниравме како мртвороденост (интраутерина смрт по 24. гестациска недела) или смрт за време на првите 7 дена од животот. Мајорни конгенитални малформации се сметаа сите оние малформации кои придонеле за смртен исход на новороденото или предизвикуваат сериозен иден хендикеп.

Податоците ги анализиравме со пакет-статистика за Windows програма, верзија 5,0, користејќи студентов т-тест, хи-квадрат тест, со Фишера корекција за мали вредности и мултипла корелација. Податоците се претставени како \pm просек стандардна девијација, медијана, број или проценти.

РЕЗУЛТАТИ

Пациентките со дијабетес мелитус тип 1 беа на просечна возраст од 26,9 години (не различен од општата популација, 26,6 години), со просечен ИТМ од 24,6 кг/м², времетраењето на дијабетесот беше 10 (мин 1-макс 22) години, а моментот на првата посета 9. гестациска недела. Вредностите на ХБА1ц се намлуваа со напредувањето на бременоста: прв триместар 8,67% \pm 2,07%, втор триместар 7,32% \pm 1,45%, трет триместар 6,68% \pm 0,99%.

Акушерските и феталните карактеристики на пациентките со дијабетес тип 1 и референтната популација се прикажани во табела 1. Новородените од пациентките со дијабетес тип 1 се родени порано, почесто се макросомични т.е. ЛГА, бремено-

Табела 1. Акушерски компликации и фетални карактеристики кај дијабетес тип 1 и општата популација

	дијабетес тип 1	општа популација	RR (95%CI)
вкупен број	55	22767	
предвремено породување	14 (25,5%)	1394 (6,1%)	4,2 (2,6-6,6)
царски рез	34 (61,8%)	3674 (16,1%)	3,8 (3,1-4,7)
прееклампсија	4 (7,3%)	1115 (4,9%)	1,5 (0,6-3,8)
ЛГА	5 (9,1%)	231 (1,01%)	8,9 (3,8-20,9)
спонтани абортуси	4 (7,3%)	1013(4,4%)	1,6 (0,6-4,2)
перинатален морталитет	6 (10,9%)	253 (1,1%)	9,8 (4,6-21,1)
конгенитални малформации	4 (7,3%)	83 (1,9%)*	3,8 (1,4- 9,9)

Податоците се прикажани како број на пациентки (%), ЛГА-бебе со поголема родилна тежина за гестациска возраст, RR-релативен ризик, CI-интервал на доверба.

** 83 е податоци само за конгениталните малформации кои се регистрирани на Клиниката за гинекологија и акушерство во Скопје, од вкупно 4.315 породувања за 2004 година.*

стите почесто завршувале со царски рез и перинаталниот морталитет е значително поголем отколку кај општата популација. Четири од новородените беа со мајорни конгенитални малформации, од кои две завршија со смртен исход. 7,3% од бременостите кај пациентките со дијабетес тип 1 завршија со спонтан абортус, наспроти 4,4% во општата популација. 7,3% од пациентките со дијабетес тип 1 имаа прееклампсија, наспроти 4,9% во општата популација.

Табела 2. Неповолен исход од бременоста наспроти општаната бременост со дијабетес тип 1

дијабетес тип 1	неповолен исход	останати	p
вкупен број	8	47	
возраст (години)	27 (21-37)	26 (18-40)	0,47
ИТМ kg/m ²	23 (22-34)	24,2 (18,5-35)	0,5
времетраење на дијабетесот (години)	10 (1-22)	9 (1-24)	0,76
планирана бременост	1 (12,5%)	25 (53,2%)	0,04
ХБА1ц I трим	9,4 (6,2-14,6)	8,6 (5,4-12,0)	0,04
ХБА1ц II трим	7,2 (4,3-12,3)	7,2 (4,3-10)	0,13
ХБА1ц III трим	6,7 (5,7-9,4)	6,8 (4,7-8,4)	0,4
ретинопатија	2 (25%)	11 (23,4%)	0,9
нефропатија	1 (12,5%)	3 (6,4%)	0,5
прееклампсија	-	4 (8,5%)	0,39
ЛГА	1 (12,5%)	4 (8,5%)	0,7

Податоците се прикажани како медијана (минимална-максимална вредност) или број на случаи (%).

Во табела 2 се прикажани карактеристиките на пациентките со дијабетес тип 1 кои имале, наспроти оние кои немале неповолен исход од бременоста (спонтан абортус, перинатален морталитет и/или мајорни конгенитални малформации). Неповолниот исход од бременоста беше асоциран со статистички значајно повисоки вредности на ХБА1ц во првиот триместар. Неонаталната смртност беше асоцирана со предвремено поро-

дување, во 30 гестациска недела, наспроти 38 г.н. кај живородените новородени. Постоеше статистички значајна разлика помеѓу двете групи во однос на планирањето на бременоста. Пациентките со поволен исход статистички значајно почесто ја планирале бременоста во однос на пациентките со неповолен исход.

За да откриеме дали ХБА1ц е независен предиктор за неповолен исход од бременоста користевме линеарна мултипла регресиона анализа. При внесување на вредностите на ХБА1ц од секој триместар во мултиваријантниот модел ниту една не се покажа како статистички значајна, додека униваријантната анализа прикажа дека ХБА1ц во првиот триместар е независен предиктор за неповолниот исход од бременост кај пациентките со дијабетес тип 1.

ДИСКУСИЈА

Во нашата студија откривме висока застапеност на акушерските компликации, спонтани абортуси, перинатална смртност, конгенитални малформации и макросомија во споредба со општата, референтна популација. Исто така, откривме и поголема застапеност на предвремено породување што претставува ризик фактор за неонаталниот морбидитет. Перинаталниот морталитет во нашата студија е поголем од истиот во националната Данска⁽⁵⁾ и У.К. студија⁽⁶⁾ (10,9% наспроти 5,2% и 6,8% соодветно). Релативниот ризик за перинатален морталитет во нашата студија е значително висок: 9,8 меѓу родените од дијабетични мајки наспроти родените во општата популација. Оваа разлика веројатно се должи на испитуваната мала група жени со дијабетес тип 1 во нашата студија. Како и во други студии и ние пронајдовме зголемен ризик од макросомија и покрај предвременото породување кај новородените од мајки со дијабетес тип 1. Од изнесеното произлегува дека целите на St. Vincent декларацијата во нашата земја, како и во други земји сè уште не се постигнати^(7, 8, 9).

ХБА1ц се намалуваше за време на бременоста, но сепак остана над референтните граници за бремени жени и во третиот триместар. Потребата од построга контрола се граничи со опасност од појава на хипогликемии. Според Ewers и сор.⁽¹⁰⁾ ризикот е поголем во раната бременост, кај жени со анамнеза за претходни хипогликемии, високи инсулински дози и времетраење на дијабетесот. Со редовни гликемиски профили во домашни услови и ендокринолошки контроли е возможно индивидуално подесување на инсулинските дози без опасност од хипогликемии.

Според нашите резултати, неповолниот исход од бременоста беше асоциран со статистички значајно повисоки вредности на ХБА1ц во првиот, но не и во вториот и/или третиот триместар. Овие податоци ја поддржуваат хипотезата дека зголемувањето на инциденцата на феталните малформации и перинатална смртност кај мајки со дијабетес тип 1 е асоцирано со мајчината хипергликемија за време на органогенезата. Мултиваријантната анализа не покажа дека ХБА1ц во кој било од трите триместри е независен фактор за неповолен исход од бременоста. За добивање на статистичката значајност веројатно е потребна поголема испитувана група зашто перинаталниот морталитет и конгениталните малформации се ретки компликации. Жените со неповолен исход од бременоста имаа малку почесто нефропатија и ретинопатија, но разликите не беа статистички значајни.

Просечните вредности на ХБА1ц во вториот и во третиот триместар се речиси идентични кај жените со неповолен исход и оние со поволен исход, што говори за идентично добрата кон-

трола кај сите жени за време на бременоста. Клиничката одлука во терпијата не беше базирана само на вредностите на ХБА1ц, но и на гликемиските профили. Просечните вредности во првиот триместар статистички значајно се разликуваат што веројатно говори дека и предконцепциските вредности на гликемиите кај пациентките со неповолен исход на бременоста веројатно биле значително повисоки отколку кај другите и тие имаат влијание врз исходот на бременоста. Овие податоци сугерираат дека гликемиската контрола пред концепцијата и за време на раната бременост е круцијална за добриот исход од бременоста кај пациентки со дијабетес тип 1. Планираната бременост дава можност за корекција на евентуално неоптималната гликемска контрола и постигнување поволен исход од бременоста кај дијабетес тип 1, впрочем како што се покажа и во нашата студија. Жените со дијабетес тип 1 кои ја планирале бременоста имаа подобар исход од истата наспроти оние кои не ја планирале. Асоцијацијата на претконцепциската грижа со намалениот ризик од конгенитални малформации е потврдена во една неодамнешна мета - анализа⁽²⁾.

ЗАКЛУЧОК

Бременоста кај жена со дијабетес тип 1 има поголем ризик за неповолен исход во однос на општата популација. Неприфатливата гликемска контрола во раната бременост кај жени со дијабетес тип 1 е ризик - фактор за неповолен исход од бременост кај оваа група жени.

Референци:

1. Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, Leese GP, Mires GJ, Murphy DJ. Poor glycosylated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2006; 6:30.
2. Temple RC, Aldridge VJ, Murphy HR. Prepregnancy care and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1744-1749.
3. Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with Type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000; 43:79-82.
4. Diabetes Care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabet Med* 1990; 7:360.
5. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L et al. Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies. A nationwide, population-based study. *Diabetes Care* 2004; 27:2819-2823.
6. Hawthorne G, Robson S, Ryall EA, Sen D, Roberts SH, Ward PM: Prospective population based survey of outcome of pregnancy in diabetic women: results of the Northern Diabetic Pregnancy Audit, 1994. *BMJ* 1997; 315:279-281.
7. Hanson U, Otterblad-Olausson P: Stillbirths, major malformations and LGA-infants is still a major problem in type 1 diabetic pregnancies (Abstract). In 32nd Annual Meeting Diabetic Pregnancy Study Group (DPSG) of the EASD. Croatia, DPSG, 1999; p. 7.
8. Hanson U, Persson B, Thunell S: Relationship between haemoglobin A1c in early type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and fetal malformation in Sweden. *Diabetologia* 1990. 33:100-104.
9. Hadden DR, Alexander A, McCance DR, Traub AI: Obstetric and diabetic care for pregnancy in diabetic women: 10 years outcome analysis 1985-1995. *Diabet Med* 2001; 18:546-553.
10. Evers IM, ter Braak EW, de Valk HW, van Der SB, Janssen N, Visser GH: Risk indicators predictive for severe hypoglycemia during the first trimester of type 1 diabetic pregnancy. *Diabetes Care* 2002; 25:554-559.