

دیابت در بارداری

دکتر سارا فرزادی

جراح و متخصص زنان و زایمان

فلوشیپ لاپاراسکوپی

انواع دیابت

* در افراد غیرحامله دیابت براساس اتیوپاتوژنز و تظاهرات پاتوفیزیولوژیک به دو نوع تقسیم می شود:

* **تیپ 1 :** کمبود مطلق انسولین

* **تیپ 2 :** کمبود نسبی انسولین یا مقاومت به آن

و یا افزایش تولید گلوکز

انواع دیابت در بارداری

- * دیابت در بارداری دو دسته است :
- * **Pregestational or Overt DM** : مادرانی که قبل از بارداری ویا در شروع بارداری دیابت آن ها تشخیص داده می شود.
- * **Gestational DM** : مادرانی که طی بارداری مبتلا به دیابت شده اند. (معمولا در هفته 24-28 بارداری تشخیص داده میشود.)
- * شایع ترین عارضه طبی دوران بارداری DM می باشد.

Proposed Classification System for Diabetes in Pregnancy(ADA2018)

Type 1 Diabetes:

Diabetes resulting from β -cell destruction, usually leading to absolute insulin deficiency

- a. Without vascular complications
- b. With vascular complications (specify which)

Type 2 Diabetes:

Diabetes from inadequate insulin secretion in the face of increased insulin resistance

- a. Without vascular complications
- b. With vascular complications (specify which)

Other types of diabetes: genetic in origin, associated with pancreatic disease, drug-induced, or chemically induced

غربالگری و تشخیص دیابت در بارداری طبق پروتوکل کشوری ایران

- چک FBS برای تمامی خاتم ها در ابتدای بارداری، هفته 10-6
- در صورت FBS **بیشتر و یا مساوی 126** در دونوبت به فاصله یک هفته :
تشخیص دیابت آشکار
- موارد دیگر که معیار تشخیص دیابت آشکار است:
- هموگلوبین A1c **حداقل 6.5** درصد
- BS رندوم پلاسما **بیشتر از 200mg/dl** همراه با تظاهرات تیپیک مثل
پلی اوری و کاهش وزن

➤ **تست OGTT در هفته 24-28 (برای همه خانم های باردار)**
OGTT آزمون تحمل یک ساعت و دو ساعت پس از مصرف 75 گرم گلوکز خوراکی

➤ **تفسیر OGTT :**

- FBS مساوی یا بیشتر از **92** یا
- OGTT ساعت اول مساوی یا بیشتر از **180** یا
- OGTT ساعت دوم مساوی یا بیشتر از **153**

❖ در صورتی که یکی از مقادیر غیر طبیعی باشد ، خانم مبتلا به دیابت بارداری است.

ریسک فاکتورهای متابولیسم مختل کربوهیدرات در حاملگی

* Familial history شدیداً مثبت از نظر دیابت

* سابقه زایمان نوزاد ماکروزوم

* گلوکوزوری مداوم

* Fetal loss بدون توجیه

❖ **مهمترین عامل پیامد موفق بارداری در مادر با دیابت آشکار، درجه بیماری کاردیووسکولار یا کلیوی زمینه ای است و در مرحله بعد میزان کنترل گلوکوز است.**

عوارض جنینی دیابت آشکار

➤ سقط خود به خود

- مرتبط با کنترل ضعیف قندخون

➤ زایمان زودرس

➤ Malformations

- شیوع : 11 درصد
- شایع ترین : ناهنجاری های قلبی عروقی (شایع ترین عارضه دیابت در بارداری ناهنجاری قلبی در جنین است.)
- ریسک فاکتور : دیابت با کنترل ضعیف چه قبل و چه اوایل بارداری

➤ اختلال رشد جنین

- SGA :

شیوع کمتر

علل ناهنجاری های مادرزادی یا بیماری عروقی زمینه ای شدید مادر

- LGA :

علت افزایش انسولین جنین در اثر هایپرگلیسمی مادر و تحریک رشد سوماتیک

به جز مغز، رسوب چربی بیشتر در شانه ها و تنه

افزایش احتمال در صورت میانگین قند خون پایدار بالای **130 mg/dl** مادر

➤ IUFD توجیه نشده

- افزایش خطر در موارد دیابت آشکار
- ویژگی : معمولاً در جنین های LGA و در اواخر ترمیستر سوم
- عامل خطر مهم : کنترل ضعیف قند خون
- یک فرضیه : هایپرگلیسمی منجر به انحراف های مزمن در انتقال اکسیژن و متابولیت های جنین زمینه ساز این مرگ ها
- افزایش خطر مرده زایی در موارد: کتواسیدوز مادر، همراهی HTN و دیابت و دیابت پیشرفته و عوارض عروقی

➤ هیدرآمینوس

- علت احتمالی : پلی اوری ناشی از هایپرگلیسمی

عوارض نوزادی دیابت آشکار

➤ موربیدیتی نوزادی

- ناشی از زایمان زودرس

➤ سندرم دیسترس تنفسی (RDS)

- مهمترین عامل سن بارداری

➤ هایپوگلیسمی

- تعریف : افت گلوکز خون کمتر از **45mg/dl**
- بلافاصله در نوزاد بعد از زایمان
- علت : افزایش مزمن گلوکز خون مادر موجب هایپرپلازی سلول های بتای پانکراس جنین می شود.
- تشخیص و درمان : سنجش مکرر BS نوزاد و تغذیه زودهنگام

➤ هایپوکلسمی

- تعریف: غلظت کلسیم کمتر از **8mg/dl** در نوزاد ترم
- علت : نامشخص

➤ هایپر بیلی روبینمی و پلی سایتمی

- علت پلی سایتمی : هایپوکسمی جنین (علت افزایش تمایل اتصال Hb مادر به O₂ و مصرف اکسیژن جنین)
- یک عامل مهم زمینه ساز هایپر بیلی روبینمی نوزاد، پلی سایتمی است.

➤ کار دیوممیو پاتی

- نوع شایع : کار دیوممیو پاتی هایپر تروفیک
- در موارد شدید ممکن است نارسایی قلبی انسدادی رخ دهد.

➤ تکامل شناختی در از مدت

- مثل کاهش ضریب هوشی – افزایش اوتیسم

❖ توارث در دیابت

- ابتلا یک والد به دیابت تیپ 1 : 3-5
- ابتلا هر دو والد به دیابت تیپ 2 : 40 درصد

آثار مادری دیابت

❖ تاثیر بارداری بر سیر بیماری در درازمدت فقط در مورد رتینوپاتی دیده می شود.

❖ عوارض شایعتر در این بارداری ها شامل : افسردگی ، HTN ، عفونت ، عوارض قلبی و تنفسی

❖ میزان مرگ مادر نسبت به بارداری های دیگر بیشتر است با منشا : کتواسیدوز دیابتی ، هیپوگلیسمی ، هایپر تنشن و عفونت

➤ پراکلامپسی

- شایع ترین عامل منجر به زایمان زودرس در ریابتی ها ، HTN بارداری
- شیوع : در دیابت آشکار افزایش 3-4 برابر (در مواقع HTN مزمن افزایش 12 برابر)
- عوامل افزایش خطر: دیابت تیپ 1 پیشرفته ، عوارض واسکولار و نفروپاتی
- برای پیشگیری در خانم های با ریسک بالا برای پراکلامپسی شامل بیماران دیابتی تیپ 1 و 2 توصیه می شود بین هفته های 12 تا 28 بارداری آسپیرین با دوز 81 میلی گرم روزانه شروع شود و تا زمان زایمان ادامه یابد.

* نِفروپاتی دیابتی

- شامل میکروآلبومینوری (دفع آلبومین بین **30-300mg** در 24h) و ماکروآلبومینوری (دفع پروتئین بیشتر **300mg** در 24h)
- به طور کلی پروتئینوری در بارداری پیشرفت نمی کند .
- اما خانم های باردار با اختلال کلیوی متوسط تا شدید ، ممکن است تشدید پیشرفت بیماری را داشته باشند.

➤ رتینوپاتی دیابتی

- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو یا خوش خیم یا زمینه ای، اولین و شایع ترین ضایعه است.
- رتینوپاتی پره پرولیفراتیو، ایسکمی و انفارکشن در شبکیه رخ می دهد.
- عوامل خطر پیشرفت رتینوپاتی : وجود رتینوپاتی در شروع بارداری ، HTN ، مقادیر بالاتر IGF1 و فاکتور رشد جنینی ، ادم ماکولا در اوایل بارداری
- در مراقبت پری ناتال در افراد دیابتی : پس از اولین ویزیت پره ناتال ، شبکیه به طورروتین بررسی می شود.
- اداره مناسب در بارداری به صورت فوتوکواگولاسیون لیزری و کنترل مناسب قندخون است.

➤ نوروپاتی دیابتی

- گاستروپارزی دیابتی
- عوارض : تهوع ، استفراغ ، اختلال در تغذیه ، دشواری در کنترل سطح گلوکز خون ، موبیدیتیه زیاد و پیامد ضعیف پری ناتال
- درمان : متوکلوپرامید و آنتاگونیست های گیرنده دوپامین (D2)

➤ کتواسیدوز دیابتی

- اغلب در دیابت تیپ 1 ولی در تیپ 2 و GDM هم دیده می شود.
- عوامل خطر: هایپیرامزیس ، عفونت ، عدم پذیرش انسولین ، تجویز بتا آگونیست (توکولیز) ، تجویز کورتیکواستروئید (بلوغ ریه جنین)
- اتیولوژی : کمبود انسولین همراه افزایش هورمون های متقابل (گلوکاگون)
- پروگنوز در بارداری :
- مورتالیته مادر کمتر از 1 درصد ، مورتالیته جنین تا 35 درصد
- اصل مهم در درمان : هیدریشن شدید با محلول های کریستالوئید

➤ عفونت

- شانس ابتلا به بسیاری از عفونت ها در خانم های باردار دیابتی بالاتر است.
- عفونت های شایع : ولوواژینیت کاندیدایی ، عفونت های ادراری و تنفسی ، سپسیس لگن بعد از زایمان
- غربالگری و ریشه کن کردن باکتریوری بی علامت ، می تواند میزان عفونت های ادراری را حداقل نماید.

پیامدهای مادری و جنینی دردیابت بارداری GDM

➤ **آنومالی های ماژور جنین و stillbirth** افزایش نمی یابد.

➤ **مشابه دیابت آشکار، میزان HTN و C/S** افزایش می یابد.

➤ **ماکروزومی**

- عارضه اصلی GDM است. با درمان موفق GDM ، دیستوشی تا حد مشابه افراد غیردیابتی کاهش می یابد.
- عوامل موثر در تنظیم رشد جنین شامل : IGF-1 ، C-peptide level ، EGF ،... اما BMI مادر نسبت به عدم تحمل گلوکز، یک عامل خطر مستقل و مهمتر برای ماکروزومی جنین است.

➤ هایپوگلیسمی نوزادی

- مقدار آستانه قندخون از **35 تا 45** میلی گرم در دسی لیتر است.
- با افزایش مقادیر GTT مادر، احتمال آن بیشتر می شود.
- با افزایش وزن تولد صرف نظر از دیابت مادر، خطر هایپوگلیسمی بیشتر می شود.

مراقبت های بارداری در دیابت

□ مراقبت های قبل از بارداری در دیابت آشکار:

- شروع مراقبت طبی قبل از بارداری توصیه می شود.
- مقادیر بهینه کنترل گلوکز شامل:
- **70-100 mg/dl** BS قبل از غذا
- **100-120 mg/dl** حداکثر BS بعد از غذا
- **110mg/dl** میانگین روزانه BS کمتر از
- بررسی وضعیت اولیه کنترل قند خون با سنجش HbA1c (بازتاب متوسط قند خون طی 4-8 هفته اخیر)، مقدار ایده آل **کمتر از 6.9** درصد
- شروع تجویز فولیک اسید 400 میکروگرم در روز
- بررسی و درمان عوارض دیابت در صورت وجود

مراقبت های سه ماهه اول بارداری

□ پایش دقیق قند خون لازم است . ممکن است نیاز به بستری در بیمارستان باشد.

- بهترین روش درمان دیابت آشکار در بارداری ، درمان با انسولین است
- Self-monitoring با گلوکومتر توصیه می شود.
- مقادیر هدف شامل :

ناشتا کمتر یا مساوی **95mg/dl**

قبل از غذا کمتر یا مساوی **100mg/dl**

یک ساعت بعد از غذا کمتر یا مساوی **140mg/dl**

دو ساعت بعد از غذا کمتر یا مساوی **120mg/dl**

HbA1c کمتر یا مساوی **6 درصد**

□ درمان GDM

- رژیم غذایی در صورتی که FBS کمتر از 95 و BS دو ساعت بعد از غذا کمتر از 120 حفظ شود.
- رژیم دیابتی : به طور کلی شامل مصرف کنترل شده کربوهیدرات در حد حفظ نرموگلیسمی و اجتناب از کتوز است.
- دریافت کالری **30-35 kcal/kg/d**
کربوهیدرات **33-40 درصد**
باقی مانده کالری شامل پروتئین **20 درصد** و چربی **40 درصد**
- رژیم های حاوی کربوهیدرات های کمپلکس و فیبر بالا باعث کاهش ماکروزومی و کاهش احتمال درمان با انسولین می شود.

□ ورزش

- توصیه ACOG : فعالیت ورزشی منظم به صورت تمرینات آئروبیک و قدرتی در همه خانم های باردار و مبتلایان به GDM
- آثار مفید در بارداری :
 - کاهش خطر GDM
 - کنترل میزان افزایش وزن
 - کاهش میزان قندخون در موارد GDM

□ میزان ایده آل FBS بعد از درمان کمتر یا مساوی **95mg/dl**

□ نتیجه درمان GDM کاهش بروز پیراکلامپسی ، ماکروزومی و دیستوشی شانه

□ نظارت بعد از خوردن غذا بهتر از نظارت قبل از غذا است

□ توصیه ACOG : پایش BS 4 بار در روز است (ناشتا و 1-2 ساعت بعد از غذا)

□ اندیکاسیون درمان با انسولین (در GDM)

- FBS بیشتر از **95mg/dl** به طور پایدار
- BS یک ساعت بعد از غذا بیشتر از **140mg/dl**
- BS دو ساعت بعد از غذا بیشتر از **120mg/dl**
- داروهای خوراکی دیابت هنوز از نظر FDA برای درمان GDM مورد تأیید نمی باشد.
- از نظر ACOG هم گلیبوراید و هم متفورمین به عنوان خط دوم در درمان GDM مناسب هستند همراه با مشاوره های لازم (ایمنی این داروها در دراز مدت تأیید نشده)

پروتکل کشوری

- * **مراقبت های قبل از بارداری در مادر مبتلا به دیابت آشکار**
- کنترل قند خون و اجازه بارداری حداقل 3 ماه بعد از طبیعی شدن قندخون و HbA1C (کمتر از 6 درصد)
- ادامه داروهای کاهنده قند خون
- تاکید بر مصرف اسیدفولیک
- مشاوره چشم پزشکی و بررسی تیروئید و کلیه و قلب در تمام بیماران مبتلا به دیابت و دارای علائم بالینی

* مراقبت های بارداری

- * اندازه گیری قندخون با گلوکومتر (روزی 4 بار)
- * کنترل قندخون با خون وریدی در آزمایشگاه هر **2-3 هفته** یک بار
- * اندازه گیری HbA1c هر **3 ماه**
- * در صورت فشارخون بالا یا سابقه جنین IUGR اقدامات لازم انجام گیرد.
- * در صورت عدم کنترل قندخون طی بارداری ، بستری مادر و مشاوره با متخصص غدد برای نوع تغذیه و درمان با انسولین
- * بیمار باید حداقل وزن گیری را طی بارداری داشته باشد (بدون کاهش وزن)
- * در صورت سابقه IUFD در بارداری قبلی، ارزیابی سلامت جنین از زمان وقوع در بارداری قبلی

نیمه اول بارداری

- * مشاوره تغذیه و ورزش
- * ارزیابی فانکشن کلیه با چک BUN-Cr و پروتئینوری 24 ساعته و تکرار در صورت لزوم
- * سونوگرافی و تعیین سن بارداری
- * مشاوره جهت انجام غربالگری جنین
- * تجویز آسپیرین برای پیشگیری از پره اکلامپسی در بیماران تحت درمان با دارو از **هفته 12 تا 36**
- * انجام سایر مراقبت های روتین بارداری

تست های ارزیابی سلامت جنین در نیمه دوم بارداری

□ در بارداری بدون مشکل و کنترل قند خون با تغذیه به تنهایی

- ارزیابی سلامت و رشد جنین مانند افراد غیردیابتی

□ در بارداری بدون مشکل و کنترل قند خون با دارو

- اکوکاردیوگرافی جنین در هفته 18 بارداری
- انجام NST و اندازه گیری AFI هفته ای یک بار از **هفته 32**
- بررسی از نظر احتمال بروز پره اکلامپسی از **هفته 28** بارداری

□ در بارداری با قند خون کنترل نشده

- انجام NST هفته ای دوبار و اندازه گیری AFI هفته ای یک بار از **32 هفته**
- سونوگرافی ارزیابی رشد جنین هفته ای یک بار از **32 هفته**
- بررسی از نظر احتمال بروز پره اکلامپسی از **28 هفته**

زمان ختم بارداری

- ❖ بارداری با قند خون کنترل نشده **هفته 38**
- ❖ بارداری بدون مشکل و کنترل قند خون با دارو **هفته 39**
- ❖ بارداری بدون مشکل و کنترل قند خون با تغذیه تا **هفته 40**

- ❖ در صورت فشارخون بالا و یا عوارض دیگر با توجه به شرایط مادر و جنین و بعد از بستری در بیمارستان تصمیم گیری می شود.
- ❖ در صورت تخمین وزن **4000 گرم یا بیشتر** روش ختم به صورت سزارین

نکات مربوط به زایمان

- * در صورت بروز زایمان زودرس در مادر دیابتی از بتا آگونیست ها نباید استفاده شود. (بخاطر اثر منفی روی قند خون)
- * در صورت زایمان زودرس برای تسریع تکامل ریه جنین می توان از کورتیکواستروئید استفاده کرد (در صورت کنترل بودن قند خون مادر)
وتا **72-48 ساعت** بعد از تجویز قند خون کنترل می شود.

➤ زایمان

✓ دوز انسولین NPH قبل از خواب تزریق می شود و انسولین صبح حذف می شود.

✓ سرم نرمال سالین شروع می شود. در صورت شروع فاز فعال زایمان یا گلوکز خون کمتر از **70mg/dl** سرم نرمال سالین تبدیل به 5% DW می شود.

✓ قند خون باید هر یک ساعت کنترل شود و میزان آن تا **100mg/dl** حفظ شود.

✓ اطلاع به متخصص اطفال

پس از زایمان

* خطر ابتلا به دیابت آشکار در بیماران GDM طی 15 تا 25 سال حدود 50 تا 75 درصد است.

* طبق دستورالعمل کشوری طی **24 تا 72** ساعت بعد از زایمان ، **FBS** چک می شود :

در صورت FBS بیشتر از 126mg/dl مشاوره با متخصص داخلی انجام کی شود.

در صورت FBS کمتر از 126mg/dl تست OGTT با 75 گرم گلوکز ، **6 تا 12 هفته** بعد از زایمان انجام می شود.

Fifth International Workshop-Conference: Metabolic Assessments Recommended After Pregnancy with Gestational Diabetes

| Time | Test | Purpose |
|----------------------------|----------------------------------|---|
| Postdelivery (1–3 d) | Fasting or random plasma glucose | Detect persistent, overt diabetes |
| Early postpartum (6–12 wk) | 75-g, 2-hr OGTT | Postpartum classification of glucose metabolism |
| 1-yr postpartum | 75-g, 2-hr OGTT | Assess glucose metabolism |
| Annually | Fasting plasma glucose | Assess glucose metabolism |
| Triennially | 75-g, 2-hr OGTT | Assess glucose metabolism |
| Prepregnancy | 75-g, 2-hr OGTT | Classify glucose metabolism |

Classification of the American Diabetes Association (2013)

| Normal Values | Impaired Fasting Glucose or Impaired Glucose Tolerance | Diabetes Mellitus |
|---------------------|--|-------------------|
| Fasting <100 mg/dL | 100–125 mg/dL | ≥126 mg/dL |
| 2 hr <140 mg/dL | 2 hr ≥140–199 mg/dL | 2 hr ≥200 mg/dL |
| Hemoglobin A1c<5.7% | 5.7–6.4% | ≥6.5% |

GDM راجعه

➤ خطر کلی عود در بارداری بعدی حدود 48 درصد است .

➤ ریسک فاکتورهای عود GDM :

BMI مادر

ماکروزومی جنین

استفاده از انسولین

افزایش وزن بین بارداری ها

➤ روش های کاهش احتمال عود

تغییر Lifestyle :

کاهش وزن و ورزش بین بارداری ها

