

Kliniske retningslinier for diabetesbehandling ved graviditet hos kvinder med kendt diabetes diabetes (Type 1 og Type 2) før graviditeten.

Aktuelle retningslinier er udarbejdet i perioden maj-december 2009 iværksat af Sundhedsstyrelsens Diabetesstyregruppe, som har ønsket kortfattede behandlingsretningslinier rettet til diabetesbehandlere. Man har ikke ønsket nogen MTV rapport med evidensvurdering på området og ej heller en detaljeringsgrad med karakter af instruks.

Medlemmer af arbejdsgruppen:

Repræsentanter for Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi

Peter Damm
Per Ovesen
Lise Lotte Andersen
Margrethe Møller

Repræsentant for Jordemoderforeningen

Lise Roelsgaard Fischer

Repræsentanter for DES (Dansk Endokrinologisk Selskab):

Elisabeth Mathiesen
Dorte Møller Jensen

Repræsentant for Foreningen af Kliniske Diætister:

Charlotte Wolf

Repræsentant for Dansk Sygepleje Selskab:

Edna Stage

Repræsentanter for Landsforeningen af statsaut. fodterapeuter:

Anne Rasmussen

Repræsentant for Dansk Selskab for Almen Medicin

Niels Christian Hansen
Thomas Drivsholm

Repræsentant for Dansk Oftalmologisk Selskab

Caroline Schmidt Laugesen

Baggrund

Ved graviditet hos en kvinde med dårligt reguleret diabetes eller med diabeteskomplikationer er der øget risiko for komplikationer såsom hos moderen: præeklamsi, præterm fødsel, svære insulinilfælde og udvikling af synstruende diabetisk retinopati, samt hos barnet: medfødte misdannelser, neonatal morbiditet og mortalitet. Optimal behandling før og under graviditeten reducerer disse komplikationer.

Planlægning af graviditet.

Løbende, f eks i forbindelse med årskontroller informeres alle kvinder med diabetes i den fødedygtige alder om forholdsregler i forbindelse med graviditet og fødsel.

Ved aktuelt graviditetsønske informeres kvinden mundtligt og skriftlig **patientinformation fra Diabetesforeningen** udleveres.

Kvinden anbefales **god metabolisk kontrol** med HbA1c så tæt på normalområdet som muligt (< 7 % svt. 53 mmol/mol) (gerne <6,4 % (47 mmol/mol) ved type 2 diabetes) under hensyntagen til risikoen for alvorlig hypoglykæmi. Hyppig hjemmemonitorering af plasmaglukose anbefales og fornyet vejledning ved diætist kan tilbydes.

Hurtigvirkende **insulinanaloger** kan anvendes, mens erfaringer med langtidsvirkende insulinanaloger under graviditet er begrænsede. I hvert enkelt tilfælde afvejes mulige fordele og ulemper ved anvendelse af insulinanaloger.

Kvinder i oral antidiabetisk behandling kan skiftes til insulinbehandling efter individuel vurdering.

Folinsyretilskud 400 µg/døgn anbefales fra graviditet planlægges til 12 graviditetsuger.

Komplikationsscreening udføres (retinopati, mikroalbuminuri, diabetisk nefropati, blodtryk, neuropati (anamnese, vibrationssans/monofilament) og makrovaskulær sygdom (anamnese, palpation på UE og evt. EKG) samt TSH.

Ved **synstruende diabetisk retinopati** som proliferativ retinopati eller makulaødem skal øjenlæger vurdere, om supplerende laserbehandling skal tilbydes før eventuel graviditet. Stabil øjenstatus i 6 måneder efter laserbehandling anbefales inden eventuel graviditet.

Ved **diabetisk nefropati** informeres kvinden om en betydelig øget risiko for komplikationer i graviditeten, der kan føre til for tidlig fødsel. ACE-hæmmer (eller angiotensin receptor blokkere (ARB)) behandling omstilles til methyldopa, labetalol eller langtidsvirkende dihydropyridin calcium kanal blokker. Tilrettelæggelsen af den antihypertensive behandling kan planlægges i samarbejde med fødestedet.

Ved **kardiovaskulære komplikationer** f.eks. tidligere AMI frarådes graviditet. Lipidsænkende medicin seponeres, når graviditeten planlægges eller erkendes.

Fødder: I forbindelse med den ændrede fysiske formåen kan den gravide diabetes patient med fordel henvises til statsaut. fodterapeut med henblik på fodbehandling, vejledning i egenomsorg og aflastningsterapi, for at forebygge fodkomplikationer

Øvrige sygdomme: TSH måles, der kan suppleres med anti-TPO. Øvrige medicinindtag gennemgås.

Organisation

Behandling under graviditet samt fødsel har en årrække været samlet på Rigshospitalet, Odense Universitetssygehus, AUH Skejby og AUH Aalborg, hvor tværfaglige teams står for denne højt specialiserede behandling. Under graviditeten sker behandlingen efter lokale samarbejdsaftaler i samarbejde med de lokale diabetesambulatorier og obstetriske afdelinger. Det påhviler de 4 centre for gravide med diabetes at sikre en kvalitetsikring af behandlingen.

Under graviditeten

Mål og monitorering af diabetesbehandlingen.

Plasma glukose

Faste	4-6 mmol/l
Før hovedmåltiderne	4-6 "
Efter hovedmåltiderne	4-8 "
Før sengetid	6-8 "
Midt om natten	4-6 "

HbA1c under 6,5 % (48 mmol/mol) i første halvdel af graviditeten og under 5,6 % (37 mmol/mol) efter 20 uger.

Alvorlige insulintilfælde og ketoacidose skal undgås.

2-4 milde hypoglykæmiske episoder om ugen tolereres, eventuelt kan flere milde hypoglykæmier accepteres, hvis patienten har bevaret evne til at mærke lave plasmaglukoseværdier.

Der anbefales daglig plasmaglukosekontrol før og 1½ time efter hvert hovedmåltid og før natten, omhyggelig notering i diabetesdagbog og hyppige justering af insulin i samarbejde med diabetesteamet. Individuelle tilpasninger med natlige målinger efter behov, primært i første del af graviditeten eller eventuel udeladelse af målingerne 1½ time efter måltidet kan være nødvendig for at optimere compliance. Ved plasmaglukose over 15 mmol/l undersøges urinen for ketonstoffer. Ambulant kontrol med HbA1c måling anbefales med 2-4 ugers interval. Plasmaglukose-hjemmemonitoreringsresultater diskuteres, HbA1c, vægt, urinstiks og blodtryk måles ved kontrolbesøgene

Diætbehandling

Diætprincipperne er i overensstemmelse med almindelig diabetesdiæt samt de generelle anbefalinger for gravide og beskrevet i "Diætbehandling ved prægestationel diabetes

mellitus" (www.fakd.dk). Diætbehandling varetages af klinisk diætist, som er en del af behandlerteamet. Målet med den individuelle diætbehandling er at opnå normalt blodglukoseniveau, tilgodese moderens og fosterets næringsbehov og opnå en passende vægtøgning.

Motionsvejledning

Daglig motion anbefales til gravide kvinder med diabetes som supplement til den øvrige behandling.

Insulinbehandling

Der tages udgangspunkt i patientens aktuelle insulinbehandling før graviditeten, og der informeres mundtligt og skriftligt om forventede ændringer i insulinbehovet under graviditeten.

Orale antidiabetika anvendes generelt ikke til gravide, men metforminbehandling kan overvejes i ekstraordinære tilfælde. Generelt skiftes patienten fra orale antidiabetika til insulinbehandling, så snart graviditeten er erkendt.

Hurtigvirkende **insulinanaloger** kan anvendes, men erfaringer med langtidsvirkende insulinanaloger under graviditet er begrænsede. I hvert enkelt tilfælde afvejes mulige fordele og ulemper ved anvendelse af insulinanaloger.

Den faste insulindosis justeres med 1-2 ugers intervaller. Generelt falder insulinbehovet omkring 10 uger for herefter at sige gradvist og ende på et niveau 50-100% større end før fødslen. Ændringerne i insulinbehovet er dog meget individuelle. Ved enkeltstående forhøjede præprandielle plasmaglukoseværdier kan supplerende hurtigvirkende insulin anbefales.

Risiko for **insulintilfælde** er øget under graviditeten hos kvinder med type 1 diabetes, især i første halvdel. Kvinder med alvorlige insulintilfælde det sidste år før graviditeten og/eller nedsat selverkendt evne til at mærke lave blodsukre har højest risiko.

Risiko for **ketoacidose**, som kan føre til fosterdød, er øget både ved type 1 og type 2 diabetes.

Diabetisk retinopati

Alle gravide kvinder med diabetes skal tilbydes screening for diabetisk retinopati så tidligt som muligt efter konstatering af graviditeten, igen omkring 24-28 graviditetsuger og omkring 3-6 måneder efter fødslen. Hyppigere kontroller, specielt et 3. besøg omkring 32-36 uger skal overvejes hos kvinder med svære øjenforandringer og ved progression af retinopati i graviditeten.

Hvis der under graviditeten ses nye proliferative forandringer, bør laser-behandling påbegyndes under graviditeten. Hvis der opstår klinisk signifikant makulødem (CSME) bør øjenlæge vurdere, om der er indikation for videre udredning og evt. laser-behandling under graviditeten.

Diabetisk nefropati, mikroalbuminuri og kronisk hypertension

Tilstedeværelse af diabetisk nefropati eller mikroalbuminuri undersøges ved anamnese og dobbeltbestemmelse af albumin/creatinin ratio samt blodtryksmåling ved første graviditetsbesøg. Eventuel ACE-hæmmerbehandling (eller ARB) omstilles til behandling med metyldopa, trandate eller langtidsvirkende dihydroxyridiner. Ved tilstedeværelse af diabetisk nefropati, mikroalbuminuri eller hypertension anbefales kontrol af blodtryk og albumin/kreatininratio med 2 ugers mellemrum gennem hele graviditeten, samt måling af serum kreatinin med 4-8 ugers mellemrum. Målet for behandlingen er blodtryk under 135/85 mm Hg (evt 140/90) samt albuminudskillelse under 300 mg/g kreatinin (svarende til 300 mg albumin/24timer). Metyldopa, labetalol eller langtidsvirkende dihydroxyridiner kan anvendes.

Øvrige sygdomme: TSH måles og der kan suppleres med anti-TPO. Øvrige medicinindtag gennemgås. Gravide kvinder med diabetes følger iøvrigt de til enhver tid gældende retningslinier for raske gravide med hensyn til tilskud af jern, kalk, d-vitamin og andet samt screening for komplikationer til graviditeten.

Obstetrisk kontrol

Ultralydsskanning med obstetrisk samtale foregår initialt og herefter omkring 12, 20, 28, 34 uger samt ved behov. Formålet er primært fastlæggelse af gestationsalder, senere nakkefoldskanning, 2.trimester misdannelsesskanning inklusiv udvidet hjertescanning og endelig tilvækstskanninger. .

Som oftest er der behov for yderligere obstetrisk kontrol hver 7. til 14. dag i slutningen af graviditeten med hensyn til at fastlægge optimalt fødselstidspunkt senest ved fulde 40 uger. Jordemoderkontroller foregår i princippet som hos kvinder uden diabetes, men hos specialuddannede jordemødre.

CTG: Ved excessiv føtal vækst (>22%) 1-2 gange ugentligt, dog afhængigt af gestationsalder. Rutinemæssig ugentlig CTG i slutningen af graviditeten kan anvendes f. eks. fra 34 uger.

Hvis fødslen ikke starter spontant planlægges igangsættelse af fødsel senest ved 40+0 uger, og tidligere på obstetrisk indikation, f. eks. ved fostervægtestimater over 4000 g. Elektivt sektio overvejes ved fostervægtestimater over 4500 g.

Akutte komplikationer i graviditeten

På grund af risiko for ketoacidose, bør svært dysregulerede patienter tilbydes indlæggelse og hurtig vurdering med måling af ketonstoffer i blod eller urin, plasma glukose og elektrolytter incl. bikarbonat, CO₂ eller pH.

Ved opkastninger kan indlæggelse til infusion med glukoseholdige væsker ligeledes være indiceret.

Obstetriske komplikationer behandles efter vanlige retningslinier. Ved behov for lungemodnende steroidbehandling er insulinbehovet øget med op til 50% i 7 dage, og insulindosis kan øges efter lokale retningslinier. Ve-hæmmende behandling med

betamimetika bør ikke anvendes til diabetespatienter på grund af kraftig diabetogen effekt. I stedet kan atosiban anvendes som ve-hæmmende medicin hos patienter med diabetes.

Fødslen

Fødslen bør foregå på fødested med obstetrisk, anæstesiologisk og neonatologisk bemanding på speciallægeniveau.

Diabeteskontrol under fødslen

Plasma glukose måles hver time under aktiv fødsel. Målet for plasma glukose er 4-6 mmol/l. Der gives insulin og glukose efter skema i henhold til blodglukosemålinger og lokale retningslinier og eventuelt reduceret insulindosis af vanlig langsomtvirkende insulin. Ved kraftigt ve-arbejde eller plasmaglukose under 4 mmol/l kan der suppleres med flydende kulhydrater i form af saftvand eller glucose infusion. Ved sectio følges ovenstående retningslinier.

Efter fødslen

Observation af barnet efter fødslen.

Den nyfødte observeres med måling af plasma glukose 1-2 timer efter fødslen og observeres klinisk for symptomer på hypoglykæmi, sufficient vejrtrækning og udvikling af gulsot. Ernæring påbegyndes tidligt f.eks. som modermælkserstatning hver tredje time det første døgn. Tiltag for at etablere amning startes umiddelbart efter fødslen, og målet er at etablere denne inden udskrivelse.

Observation af moderen efter fødslen

Plasma glukose måles 7-8 gange i døgnet. Insulinbehandling gives på vanlig vis i reduceret dosis (ca. 30% af insulindosis før fødslen) eller i refrakte doser på basis af målte plasma glukoseværdier de første par dage og derefter på vanlig vis i reduceret dosis. Amning er associeret med en reduktion i insulinbehovet på 10-30%, specielt om natten. For at undgå alvorlig hypoglykæmi er målet for plasma glukoseniveauet højere efter fødslen end under graviditeten.

Diæt

Der gives diætvejledning ud fra individuelle problemer omkring amning og diætprincipper i forbindelse hermed. Kulhydratindgift umiddelbart forud for amning tilrådes, og der bør være kulhydrat indenfor rækkevidde ved ammepladsen.

Ambulant diabeteskontrol genoptages ca. 3 måneder efter fødslen incl. screening for diabetisk retinopati og måling af TSH på kvindens vanlige diabetesambulatorium. Ved behov tilbydes rådgivning ved diabetespsykiater.