

Gravida med diabetes



Komplicerad graviditet, 5 mars 2018

Emelie Nordenhök, specialistläkare

Graviditet & Förlossning, Karolinska Universitetssjukhuset

Gravida med diabetes



Agenda

- Olika diabetestyper
- Risker med diabetes och graviditet
- Diabetes ketoacidosis
- Kontroller under graviditet
- Förlossning och uppföljning

Patofysiologi



- Glukos och aminosyror passerar placentabarriären
- Fostret får samma blodsockernivå som mamman
- Fostret producerar eget insulin från graviditetsvecka 26-27

Typer av diabetes

- Typ 1
- Typ 2
- Graviditetsdiabetes / GDM
- MODY - Maturity Onset Diabetes in Young
- LADA - Late autoimmune diabetes in adults

DM typ 1

- Incidens ca 0,3-0,5 % av gravida
- Autoimmun sjukdom
- Insulinproduktion upphör
- Oklar genes - genetisk disposition
miljöfaktorer (virus)
- Symptom: akut debut, stora urinmängder, törst, buksmärta, viktnedgång, trötthet.
- Behandling: insulin

DM typ 2

- Incidens 0,05% ?
- Otillräcklig insulinproduktion pga
 - Kroppen kan inte producera tillräckligt
 - Insulinresistens i kroppsvävnader
- Genes
 - hereditet - stark
 - övervikt – ökad insulinresistens
 - kost
- Smygande symptom

Forts typ 2

- Behandling:



kost

motion

vikt nedgång

Metformin

insulin

GDM

- Ca 2-3 % av gravida
- Genes minskad känslighet för insulin
 otillräcklig insulinproduktion i bukspottkörteln

Glukostoleranstest - OGTT (OBS! CAVE GBP)

Indikation: övervikt BMI > 35, tid GDM, tid stort barn, högt slumpsocker, accelererad tillväxt el polyhydramnios.

- dock olika provtagningsmetoder (kapillär el venös)...
- olika handläggning beroende på region/landsting...

GDM

Socialstyrelsens rekommendationer från 2015:

Gränsvärden baserade på venös provtagning och analys i plasma

- Fastande $>5,1$ mmol/L
- 1 h efter 75 g glukosbelastning $>10,0$ mmol/L och
- 2 h efter 75 g glukosbelastning $>8,5$ mmol/L

GDM

CDC4G studien:

- Randomiserad nationell multicenter studie
- Succ övergång till de nya diagnoskriterierna
- Jämföra obstetriskt utfall efter sänkning av gränsvärdena
- Övergång till venös provtagning
- 1 h värden
- Rekommendationer för Metforminbehandling

Manifest diabetes om faste-glukos $>7,0$ mmol/L och/eller 2 h värde $>11,1$ eller slump glukos på $>11,1$

Nedsatt glukostolerans om faste-glukos <7 mmol/L men 2 h värde 8,9-11,1

Risker med diabetes under graviditet

- 1:a trimestern:

Ökad risk för

missfall

missbildningar OR 2,5

- ffa kardiovaskulära, GI, urogenitala el CNS

påverkad placentation

infektion

Risker med diabetes under graviditet

- Trimester 2-3:

Ökad risk för

infektion, ffa UVI

prematurbörd

graviditetshypertoni och PE

IUFD

Polyhydramnios

Makrosomi

Skulderdystoci

Traumatiska förlossningsskador på moder/barn

Sectio

Intrauterin asfyxi

Diabetes fetopati

Diabetes och risker för barnet

- Neonatal hypoglykemi
- Andningsstörningar



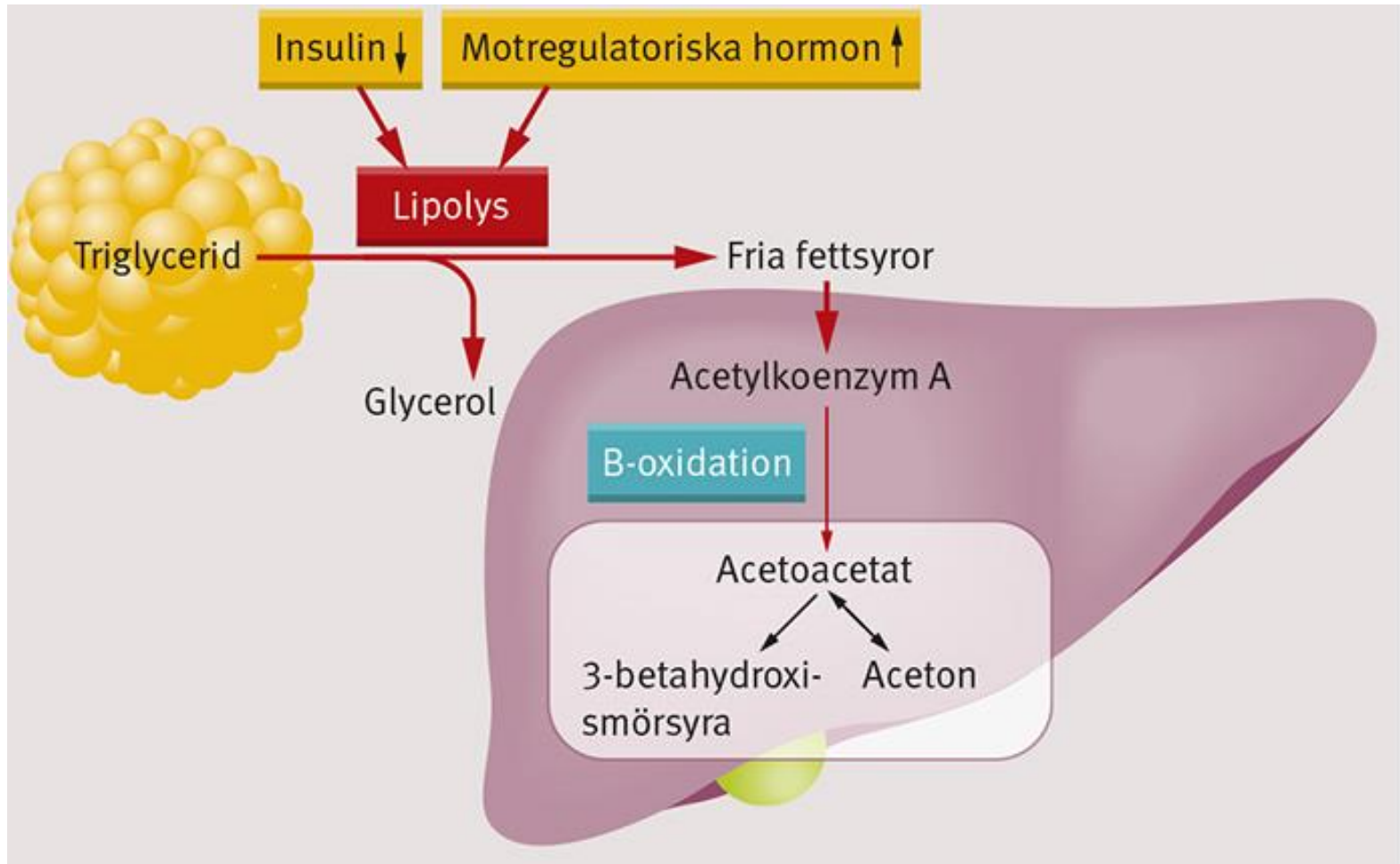
- Risk på sikt utveckla DM typ 2 el GDM

Diabetes ketoacidosis (DKA)



- Beror på insulinbrist
- Kroppen går över till bl a lipolys -> ketonemi
- Hyperglykemi -> osmotisk diures -> vätskebrist och elektrolytrubbning
- Lågt pH, metabol acidosis
- Ofta måttligt – högt blodsocker

Ketogenes



Utlösande faktorer DKA

- Infektioner, ökat insulinbehov
 - Fel på insulinpumpen
 - Tagit för lite el inget insulin
 - Nydebuterad diabetes
-
- Gravida extra känsliga pga insulinresistens, ökat insulinbehov. Hyperemesis. Kortisonbeh.



Tillståndet kan komma snabbt och är livshotande och kräver snabb handläggning!

Symptom DKA

- Törst, ökade urinmängder
- Buksmärta, illamående, Kräkningar, nedsatt aptit
- Hyperventilering, andnöd, acetondoft
- Trötthet, slöhet
- Medvetandesänkning, koma
- Hög puls, lågt blodtryck



Åtgärder DKA

- Mät blodsocker och ketoner i blod
Ketoacidosis vid B-ketoner $>3,0$ mmol/l, in till sjukhus om $>1,5$ mmol/l
- Pat uppmanas komma in till sjukhus snarast
- Vätska – Ringer Acetat
- Insulin
- Kaliummonitorering
- **Potentiellt livshotande för mor och barn!!**

Gravid kvinna med diabetes typ 1 el 2

- Inskrivning spec-MVC grav 7-8

Kontroll ultraljud - viabel graviditet

Provtagning : urin prot/glu

urinodling

njurfunktion (krea, alb/krea kvot om 2+prot)

thyreoideaprover (TSH, fT4)

HbA1c (mål < 42 mmol/l) var 4-6 v

BT mål <130/80 mmHg



Forts inskrivn spec-MVC

- Information blodsocker



mäta x 7

mål: preprandiellt < 5

postprandiellt < 6,5

- Remiss ögonbottenundersökning – retinopati?
- Dietist
- Ketonstickor, ketonmätare
- Glukagon
- Unawareness



Behandling

- Insulin – rena, ej mixinsuliner

- » Insulinpump

- » Vanligaste medellångverkande

- Humulin / NPH, Insulatard, Lantus

- » Vanligaste snabbverkande

- Humalog, Novorapid

- Metformin – kvarstå på el sätta in om överviktig



Behandling forts

- Vid nedsatt njurfunktion, mikroalbuminuri, hypertoni, tidigare preeklampsi el tidigare IUGR:
 - Insättning Trombyl 75 mg 1x1, Folacin 1 mg 1x1
 - Ulj tillväxt + a uterina flöde gravv 24

Spec-MVC typ 1 och 2

- Kontroller med 2-4 v mellanrum
- Teambesök endokrinolog och obstetriker (ffa typ 1)
- HbA1c var 4-6:e vecka
- CTG 1 ggr/vecka från gravv 37, tidigare vb.

Ultraljud

- KUB v 12
- Screeningultraljud inkl riktat ultraljud v 19-20
- Tillväxt fr o m grav 28, därefter med 4 veckors mellanrum (ca gravv 32, 36) tätare vid avvikande tillväxt



Förlossningsplanering



- Gör vårdplan i ca gravv 36
- Eftersträva förlossning i fullgången tid
- I första hand vaginal förlossning
- Sectio på obstetrisk/medicinsk indikation
- Induktion senast grav 40+0, tidigare på medicinsk indikation

Handläggning GDM

Faste-glukos $>7,0$ mmol/L och/eller 2 h värde $>11,1$ eller slump glukos $>11,1$ ----> till spec-MVC

Nedsatt glukostolerans om faste-glukos <7 mmol/L men 2 h värde 8,9-11,1 ----> på MVC:

- Kost och motionsråd
- Egenkontroll av blodsocker
 - kapillärt 5 ggr/dag varannan dag (fastande, **1 h efter måltider** samt innan sänggående)
- Instruktion användning Diasend



Kontroller GDM

- Kostbeh GDM med god kontroll går kvar på MVC/GDM team
- Tillväxtulj v 36-38, om normal induktion senast v 42+0.
- Remiss till spec-MVC för läkemedelsbeh om 3 värden per vecka el mer:
 - fasteglukos $>5,3$ mmol/L
 - postprandiellt 1 h $>8,0$ mmol/L
 - före sänggående $>7,0$ mmol/L

Vid inskrivning GDM på spec-MVC

- Kontroll HbA1c, thyr prover - TSH/T4
- Dietistkontakt
- Remiss för ultraljud v 28-32 samt v 36-38
- Läkemedelsbehandling:

Metformin rek som startbeh ffa om högt BMI

Insulin - Börja med medellångverkande till natten (NPH)
Om ej tillräckligt ges måltidsinsulin

Målvärden GDM

Fasteglukos <5,3 mmol/L

Före övriga mål <6,0 mmol/L

Postprandiellt 1 h <8,0 mmol/L

Före sänggående <7,0 mmol/L

Metformin

- Ges till måltid för att minska risken för biverkningar - ffa magtarmsymptom
- Succ upptrappning
Initialdos 500 mg 1x1, öka med 1 tablett var tredje dag, måldos 2x2
- **OBS! Risk laktacidosis** vid nedsatt njurfunktion, kräkningar, uttorkning, allvarlig infektion, svår hyperemesis, måttlig/svår PE, joderande kontrastmedel.
- Pat med enbart Metformin beh kan kontrolleras

Insättning insulin

- Medellångverkande:

Fasteglukos 5,3-6,0 mmol/L starta med 6 E till kvällen

Fasteglukos >6,0 mmol/L starta med 8 E till kvällen

- Måltidsinsulin:

Postprandiella värden 8-10 mmol/L starta med 4 E till måltider

Postprandiella värden >10 mmol/L starta med 6 E till måltider

Lathund insulinjustering



GDM /DM typ 2

<u>Preprandiellt P-glukos</u>	<u>Insulinjustering</u>	<u>Postprandiellt (1 h) P-glukos</u>	<u>Insulinjustering</u>
< 4,0	Sänk 2 E	< 6,0	Sänk 2 E
4,0 – 5,3	Oför	6,0 – 7,9	Oför
5,3 – 6,0	Höj 2 E	8,0 – 10,0	Höj 2 E
> 6,0	Höj 4 E	> 10,0	Höj 4 E

Kortisonbehandling

- Ökat insulinbehov närmaste dagarna efter Betapred
- Risk ketoacidosis
- Överväg lungmognadsbehandling till gravv 35+0



Insulinschema vid kortisonbehandling

Gäller samtliga insulinbehandlade diabetiker

- Dag 1 (Betapredbehandling påbörjas, första dos ges)
Öka nattinsulinet med 25 %.
- Dag 2 Alla insulindoser ökas med 40 % - räknat från doserna före behandlingsstart.
- Dag 3 Alla insulindoser ökas med 40 % - som ovan.
- Dag 4 Alla insulindoser ökas med 20 % - som ovan.
- Dag 5 Alla insulindoser ökas med 10-20 % - som ovan.
- Dag 6-7 Gradvis återgång till ordinarie insulindoser.

Handläggning under förlossning, typ 1 och 2

- Som regel sjunker insulinbehovet under värkarbete.
- Under förlossning kontrolleras blodsockret var 30-60 min och blodsockret korrigeras med små (individuella) doser snabbinsulin. Blodsockret bör ligga $< 6,5$ mmol/l.
- Vid låga blodsockernivåer ($< 3,5$) sätts glukos 5 % som infusion. Initial infusionshastighet 60 ml/tim.
- Kontinuerligt CTG pga risk för asfyxi.

Handläggning under förlossning

DM typ 1:

- Insulinpump **bör** behållas med reducerad dos till ca 50 %
- Övriga gör uppehåll med långverkande insulin tills efter partus
- Vid svårreglerat blodsocker ev insulindropp

Handläggning under förlossning

DM typ 2:

- Metformin och/el insulin behålls fram till etablerat värkarbete
- Uppehåll med långverkande insulin tills efter partus

Handläggning under förlossning

GDM:

- Metformin och/el insulinbehandling sätts ut under förlossningen
- P-glukos kontrolleras varannan timme.
- Om $> 6,5$ mmol/l ges 4-6 E snabbverkande insulin.

Postpartum

- DM typ 1 och typ 2 återgår till pregravida insulindoser
- GDM avslutar läkemedelsbeh. Kontroll slumpsocker 5 ggr dag 2-3 postpartum. Om >10 mmol/L kontaktas läkare på BB.

Amning

- Ökad risk för hypoglykemi
-> acceptera högre blodsocker
Målvärde 5-10 mmol/L



- DM typ 2 kan återinsätta Metformin, amning ok

Uppföljning postpartum

DM typ 1 och 2:

- Uppföljning tel kontakt spec-MVC efter 2-3 v, remiss till endokrin resp VC
- Efterkontroll hos BM och läkare på spec-MVC efter 6-8 v, kontroll BT, Hb, ev bristningar samt prev medel.

GDM:

- Remiss till VC för uppföljning (OGTT, HbA1c, BT)
 - 3 mån postpartum om läkemedelsbeh
 - 1 år postpartum om kostbeh

Betona egenkontroll inför uppföljning!

- Efterkontroll egen MVC efter 6-8 veckor
- OGTT 2:a trim vid nästföljande graviditet

Fall 1

- 28 0-p, DM typ 1 sedan 13 åå
- Inskrivning gravv 8, viabel grav konst.
- HbA1c 58
- Insulinpump och CGM
- Följs med endokrin + obst besök
- Utvecklar PE gravv 34+6, insättes Trandate. Induceras gravv 37+, barnet normalviktigt

Fall 2

- 36-å 2-p, GDM vid senaste grav. Uppföljn konst DM typ 2.
- BMI 34, står på Metformin
- Inskrivn gravv 9. HbA1c 47
- Dietist. Kost och motion.
- Vid gravv 24 tillägg insulin
- Förlöses spontant gravv 38+4, skulderdystoci, barnet vägde 4500 g

Fall 3

- 30-å 1 –p, tid sectio. DM typ 1 sedan 2009. Lantus + NR.
- Inkommer gravv 37+1 kl 05 pga dyspné
- Varit sjuk i ÖLI/misstänkt influensa sedan ngr dagar, påverkad andning sedan kvällen innan.
- P-glukos 13,4
- Patologiskt CTG: BF 90-100, god variabilitet men inga acc, uniforma sena dec.
- Bricanyl. Omedelbart sectio pga hotande fosterasfyxi.

forts fall 3

- Misstanke LE, perop bekräftas fulminant ketoacidosis
- Barnet, flicka, är tagen. Apgar 6 – 8 – 8, pH 6,54, BE -27,5
- Diabetesfetopati, vikt 4100 g
- Hypoglykemi 0,9 som lägst
- Vårdas på neo 4 dgr
- Pat vårdas på CIVA, extuberas samma em. CRP 178, odl
bronksekret växt av pneumokocker
- Mor och barn skrevs ut dag 6

Sammanfattning

- Olika diabetestyper
- Viktigt med god metabol kontroll under hela graviditeten
- Var observant på ev ketoacidosis
- Sammanfatta och gör vårdplan inför förlossning
- Tillgodose adekvat uppföljning

Tack!

Referenser

PM Diabetes mellitus typ 1 och 2, obstetrisk handläggning, Karolinska Universitetssjukhuset

PM Graviditetsdiabetes, Karolinska Universitetssjukhuset

Nationella graviditetsregistret

Persson M et al, Obstetric and Perinatal outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies, Diabetes care, 2009, 32:2005-2009

Gray et al, The emerging role of Metformin in Gestational Diabetes Mellitus, Diabetes Obes Metab, 2017 Jan 27

ABC om - Ketoacidosis vid diabetes hos vuxna, Läkartidningen, 2013;110:CHD1

Nationella riktlinjer för diabetesvård. Stockholm: Socialstyrelsen; 2015.