

Péče o donošené a lehce nezralé novorozence matek s GDM

Autoři: Miloš Černý

Oponenti: Výbor České neonatologické společnosti ČLS JEP

Úvod, definice a cíle

Zásady neonatologické péče o novorozence matek s GDM (MKN: P70.0) jsou stejné jako o novorozence matek s jiným typem DM. Na rozdíl od pregestačně vzniklého diabetu se u této diagnózy neseťkáváme s diabetickou embryopatií, ale s různě klinicky a laboratorně vyjádřenou diabetickou fetopatií novorozence. Postnatální adaptace je ve zvýšené míře kompromitována, jedná se tedy o jasně definovanou rizikovou populaci. Intenzita jednotlivých symptomů u novorozence je odvislá jak od délky trvání, tak kvality kompenzace GDM. Prognosticky je nepříznivá nejen dlouhodobá hyperglykémie matky, ale i významné kolísání glykémie. Tento doporučený postup se netýká novorozenců žen s GDM s nízkým rizikem, které jsou dobře kompenzovány na dietě, nemají farmakoterapii a mají sonograficky verifikované eutrofné plody. U těchto novorozenců není nutná specializovaná postnatální péče.

Rizika

V tabulce 1 jsou uvedena nejdůležitější perinatální rizika a jejich etiopatogenéza. Je patrné, že se jednotlivé faktory prolínají a navzájem na sebe navazují.

Hlavní perinatální rizika pro novorozence matek s GDM tab. 1

Riziko	Etiopatogenéza
Hypoglykémie	Přetrvávající hyperinzulinismus v postnatálním období, inhibice glykogenolýzy a glukoneogeneze, snížená dostupnost alternativních zdrojů energie
Hypertrofie (hmotnost nad 95 percentil), makrosomie plodu (hmotnost >4000g), organomegalie, hypertrofická kardiomyopatie	Intrauterinní hyperinzulinismus, stimulace růstových faktorů
Porodní trauma	Hypertrofie plodu
Dystokie ramének	Ukládání tuku predilekčně mezi lopatkami
Hypotrofie (IUGR, SGA) Hrozící předčasný porod	Dysfunkce placenty
Hypokalcémie, hypomagnezémie	Přechodný hypoparathyreoidismus, asfyxie
Sy dechové tísně (RDS)	Nižší produkce surfaktantu pneumocyty II. řádu

Perinatální asfyxie	Vaskulární poškození placenty, vyšší hodnoty glykovaného hemoglobinu, vyšší konzumpce kyslíku plodem, preeklampsie
Hyperbilirubinémie, polycytémie, hyperviskózní sy.	Stimulace erytropoézy hypoxií, inzulinem a dalšími faktory, zvýšený rozpad erytrocytů
Trombózy	Hyperviskózní syndrom, snížená hladina faktorů C, S, AT III.

Definice hypoglykémie

Hranice hypoglykémie není u novorozenců jednoznačně určena především z důvodu nehomogenosti této skupiny (gestační a postnatální věk) a možné přítomnosti rizikových faktorů (hypoxie, stav trofiky, hyperglykémie matky). Je nutné respektovat vývoj glykémie u fyziologických novorozenců v prvních dvou hodinách po porodu, která klesá přechodně až na hodnoty 1,7 mmol/l, přitom jsou tito novorozenci asymptomatictí, s normální poporodní adaptací a jejich glykémie se při adekvátní příjmu stravy normalizuje do 12 hodin. Předpokládá se, že tato „fyziologická“ hypoglykémie je součástí postnatálního adaptačního procesu. Hodnoty glykémie, které by vedly k akutnímu nebo chronickému neurologickému poškození nejsou stanoveny na podkladě evidence-based medicine. Tyto limity jsou stanoveny empiricky a v ČR mají ústavní nebo regionální platnost a většinou se vztahují k zahájení léčby.

Pro definici hypoglykémie a její léčbu můžeme použít zjednodušené, modifikované schéma American Academy of Pediatrics pro lehce nezralé a donošené novorozence (Committee on Fetus and Newborn, 2011) s hodnotami glykémie < 1,5 mmol/l v prvních 4 hodinách života, < 2,2 mmol/l ve věku 4-24 hod., < 2,6 mmol/l ve věku více jak 24 hod.

Laboratorní vyšetření

V preanalytické fázi je nutné upozornit na klesající glykémii v čase, která je nepřímo úměrná době skladování vzorku. Tento pokles je způsoben konzumpcí glukózy erytrocyty (při pokojové teplotě může dojít k poklesu až o 1 mmol/l/1 hod v závislosti na hematokritu). Tento artefakt je eliminován při použití glykolytických inhibitorů ve zkumavce. V analytické fázi je třeba mít na paměti rozdíl hodnot glykémie v séru a v krvi (v séru může být vyšší o 10-18%), proto je doporučeno vyšetření glykémie z plazmy. Při použití bed-side glukometrů se sice vyhneme časové prodlevě, ale je třeba zvolit pouze validovaný glukometr zařazený do režimu POCT (point of care testing) z důvodu nejen odborných, ale i forenzních. Nevalidovaný glukometr může dávat při nízkých glykemiích zcela zkreslené výsledky, proto je nutné odebrat krev na kontrolní statimové vyšetření certifikovaným přístrojem, pak zahájit léčbu hypoglykémie a následně upravit dle výsledku z laboratoře.

V budoucnu je nadějně využití metody kontinuálního monitorování koncentrace glukózy v reálném čase u rizikových novorozenců (RT-CGMS). Nevýhodou současných senzorů je měření koncentrace glukózy v intersticiu. V důsledku ekvibrace intra/extra vaskulárního prostoru dochází k časovému opoždění proti glykémii.

Klinické projevy

Klinické projevy hypoglykémie jsou nespecifické (mohou se vyskytovat i při jiných závažných onemocněních novorozence) a obsahují širokou škálu lokálních i generalizovaných symptomů, pramenících především z neuroglykopenie, kardiopulmonální nestability a aktivace autonomního nervového systému. Do klinického obrazu typicky spadá: dráždivost, excesivní Moroův reflex, bledost až cyanóza, hypotonie, záškuby až křeče, apnoické pauzy, tachypnoe, grunting, slabý nebo vysoce laděný pláč, letargie, chabé sání, při těžké a dlouhodobé hypoglykémii kóma. Často ale bývá hypoglykémie klinicky asymptomatická (pokud se nejedná o extrémní hodnoty).

Prevence/léčba hypoglykémie

V prevenci a léčbě hypoglykémie se využívá strava, při léčbě pak i.v. podání glukózy.

Strava: je doporučeno časně podání stravy do 1 hod. (optimálně za 30min.) po porodu a dále krmení po 2-3 hodinách. Jednoznačně je před formulovaným mlékem preferováno kojení/čerstvé mateřské mléko, protože novorozenci krmení mateřským mlékem mají vyšší produkci ketolátů a lépe tolerují hypoglykémii.

Intravenózní léčba glukózou zahrnuje jednak „minibolus“ glukózy, následovaný kontinuální i.v. infuzí. Cílem i.v. léčby je dosáhnout glykémie v rozmezí 2,6-3,0 mmol/l. Další zvyšování glykémie vede k nežádoucí stimulaci produkce inzulínu.

Minibolus glukózy: i.v. podání 200 mg glukózy/kg, doporučená je koncentrace 10% glukózy, tj. objem 2ml/kg podaný během 1 minuty.

Kontinuální i.v. infuze glukózy: 5-8 mg/kg/min, resp. 7-12 g/kg/den, tj. 10% glukóza v dávce 80-100 ml/kg/den, další zvyšování objemu infuze první den života není doporučeno. Při nutnosti použít koncentrovanější glukózu (> 12,5%) je indikován centrální žilní vstup. Cílem je udržet glykémii $\geq 2,6$ mmol/l.

Doporučený algoritmus vyšetření a léčby

Screening hypoglykémie:

1. 30 min. **po** prvním podání stravy, tj. 1-2 hod. po porodu
2. Další screening hypoglykémie **před** podáním další dávky stravy (za 2-3 hod)
3. Při dobré toleranci stravy a normoglykémii další screening za 6 a 12 hod. před podáním stravy.
4. Při dobré toleranci stravy a normoglykémii další screening není nutný

Další vyšetření glykémie

1. Kdykoliv u všech novorozenců matek s GDM, kteří mají klinickou symptomatologii
2. Při hypoglykémii zachycené při screeningu a zahájené i.v. léčbě, odebírat vždy před podáním stravy

Algoritmus léčby:

1. Okamžitě při symptomatické hypoglykémii $< 2,6$ mmol/l: minibolus a kontinuálně i.v. glukóza, kontrola glykémie za 1 hod.
2. Okamžitě při hypoglykémii $< 1,4$ mmol/l bez ohledu na věk a symptomatologii: minibolus a kontinuálně i.v. glukóza, kontrola glykémie za 1 hod.
3. V prvních 4 hodinách života asymptomatická hypoglykémie $< 1,4$ mmol/l: strava, kontrola glykémie za 1 hodinu, pokud nedojde k vzestupu $> 1,7$ mmol/l, pak i.v. léčba. Další kontroly glykémie vždy před podáním stravy. Pokud stravu netoleruje, tak je nutná kontrola glykémie po 3 hodinách.
4. Ve věku 4-24 hod. hypoglykémie $< 1,7$ mmol/l: podat stravu, pokud při kontrole za 1 hod. glykémie nestoupne nad 2,2 mmol/l, tak i.v. léčba. Sledování glykémie stejně jako v bodě 3.
5. Přerušeni léčby: při toleranci stravy a glykémii před podáním stravy $\geq 2,6$ mmol/l postupně (během 24 hod.) snižovat i.v. přívod glukózy. Kontrola glykémie po 6 hodinách. Při normoglykémii po 24 hod. možno i.v. léčbu přerušit.

Další vyšetření

Při stanovení hypoglykémie je vhodné vyšetřit laboratorní markery infekce, ABR, iontogram včetně Ca^{2+} a Mg, vyloučit polyglobulii.

Při přetrvávající hypoglykémii je třeba vyloučit koincidenci s jinými chorobami: dědičné poruchy metabolismu (např. galaktosémie, organické acidurie), adrenální hyperplazie, jiný původ hyperinzulinismu (např. Beckwith-Wiedemann sy.).

Echokardiografie je vhodná u hypertrofických plodů. Pokud je prokázána hypertrofická kardiomyopatie s oběhovou deteriorací, je v léčbě doporučeno používat beta-blokátory, protože inotropní podpora může zhoršit obstrukci výtokového traktu komor.

Novorozenci s refrakterní hypoglykemií či dalšími závažnými komorbiditami jsou indikováni k překladi na vyšší pracoviště.

Sledování po propuštění

Novorozenci matek s GDM by pro riziko pozdní hypoglykémie (za 1-2 týdny) měly být po propuštění z porodnice intenzivně sledovány praktickým lékařem pro děti a dorost (PLDD). Vzhledem k vyšším rizikům i v pozdějším vývoji je vhodná dispenzarizace. Pokud byla přítomna neurologická symptomatologie, pak též sledování dětským neurologem. Samozřejmostí je pečlivá edukace všech matek s GDM.

Prognóza

U dětí matek s GDM jsou morfologické projevy přechodné a v průběhu času (měsíce) dochází k jejich vymizení. Rizika z pohledu dlouhodobého neurologického vývoje těchto novorozenců jsou zvýšená (zvláště pokud dojde k těžké nebo dlouhodobé hypoglykémii). Jsou popsány neuropsychické odchylky nejrůznějšího typu, v dospělosti pak mají větší riziko metabolického syndromu (obezity, kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních chorob a diabetu).

