

# **Využití RT-CGMS technologie** (real time continuous glucose monitoring system) **v péči o novorozence** **diabetických matek**

*K.Štechová, D.Bartášková, K.Chaloupek, I.Špálová, M.Černý*

*/UK 2.LF a FN Motol Praha/*

# Obsah

- Dítě diabetické matky
  - Současný stav poznání
- Studovaná skupina, metodika
- Výsledky
- Úprava protokolu
- Závěr

# Obsah

- Dítě diabetické matky
  - Současný stav poznání
- Studovaná skupina, metodika
- Výsledky
- Rozšíření protokolu
- Závěr

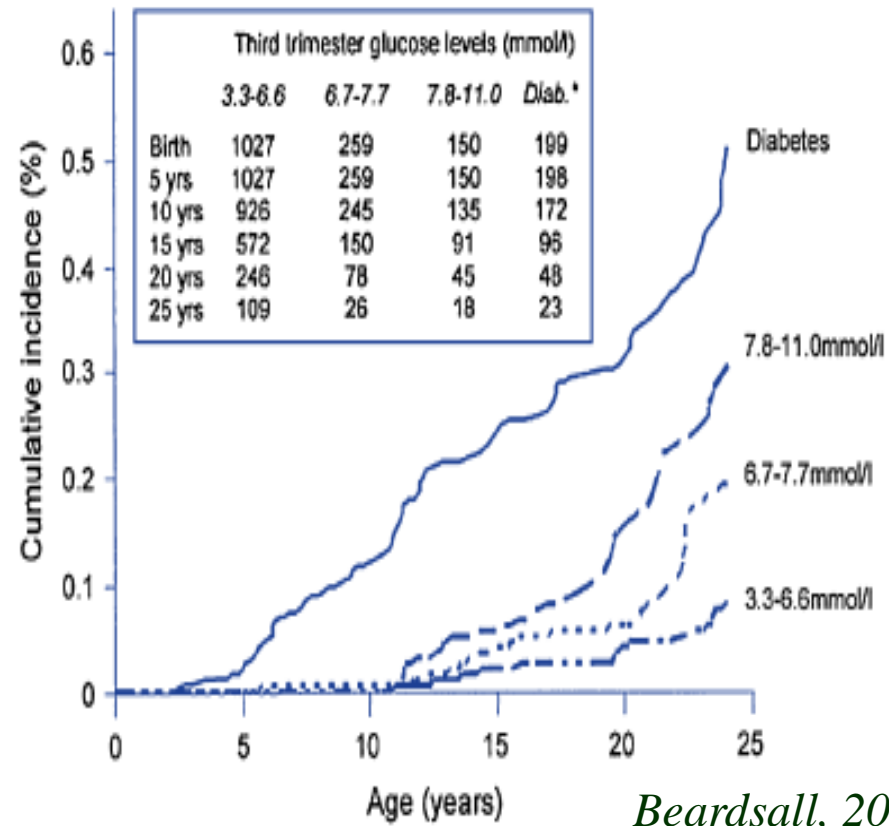
# Význam DM u matek

- Embryopatie, fetopatie
- **Současnost:**
  - Pokles mortality
  - VVV > 2x častěji než u dětí zdravých matek
  - Přetrvávání cca 3x zvýšené perinatální morbidity (*Barnes-Powell, 2007, standardy ČDS*)

# Dlouhodobý dopad diabetu matky na její dítě

- zvýšený výskyt **obezity, porušené glukóзовé tolerance a diabetu** (metabolického syndromu) u potomků těchto žen (*Burguet, 2010; Lawlor et al., 2011*)
- **Další:** psychomotorický vývoj (schizofrenie - *Van Lieshout et al., 2008* )

Cumulative incidence of type-2 diabetes in offspring.



# Mechanismus?

- Plod – minimální vlastní produkce glukózy – závislost na matce, i fyziologicky existuje koncentrační gradient
- Facilitovaná difuze, **pouze „flux-limited“**, transportní systém satureován až při glykémii nad 20 mmol/l, „insulin-independent“, jistý zpětný transport glukózy do placenty, uchovávána zde jako glykogen
- Nízká koncentrace glu-6-fosfatázy , při štěpení glykogenu laktát

*Podle Desoye et al., 2011*

# Mechanismus?

- Hypoxie, kyslíkové radikály, prozánětlivé působky
- Koncept tzv. “**metabolické paměti**“, tzv. Barkerova hypotéza (*Barker, 1998*)
- **Endogenní funkční teratogeny** (např. inzulín a jeho vliv na hypothalamické neurony; *Plagemann, 2004*)



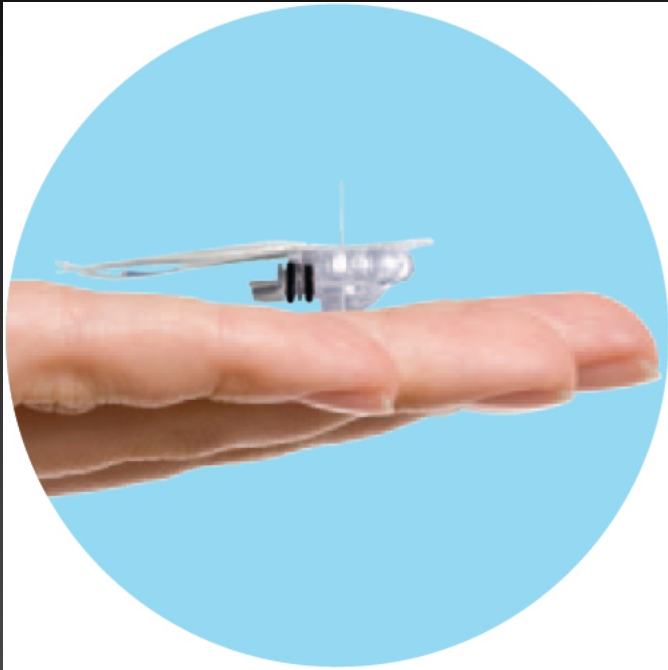
# Obsah

- Dítě diabetické matky
  - Současný stav poznání
- Metodika, studovaná skupina
- Výsledky
- Rozšíření protokolu
- Závěr

# Protokol

- Přístroj kalibrován podle měření glykémie laboratorním profesionálním glukometrem (Accu-Check, Inform II, Blood Glucose Meter, Roche Diagnostics, Mannheim, Německo)
- **Hranice hypoglykémie u novorozenců**  
**2,5 mmol/l** a každá hodnota pod touto hranicí byla ověřena laboratorním měřením.

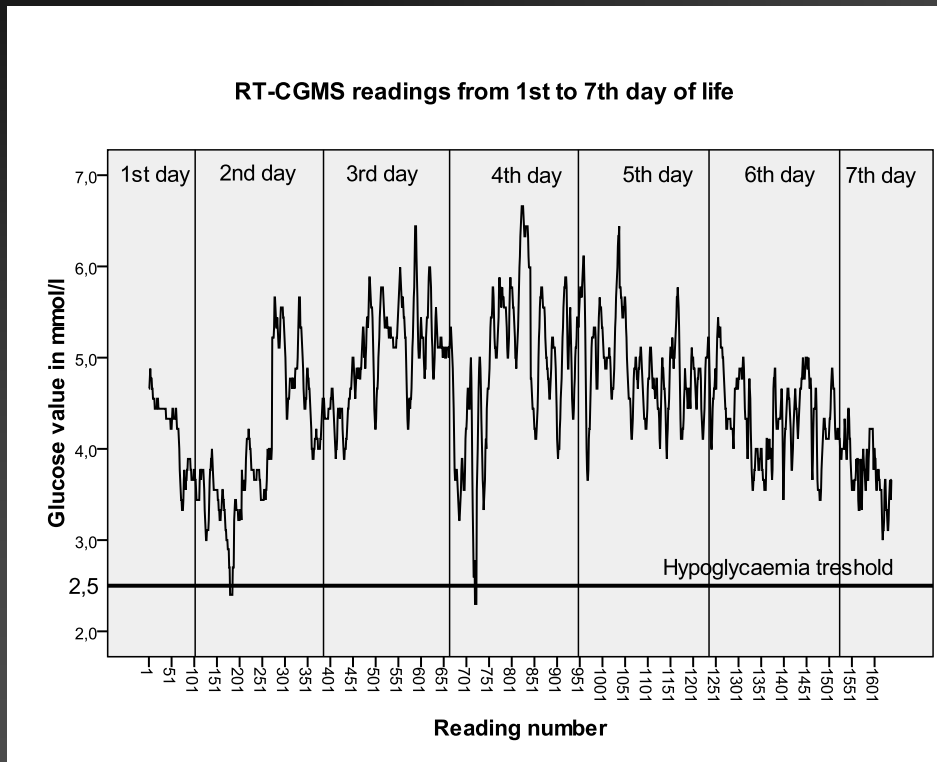


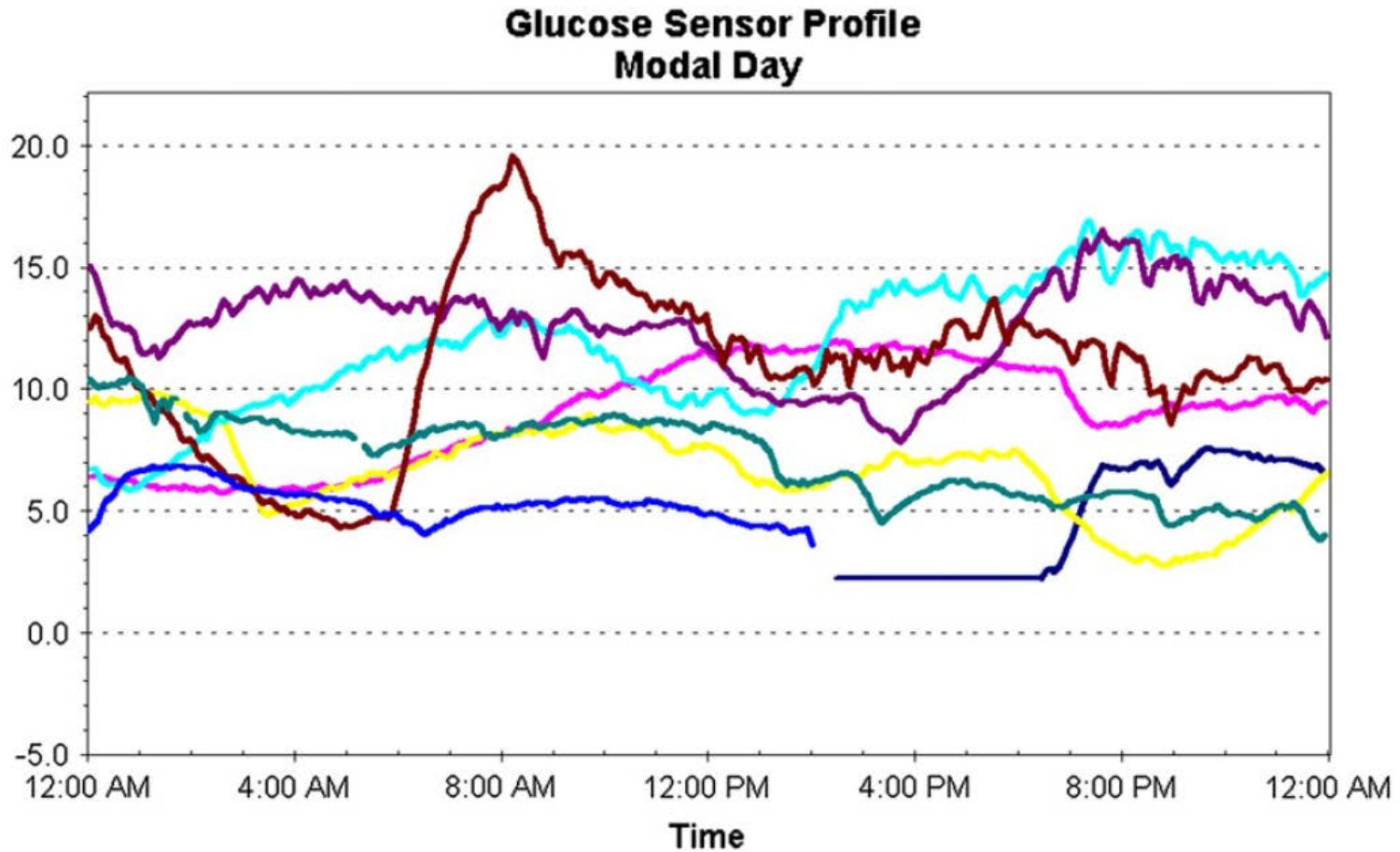






RT-CGMS readings from 1st to 7th day of life





**Figure 2.** Continuous glucose monitoring profile from a very-low-birth-weight (VLBW) infant during the first week of life. Y axis, sensor glucose levels (mmol/L); each coloured line represents an individual day.  
*Beardsall, 2008*

# Soubor (pozn.-všechny DM matky na inzulinoterapii, záchytnost 70%)

<b>Matka dg.</b>	<b>Počet dětí</b>
DM1	32
DM jiný typ (DM2, GDM, MODY)	20
Kontroly	8

# Charakteristika souboru dětí DM matek

- Průměrné gestační stáří dětí diabetických matek bylo 37 týdnů (31-39 týdnů).
- Medián délky monitorace byl 5 dní (min.4 dny, max. 8 dní).
- Děti klasifikovány do 4 kategorií podle jejich klinického stavu



Skupina:	Charakteristika:	Skupina:	Charakteristika:
<b>G1: - bez problémů</b>	Apgar v 5.min. 8-10; Bez problémů, bez nutnosti léčby.	<b>G3: - protrah. postnat. maladaptace &lt; 72 hrs.</b>	Apgar v 5.min. $\geq 7$ ; Další mírně až středně záv.problémy (IUGR, makrosomie resp. LGA, TTN, polycythemie, opak.hypoglykémie). Hosp.na NICU (neinvaz.ventil.podpora, $FiO_2 \leq 0.4$ , I.v. glukóza a tekutiny).
<b>G2: - postnat. nestabilita &lt; 24 hod</b>	Apgar v 5.min-8-10.; Mírné dech.obtíže, hypoglykémie: < 24 hod; LGA status; terapie: - inkubátor a/nebo $FiO_2 < 0.3$ .	<b>G4: - Těžce nemocné dítě</b>	Apgar v 5-min. < 7/nebo nutnost okamžité intenziv.poporodní péče (RDS, hypotenze, opak.hypoglykémie, polycythemie, hypertrofická KMP) a/nebo VVV. Urgentní překlád na NICU (ventilační a cirkulační podpora vč. mechanické ventilace, $FiO_2 \geq 0.4$ , i.v. tekutiny, etc.).

# Charakteristika souboru kontrol

- Donošené děti
- Medián délky monitorace byl 4 dny (min.4 dny, max. 6 dní).

# Obsah

- Dítě diabetické matky
  - Současný stav poznání
- Studovaná skupina, metodika
- Výsledky
- Rozšíření protokolu
- Závěr

# Výsledky

- Hypoglykemické epizody byly zachyceny u **43/52** novorozenců matek s DM.
- U kontrolních novorozenců jsme je rovněž pozorovali (4/8), ale jen bezprostředně po narození, „hypoglykémie“ byly lehčí, (min. 2,4 mmol/l), kratší a méně časté.
- Hypoglykémie po 72 hodinách po porodu se významně častěji vyskytovaly u dětí DM matek ( $p=0,01$ ).

# Mateřské faktory ovlivňujících výskyt a tíži hypoglykémie novorozenců

- váhový přírůstek matky během těhotenství ( $p=0,02$ )
- mateřský HbA1c ve 3. trimestru ( $p=0,001$ )
- celková dávka inzulínu podávaná těhotné ve 3. trimestru ( $p=0,01$ )
- vyšší mateřský věk ( $p=0,033$ )

# Charakteristiky dítěte mající vztah k výskytu a tíži hypoglykémie

- makrosomie ( $p=0,02$ )
- tělesná délka ( $p=0,01$ )

# Výsledky

- **Dobrá korelace s laboratorním měřením**  
( $r=0,79$ ,  $p=0,01$ )
- **Nebyl ani problém u dětí s nižším gestačním stářím**, kdy dítě s nejnižším gestačním věkem, které bylo úspěšně monitorováno, bylo porozeno v 22. týdnu těhotenství a monitorováno bylo od 27.týdne (nejednalo se ale o dítě diabetické matky).

# Obsah

- Dítě diabetické matky
  - Současný stav poznání
- Studovaná skupina, metodika
- Výsledky
- Rozšíření protokolu
- Závěr



# Nový protokol

- Monitorace i matek, n=14
- Index „glykemické změny“ -  $p < 0,01$



# Pac.s DM1, CSII, plánovaný s.c.pro velký plod (F, 4860/54, 36+1, matka 162 cm)

8:00 (oddělení) 10,1 mmol/l

10:00 (sál) 12,1

13:00 (JIP) 16,8

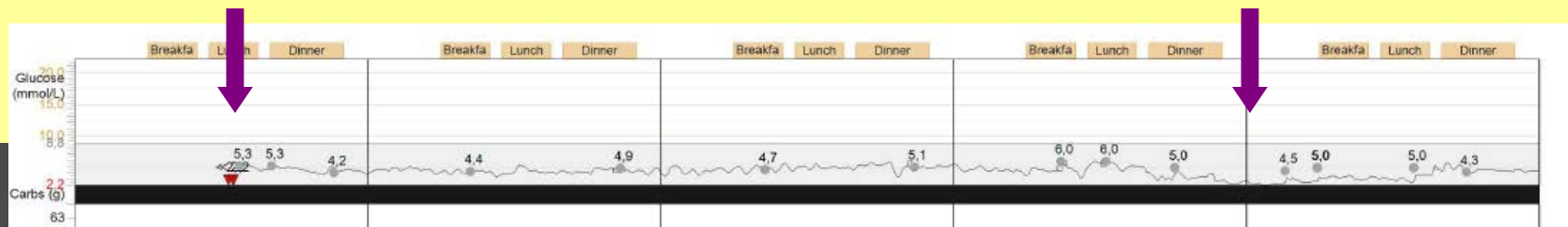
14:00 13,4

17:00 7,6

19:00 5,0

21:00 3,6

Dítě glykémie 0,4 mmol/l



# Další rozšíření vyšetřovacího schématu

- Ve 12 měsících telefon.kontakt
- Ve 24 měsících komplexní pediatrické, antropologické, vyšetření a vyšetření psychomotorického vývoje

# Obsah

- Dítě diabetické matky
  - Současný stav poznání
- Studovaná skupina, metodika
- Výsledky
- Úprava protokolu
- Závěr

# Závěr

- První studie s použitím RT-CGMS u dětí diabetických matek
- Zjistili jsme, že tyto děti trpí v postnatálním období hypoglykémiami častěji než děti zdravých matek a **tyto hypoglykémie se objevují i později než pouze bezprostředně po narození.**
- RT-CGMS představuje účinný nástroj jejich detekce umožňující snadnou terapeutickou reakci.
- Systém je dobře použitelný i u dětí nižšího gestačního stáří a vykazuje uspokojivou spolehlivost.

# Závěr

- **Matka s pregestačně přítomným diabetem by měla mít normální BMI a snaha o normalizaci metabolických parametrů.**
- **U žen s pregestačně přítomným diabetem neodkládat těhotenství do vyššího věku.**
- **RT-CGMS je ideální pro monitoraci matky a posléze i dítěte, adjustace dávky inzulínu a glukózy podle skutečné aktuální potřeby, není optimální pokud porod probíhá při hyperglykémii.**

Podpořeno: projektem  
(Ministerstva zdravotnictví)  
koncepčního rozvoje výzkumné organizace  
00064203  
(FN MOTOL).

