

# DIABETES MELLITUS V TĚHOTENSTVÍ: DIAGNOSTIKA A LÉČBA

## PATOGENEZA A PROJEV GESTAČNÍHO DIABETU

V prvních 20 týdnech gravidity se při fyziologickém průběhu zvyšuje hladina estrogenu a progesteronu, zvyšuje se citlivost buněk na inzulín, periferní utilizace glukózy a ukládání glykogenu. Po 20. týdnu se pod vlivem zvýšené sekrece prolaktinu a kortizolu zvyšuje produkce glukózy v játrech a zároveň se rozvíjí inzulínová rezistence s hyperglykemií. U žen se zvýšeným rizikem je inzulínorezistence hlavní příčinou vzniku GDM a vzniku diabetické fetopatie.

GDM může vést u těhotných žen k rozvoji urogenitálních infekcí, preeklampsii a předčasnému porodu. Diabetická fetopatie se projevuje patologickými odchylkami u plodu, které vznikají od 3. měsíce gravidity. U takto postiženého novorozence nacházíme zvýšenou hmotnost, hypoglykémii, hypokalcémii, poruchu koagulace se vznikem trombózy, ikterus, makrosomii některých orgánů, především srdce (projevuje se arytmiemi) a zvýšené riziko vzniku diabetu během dalšího vývoje dítěte. Míra fetopatie je podmíněna trváním a výší hyperglykemie u matky a tím i dobou, po kterou je plod vystaven jejímu působení.

## VČASNÁ DIAGNOSTIKA JE ZÁKLADEM

Pokud je GDM včas diagnostikován a léčen, je možno zabránit hyperglykémii a vzniku patologických změn u plodu i matky. Proto se v ČR provádí screening GDM u všech těhotných. V diagnostice se používá zátěžový glukózový test (oGTT): stanoví se glykemie na lačno a 1 a 2 hodiny po perorálním podání definovaného množství glukózy. Ženy s průměrným a nízkým rizikem jsou vyšetřovány ve 26.–28. týdnu gravidity, ženy s rizikovými faktory GDM (GDM v rodinné anamnéze či v předchozí graviditě, věk nad 30 let, předchozí porod plodu s váhou nad 4000 g, opakované potraty, hypertenze či eklampsie v předchozích graviditách, obezita) jsou vyšetřovány v 16.–18. týdnu gravidity, a pokud je test negativní, opakuje se v 26.–28. týdnu gravidity.

## TERAPIE GESTAČNÍHO DIABETU

Cílem léčby GDM je dosažení normoglykemie nalačno (obvykle do 5,3 mmol/l) i v rámci oGTT (do 6,7 mmol/l po 2 hodinách). Základem terapie je dieta a kontrola glykemie samotnou pacientkou pomocí glukometru. Doporučuje se vyšetření 1–2 glykemických profilů za týden, přičemž profil zahrnuje glykémii nalačno a po všech třech hlavních jídlech. Kontrolují se i ketolátky v moči (lze je stanovit i v krvi).

## MUDr. Pavel Kostiuk, CSc. Edukafarm, Praha

*Výskyt diabetes mellitus roste v celé populaci, a gravidní ženy nejsou výjimkou. V Evropě trpí diabetem 3–5 % všech těhotných žen. Je to nejčastější porucha metabolismu vyskytující se v graviditě. Gestační diabetes (GDM) se objevuje nejčastěji v 26–28. týdnu těhotenství. Dlouhodobě zvýšená glykemie ovlivňuje vývoj plodu a vede ke vzniku diabetické fetopatie. Pro prevenci těchto komplikací je rozhodující včas stanovená diagnóza a léčba.*

## DIETA

Základem léčby GDM je racionální dieta, rozložená do 5–6 porcí, s obsahem glycidů mezi 225 až 325 g denně. 35–40 % energie by mělo být hrazeno glycidy, 20–25 % proteiny, 35–40 % lipidy. Snižovaný energetický příjem by mohl vést k podvýživě plodu. Pokud se do 2 týdnů dietou nenormalizuje postprandiální glykemie, je třeba zahájit farmakoterapii, která v ČR je reprezentována výhradně inzulínem.

## INZULIN

V terapii gestačního diabetu se užívají se humánní inzuliny a analoga. Pokračuje selfmonitoring glykemie. Vzhledem k tomu, že po 28. týdnu gravidity výrazně narůstá inzulínová rezistence, je třeba často přikročit k opakovanému zvyšování dávek inzulínu. U GDM se užívají především: 1. krátkodobě působící inzuliny (např. Humulin R, Insuman Rapid, Actrapid), 2. krátkodobě působící analoga (Humalog, NovoRapid, Apidra), 3. střednědobě působící depotní inzuliny (Humulin N, Insulatard, Insuman Basal). Režimy inzulínové terapie mohou být různé. Prvním způsobem je 3krát denně před jídlem (15–20 minut) podaný krátkodobě působící inzulín. Dalším postupem jsou 3–5krát denně preprandiálně podaná krátkodobě působící analoga – výhodou je, že se mohou podávat těsně před jídlem, případně během jídla nebo těsně po jídle. Tak lze lépe kontrolovat postprandiální glykemie, proto je tento způsob nejužívanější. Dalším ze způsobů je např. podání krátkodobě působícího inzulínu nebo inzulínového analogu před jídlem a depotního inzulínu na noc. V intenzifikovaném režimu se podává inzulín ve vícečetných denních injekcích. Při vzestupu pouze ranní glykemie, lze podat na noc injekci depotního inzulínu.

## PROBLÉM PERORÁLNÍCH ANTIDIABETIK

Inzulín neprostupuje placentární bariérou, je proto bezpečný a v současnosti je standardem terapie GDM. Protože však vzrůstá počet pacientek s diabetem 2. typu, jsou studovány možnosti uži-

tí perorálních antidiabetik (PAD) v graviditě. Nevýhodou PAD je, že většinou přestupují placentární bariéru, a ohrožují tak plod nejen případným teratogenním působením, ale i stimulací produkce inzulínu u plodu se vznikem hyperinzulinemie.

Metformin podle některých studií může zvyšovat výskyt preeklampsie a perinatální mortalitu. Léčiva z první generace derivátů sulfonylurey přestupují placentární bariéru, lze tedy očekávat, že budou stimulovat fetální sekreci inzulínu. Glibenklamid přestupuje placentární bariéru jen minimálně a v některých zemích je v graviditě užíván. Některé studie však ukazují, že podávání glibenklamiku je spojeno s nebezpečím makrosomie plodu a prodloužené neonatální hypoglykemie. U akarbozy je v některých pracích popírána teratogenita, ale je zmiňováno zvýšené riziko hypoglykemie plodu. Souhrnně lze říci, že dosud není dostatek dat z kontrolovaných studií o aplikaci PAD v graviditě, proto zůstává standardem léčby inzulín.

## POPORODNÍ OBDOBÍ

U žen, které neměly před otěhotněním diabetes, po porodu obvykle známky diabetu mizí, podávání inzulínu se doporučuje jen do zahájení porodu. Pokud je glykemie v normě, není třeba pokračovat ve speciální dietě. Potvrzení, že diabetes už není přítomen, přináší oGTT, provedený po období šestinedělí. Vzhledem k přibližně 20% riziku vzniku diabetu u žen, které prodělaly GDM, se doporučuje kontrolovat glykémii jedenkrát ročně v průběhu 3 let následujících po porodu.

## ZÁVĚR

Cílem terapie GDM je zabránění vzniku dlouhodobé hyperglykemie, která ohrožuje matku a především plod. Základním léčebným opatřením je dieta s monitoringem glykemií a včasné nastartování inzulínové terapie, která v současnosti představuje v ČR standardní postup. Možnosti uplatnění perorálních antidiabetik u GDM jsou předmětem výzkumu.

## Literatura

- Bartášková D, Kožnarová D. Gestační diabetes mellitus, diagnostika a terapie. *Postgrad Med* 2009;11:451–456.  
Bertini AM, Silva JC. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med* 2005;33:519–523.  
Homko CJ, Sivan E. Is there a role for oral antihyperglycemics in gestational diabetes and type 2 diabetes during pregnancy? *Treat Endocrinol* 2004;3:133–139.  
Merlob P, Levitt O. Oral antihyperglycemic agents during pregnancy and lactation: a review. *Paediatr Drugs* 2002;4:755–760.  
**Další literatura u autora.**

