

DOPORUČENÝ POSTUP PÉČE O DIABETES MELLITUS V TĚHOTENSTVÍ 2014

DOPORUČENÍ ČESKÉ DIABETOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP
DATUM REVIZE 18. 2. 2014

RECOMMENDATION FOR THE DIABETES CARE IN PREGNANCY 2014

Celková charakteristika

1. Definice a charakteristika předmětu doporučeného postupu

Diabetes mellitus (DM) v souvislosti s těhotenstvím rozdělujeme na pregestační (diagnostikovaný před graviditou: DM 1. typu, 2. typu, MODY, event. jiné typy diabetu) a gestační diabetes mellitus (GDM).

Perinatální morbidita i mortalita dětí matek s pregestačním DM zůstává stále vyšší než u populace bez diabetu. Neuspokojivá kompenzace DM (HbA1c) je rizikovým faktorem, který nepříznivě ovlivňuje průběh gravidity a osud novorozence. Řadou studií je prokázáno, že dobrá kompenzace diabetu je spojena s nižším výskytem vrozených vývojových vad a zlepšuje osud gravidity i novorozence. To je cílem komplexní péče o těhotnou ženu s DM.

Gestační diabetes mellitus (GDM) je definován jako porucha glukózové tolerance různého stupně, která je poprvé diagnostikována během gravidity. Obvykle GDM odeznívá po porodu, ale může se jednat i o prvzáchyt pregestačního diabetu hlavně v případě jeho včasného záchyty (před 20. týdnem gravidity).

Neléčený GDM přináší řadu krátkodobých a dlouhodobých rizik pro matku i plod. Riziko preeklampsie, předčasného porodu, porodu císařským řezem, makrosomie plodu, hyperbilirubinémie, hypoglykémie novorozence, dystokie ramének, nutnost intenzivní neonatální péče (HAPO studie). Neléčený GDM přináší pro potomky i dlouhodobá rizika obezity, metabolického syndromu, diabetes mellitus 2. typu a riziko intelektuálního poškození. Randomizované studie prokázaly účinnost léčby GDM na pokles výskytu preeklampsie, rizik pro novorozence.

Žena s anamnézou GDM má vyšší riziko vzniku DM v dalším průběhu života.

2. Epidemiologická charakteristika

Počet gravidit žen s pregestačním DM stoupá v důsledku narůstající incidence DM 1. a hlavně DM 2. typu a zlepšující se péče o pacienty s DM.

Dle zahraničních literárních údajů (chybí validní data pro českou populaci) asi 0,5–2,0 % těhotných žen má DM 1. nebo 2. typu.

S narůstajícím věkem rodiček (dle ÚZIS r. 2010 více než polovina rodiček byla ve věku 30 a více let), stoupající prevalenci obezity a dalších rizikových faktorů metabolického syndromu výrazně narůstá počet gravidit žen s DM 2. typu (až 40 % všech těhotenství s pregestačním DM).

Prevalence GDM odráží prevalenci diabetu 2. typu v dané populaci, postihuje dle rizikovosti populace 5 % – dle recentních studií až 17 % těhotných žen. Dle práce českých autorů Franekové a Jabora z r. 2010 při hodnocení výsledků 2hodového oGTT u těhotných žen bylo diagnostikováno 9,6 % pozitivních testů (4 pracoviště, pozitivita 5,7–17,6 % testů).

3. Personální a technické předpoklady

Pacientky s pregestačním DM je nutné léčit na pracovišti se zdravotnickým personálem s nejenom teoretickými, ale i praktickými zkušenostmi v péči o diabetes v graviditě. Dostatečnou zkušenost s touto méně častou situací v péči o DM lze získat koncentrací pacientek do diabetologických a perinatologických center. Přínosem pro pacientku je možnost nepřetržitě telefonické konzultace lékaře.

Péče o ženu v graviditě s pregestačním DM představuje týmovou spolupráci specialistů různých oborů (diabetolog, gynekolog, neonatolog, endokrinolog, oftalmolog, event. nefrolog) i zdravotních sester z příslušných oborů včetně nutriční terapeutky. Úzká vzájemná spolupráce uvedeného zdravotnického personálu s využitím potřebné techniky jsou předpokladem úspěšného vedení léčby pregestačního diabetu během gravidity.

Péči o ženy s GDM vyžadujícím kromě léčby režimovými opatřeními i farmakologickou léčbu je doporučováno poskytovat v perinatologickém a diabetologickém centru. Pro ženy s GDM s výbornou hodnotou glykémie pouze při nefarmakologické léčbě a při nekomplikovaném průběhu těhotenství (včetně příznivého nálezu vývoje plodu dle pravidelného ultrazvukového vyšetření) péči poskytuje ambulantní diabetolog.

Diabetes mellitus 1. typu

1. Prekoncepční péče

Zásadním doporučením je plánování gravidity. Pacientka je poučena o rizicích, které přináší diabetes v souvislosti s graviditou pro matku i plod, a o možnostech, jak tato

rizika minimalizovat. Intenzivní prekoncepční péče má zahrnovat snahu o co nejlepší metabolickou kompenzaci diabetu. V případě, že je to možné, je cílem dosáhnout glykémie nalačno (před jídlem) 3,5–5,0 (5,5) mmol/l, postprandiálně 5,0–7,8 mmol/l. U labilního DM 1. typu se těchto cílů obtížně dosahuje. V souvislosti s těsnou kompenzací diabetu výrazně narůstá výskyt hypoglykémie, riziko vzniku syndromu nepoznávání hypoglykémie a riziko těžké hypoglykémie. Snahou však je se těmito cílovým hodnotám co nejvíce přiblížit. Hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) do 45,0 mmol/mol tři měsíce před koncepcí jsou považovány pro graviditu za optimální, nikoli však obligatorní.

Další zásadou je podrobná znalost stavu komplikací diabetu zejména tam, kde má pacientka onemocnění trvající déle než 5 let. Jedná se o oční vyšetření, vyšetření renálních funkcí (mikroalbuminurie, event. kvantitativní proteinurie, kreatinin, měření či odhad glomerulární filtrace např. GF-MDRD), znalost hodnot krevního tlaku.

Těhotenství je nezávislým rizikovým faktorem pro vznik či progresi retinopatie. Konzultace očního lékaře je nutná hlavně u pokročilejších forem diabetické retinopatie již před plánovanou graviditou. Ženy bez retinopatie nebo s nálezem pouze mikroaneurysmat na očním pozadí mají 10–15% riziko zhoršení očního nálezu. Při pokročilejších formách diabetické neproliferativní retinopatie mají 50–60% riziko progresu nálezu, u 30 % pacientek až do stádia proliferativní retinopatie. U méně závažných forem diabetické retinopatie změny na očním pozadí obvykle po porodu regredují. Dalším rizikovým faktorem pro progresi retinopatie je prudké zlepšení kompenzace diabetu.

Z diabetologického hlediska se **gravidita nedoporučuje při neuspokojivé kompenzaci diabetu**. Při hodnotách HbA_{1c} nad 65,0 mmol/mol stoupá minimálně dvojnásobně riziko vrozených vývojových vad a nejméně 3× riziko perinatální mortality ve srovnání s výbornou kompenzací diabetu. S dalším nárůstem hodnoty HbA_{1c} se zvyšuje riziko závažných komplikací. Důrazně se gravidita nedoporučuje při hodnotách HbA_{1c} nad 87 mmol/mol.

Dále se těhotenství nedoporučuje při **pokročilém stádiu diabetického onemocnění ledvin**: při proteinurii více než 1 g/24 hod. a současně přítomných známkách snížené funkce ledvin s hodnotami glomerulární filtrace pod 0,70 ml/s a/nebo se závažnou arteriální hypertenzí léčenou již před graviditou více antihypertenzivy. Důvodem je výrazně zvýšené riziko pro matku: preeklampsie a v dlouhodobém horizontu urychlení progresu renálního postižení do konečného stádia s nutností náhrady funkce ledvin. Na základě znalostí ze studií na téma gravidita a diabetická nefropatie (málo studií, omezené množství pacientek!) lze konstatovat, že v případě diabetického onemocnění ledvin ve stádiu makroalbuminurie, s normální hladinou kreatininu, těhotenství samotné nezhoršuje, neurychluje progresi renálního postižení do konečného stádia nemoci. Ale i v tomto stádiu nefropatie má novorozenec zvýšená rizika předčasného porodu, nízké porodní hmotnosti, respirační nedostatečnosti i psychomotorického postižení. U pokročilého stádia diabetického onemocnění ledvin je výrazně zvýšené riziko předčasného porodu, porodu novorozence s hmotností pod 2500 g (až 80 %), mentálního postižení, perinatální mortality.

Vzácně se těhotenství nedoporučuje u závažné diabetické autonomní neuropatie (recidivující gastroparéza).

V případě podezření nebo již diagnostikované ischemické choroby srdeční je nutné komplexní vyšetření a vyjádření kardiologa.

Před plánováním gravidity je indikovaný **screening tyreopatie**: Je třeba vyšetřit hladinu TSH a protilátek proti TPO a proti TG. U žen s DM 1. typu se setkáváme s přítomnou tyreopatií až u 40 % těhotenství. Neléčená tyreopatie zhoršuje kompenzaci diabetu, má nepříznivé účinky na průběh gravidity i osud novorozence.

Dále je vhodné **pátrat po celiakii**, vyšetřit hladinu IgA (vyloučit deficit) a protilátky proti tkáňové transglutamináze v třídě IgA. Neléčená celiakie může být příčinou spontánního abortu, zhoršovat kompenzaci diabetu.

Také je vhodné pomyslet a pátrat po příznacích **neléčené deprese** či jiné psychické poruchy, která nepříznivě ovlivňuje kompenzaci diabetu. Riziko pro průběh těhotenství představují i **poruchy příjmu potravy**. Zvyšují riziko hyperemesis gravidarum, předčasného porodu, omezeného růstu plodu, poporodní deprese.

Součástí prekoncepční péče je genetické vyšetření, obzvláště je nutné u neuspokojivě kompenzovaného DM.

Před plánovanou koncepcí zahajujeme substituci kyseliny listové (Acidum folicum 10 mg tbl, ½ tbl denně), vysazujeme rizikovou medikaci (statiny, ACE inhibitory, sartany) – viz níže.

2. Gravidita

I přes včasnou a pravidelnou edukaci žen s DM 1. typu stále převažují těhotenství, která jsou neplánovaná a často i více riziková. V těchto případech je potřeba začít s podrobným sledováním pacientky co nejdříve po potvrzení gravidity a provést také co nejdříve výše zmíněná vyšetření stavu metabolické kompenzace, komplikací diabetu, ukončení užívání rizikové farmakoterapie, vyloučení tyreopatie, doplnění genetického vyšetření. Dle dostupných literárních údajů není jednoznačně prokázán teratogenní efekt ACE-inhibitorů a statinů (používání na začátku těhotenství), ale je prokázán jejich nežádoucí vliv na další vývoj plodu. Léčbu těmito léky je nutné ukončit ihned po zjištění gravidity.

Zvažování umělého přerušení těhotenství je komplikovaná otázka, kterou je potřeba řešit v týmu diabetologa a gynekologa s akceptováním rozhodnutí plně informované pacientky o všech rizicích pro matku i plod.

Na tomto místě je třeba zdůraznit význam edukačních programů pro mladé diabetické pacientky, jejichž součástí je i důsledná informovanost o důležitosti plánování těhotenství, o možnostech vhodné antikoncepce.

Selfmonitoring

Pacientky jsou vybaveny glukometry. Po dobu celého těhotenství je doporučováno intenzivně kontrolovat glykémii minimálně 6–7× denně. Cílové glykémie – jako během prekoncepční přípravy: glykémie nalačno (před jídlem) 3,5–5,0 (5,5) mmol/l, postprandiálně 5,0–7,8 mmol/l. Hodnoty naměřených glykemií představují zásadní data, na základě kterých je nutné rychle reagovat na měnící se potřebu inzulínu v těhotenství. U labilního DM s podezřením na syndrom nepoznání hypoglykémie je vhodné doplnit kontinuální monitoraci glykémie pomocí senzoru. Efekt senzoru na zlepšení

kompenzace diabetu se naplno může projevit až při jeho frekventnějším používání u dobře edukované pacientky.

Vhodná je pravidelná kontrola ketonurie. Jednoznačně je nutná při interkurentním onemocnění, při vzestupu hladin glykémie nad 12 mmol/l. Případy v těhotenství manifestované ketoacidózy byly popsány i při hodnotách glykémie kolem 12–14 mmol/l.

Inzulín

Všechny pacientky s DM 1. typu jsou léčeny intenzifikovaným inzulínovým režimem s nejméně 4 denními dávkami inzulínu nebo inzulínovými pumpami. V těhotenství lze použít humánní inzulíny nebo inzulínová analoga (kromě glulisinu). V průběhu těhotenství je nutné rychle a adekvátně reagovat na měnící se potřebu inzulínu: mírný pokles potřeby inzulínu (cca o 10 %) v prvním i začátkem 2. trimestru, pak postupný, od 24. týdne výrazný nárůst inzulínorezistence do 34.–36. gestačního týdne (potřeba inzulínu může stoupat i na 2–3násobek původní denní dávky inzulínu), po 34.–35. týdnu často klesá lačná, ev. i postprandiální glykémie. V průběhu celé gravidity při snaze o těsnou kompenzaci diabetu a možnosti horšího vnímání hypoglykémie je pacientka výrazně ohrožena vznikem těžké hypoglykémie (dle zahraničních literárních zdrojů 20–40 % žen s DM 1. typu prodělá těžkou hypoglykémii v 1. trimestru). Tyto údaje poukazují na důležitost opakované reedukace pacientky. Je vhodné ji vybavit glukagonem, poučit rodinné příslušníky, event. v indikovaných případech zvážit léčbu inzulínovou pumpou s možností kontinuální monitorace glykémie (prekoncepčně).

Na rozdíl od hyperglykémie (na začátku gravidity je prokázán její teratogenní efekt, v druhé polovině gravidity rizikový faktor pro akceleraci růstu plodu a perinatální morbiditu) nebyl v humánní medicíně jednoznačně popsán nežádoucí vliv hypoglykémie na vývoj plodu. Na druhé straně studie ukazují, že extrémně vysoké, ale i nízké glykémie u těhotné ženy zvyšují riziko spontánního abortu, příliš těsná postprandiální glykémie zvyšuje riziko růstové retardace plodu.

Diabetická dieta

Dietní režimy v průběhu těhotenství není třeba nijak významně měnit. Zavedený systém rozloženého příjmu sacharidů v průběhu dne počítaný dle výměnných jednotek je v naprosté většině vyhovující i v graviditě. Ve 2. a 3. trimestru se event. zvyšuje energetický příjem o 300 kcal/den. Energetický příjem individuálně upravujeme ve snaze docílit optimální váhový přírůstek dle BMI před graviditou.

Po dobu 1. trimestru doporučujeme užívat kyselinu listovou (Acidum folicum 10 mg tbl, ½ tbl denně). V případě nepřítomnosti strumy je pacientka poučena o potřebě dostatečného příjmu jódu, např. Jodid 100 mcg tbl 1× denně.

Pohybová aktivita

Řadou studií u nediabetické populace je prokázán příznivý vliv přiměřené pohybové aktivity na průběh těhotenství. Během fyziologicky probíhající gravidity se doporučuje středně intenzivní fyzická aktivita (event. modifikovaná dle mikrovaskulárních komplikací DM). Při cvičení by se těhotná žena měla vyhnout poloze na zádech, nestabilitě a riziku pádu. Vhodná je např. chůze minimálně 30 minut denně (možné rozdělit do několika kratších intervalů).

Samozřejmostí je monitorace glykémie a prevence hypoglykémie.

Další sledování

Intervaly ambulantních kontrol upravuje diabetolog individuálně dle hodnot a stability glykémie, edukovatelnosti pacientky, gestačnímu stáří gravidity. Zpravidla postačuje kontrola po 1–3 týdnech. V mezidobí je podle potřeby doporučována telefonická (nebo formou e-mailu) konzultace glykemických profilů.

Při každé ambulantní kontrole je nutné změřit krevní tlak (v individuálních případech doporučit i domácí kontrolu krevního tlaku) a v případě vzestupu TK vyšetřit moč testovacím proužkem na přítomnost bílkoviny. Vždy vyšetřit hmotnost, zhodnotit váhový přírůstek, přítomnost otoků. Provést rozbor glykemických profilů, kontrolu deníčku glykémii, vhodné je i stažení dat z glukometru, inzulínové pumpy, event. senzoru. Na základě získaných informací je přistoupeno k další úpravě dávky inzulínu.

Laboratorní a specializovaná vyšetření

HbA1c 1×/4–8 týdnů

Na počátku gravidity:

- **posouzení renální funkce:** S-kreatinin a změřená glomerulární filtrace (odhadovaná GF je v graviditě nepřesná), albuminurie alespoň jednou v každém trimestru (event. kvantitativní proteinurie), u diabetického onemocnění ledvin nutné kontroly individuálně zintenzívnit;
- **screening tyreopatie** TSH, aTPO, aTG, (pozn. normy TSH: v I. trimestru 0,1–2,5, II. trimestru 0,2–3,0, v III. trimestru 0,3–3,0 mIU/ml);

- **jaterní testy a mineralogram**

Minimálně v 1. a 3. trimestru je indikované **vyšetření očního pozadí**. U závažnějších forem diabetické retinopatie nebo při prudkém poklesu glykémie na začátku gravidity neuspokojivě kompenzovaného diabetu je nutná kontrola oftalmologem v každém trimestru.

Pravidelně sledovat vývoj plodu (i diabetolog se má zajímat o výsledek ultrazvukového vyšetření plodu), obvykle se provádí po 3 týdnech.

3. Porod

V průběhu porodu je podáván kontinuálně inzulín společně s glukózou tak, aby byla udržena normoglykémie. Po porodu se co nejdříve zahajuje podávání inzulínu v běžném režimu pacientky. Po porodu prudce klesá potřeba inzulínu na přibližně polovinu dávky před porodem (u dlouhodobě dobře kompenzovaného diabetu je přibližně stejná jako na počátku gravidity). Opět narůstá riziko hypoglykémie.

Při léčbě inzulínovou pumpou (CSII) lze postupovat 2 způsoby: přerušit léčbu CSII nebo ponechat i během porodu. Během porodu císařským řezem snížit bazální dávku inzulínu na 2/3, po operaci na polovinu. Při spontánním porodu snížit bazální dávku inzulínu rovnou na polovinu. V obou případech je současně podávána infúze glukózy s inzulínem, s pravidelnou korekcí dle glykémie měřené každou hodinu. První noc po porodu se bazální dávka inzulínu v inzulínové pumpě snižuje až na jednu třetinu.

4. Laktace

I u žen s DM 1. typu se doporučuje kojení. Navyšuje se energetický příjem o 300–500 kcal/den a dle potřeby snižuje dávka inzulínu (o 10 %) pro sklon k hypoglykémii.

Diabetes mellitus 2. typu

Pro pacientky s DM 2. typu platí stejná pravidla péče jako pro těhotné s DM 1. typu. I když pro nižší labilitu se lépe dosahují cílové hodnoty glykémie (selfmonitoring provádět 4–7× denně), přesto průběh gravidity a rizika perinatálních komplikací jsou stejně závažná jako u DM 1. typu. Prekoncepčně pacientky s DM 2. typu převádíme na inzulínoterapii, při neplánované graviditě zahajujeme léčbu inzulínem co nejdříve po potvrzení gravidity. Omezená literární data uvádějí, že užívání metforminu a glibenklamidu na začátku gravidity není spojeno se zvýšeným rizikem vrozených vývojových vad. Lze tedy usuzovat, že v případě neplánované gravidity je možné tuto léčbu ponechat po nezbytně nutnou dobu do zahájení léčby inzulínem s cílem vyhnout se rizikové hyperglykémii po jejich náhlém vysazení.

Pacientce s BMI nad 30 kg/m² je možné doporučit mírně redukční dietu. Při reedukaci diabetické diety individuálně upravujeme doporučený energetický příjem dle vstupního BMI s cílem optimálního váhového přírůstku – u normálního BMI 11,5–16 kg, při nadváze 7–11,5 kg, při obezitě 5–9 kg během těhotenství. Obezita samotná představuje rizikový faktor pro průběh gravidity, velký váhový přírůstek riziko dále zvyšuje. Recentní studie naznačují, že u obezity vyššího stádia může menší váhový přírůstek v graviditě, než bylo doposud doporučováno, přispět k příznivějšímu průběhu gravidity a osudu novorozence (dokonce v individuálních případech se jednoznačně neodmítá i možnost malého váhového úbytku). Podmínkou jsou pravidelné USG kontroly vývoje růstu plodu.

Gestační diabetes mellitus

1. Screening a diagnostika GDM

Screening GDM zajišťuje gynekolog. Je indikován u všech těhotných žen. Probíhá ve dvou stupních – na začátku gravidity a mezi 24.–28. týdnem gravidity.

• Na začátku těhotenství

U všech žen je doporučeno co nejdříve na začátku těhotenství vyšetřit **glykémii nalačno v žilní plazmě standardní laboratorní metodou**.

Při naměření glykémie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l (nebo HbA1c ≥ 48 mmol/mol) se jedná o zjevný diabetes mellitus (overt diabetes) v těhotenství.

GDM je diagnostikován při opakovaném zjištění glykémie na lačno v rozmezí 5,1–6,9 mmol/l.

Diagnózu DM či GDM lze stanovit na základě vyšetření pouze lačné glykémie v případě 2 pozitivních nálezů (nelze stanovit týž den).

V případě 1 pozitivního a 1 negativního nálezu je indikovaný 3bodový orální glukózový toleranční test (oGTT) po zátěži 75 g glukózy.

• Ve 24.–28. týdnu gravidity

U všech těhotných žen, u nichž byl screening na začátku těhotenství negativní, provádíme **3bodový oGTT**.

Podmínkou správné diagnostiky je dodržení standardních podmínek.

Minimálně 8 hodin lačnění. Stanovuje se glykémie v žilní plazmě (odběr žilní krve, nelze provést odběr z prstu!). Glykémie musí být stanovena standardní metodou v laboratoři.

Na základě výsledků studie HAPO s cílem mezinárodního sjednocení diagnostiky GDM jsou doporučena nová diagnostická kritéria pro GDM (IADPS group).

Normální hodnoty glykémie v žilní plazmě během oGTT po 75 g glukózy v těhotenství

nalačno < 5,1 mmol/l

za 1 hodinu po zátěži < 10,0 mmol/l

za 2 hodiny po zátěži < 8,5 mmol/l

Diagnóza GDM je stanovena, je-li aspoň jedna hodnota v zátěžovém testu patologická.

2. Léčba

Dieta a pohybová aktivita

Základním léčebným opatřením u GDM je diabetická dieta a pravidelná přiměřená pohybová aktivita. Pouze změna životního stylu stačí přibližně u ¼ žen k docílení výborné kompenzace GDM. Diabetická dieta je individuálně upravena dle pregestačního BMI, fyzické aktivity a váhového přírůstku ženy. Obvykle se jedná o diabetickou dietu s omezením sacharidů na 250 g (2150 kcal/den, dle nových doporučených postupů ČDS), event. na 300 g na den (2400 kcal/den). U obeztních pacientek je možné zahájit i dietu s nižším obsahem sacharidů, tj. 225 g na den. Energetickou potřebu lze odhadnout následovně: 23–25 kcal/kg hmotnosti před těhotenstvím u obeztních žen, 30–34 kcal/kg hmotnosti před těhotenstvím u žen s normální hmotností.

Cílem je optimální váhový přírůstek u žen s normálním BMI mezi 11,5–16 kg, při nadváze 7–11,5 kg, při obezitě 7–9 kg během těhotenství. Obezita samotná představuje rizikový faktor pro průběh gravidity, velký váhový přírůstek riziko dále zvyšuje. Recentní studie naznačují, že u obezity vyššího stádia může menší váhový přírůstek v graviditě, než bylo doposud doporučováno, přispět k příznivějšímu průběhu gravidity a osudu novorozence (dokonce v individuálních případech se jednoznačně neodmítá i možnost malého váhového úbytku). Podmínkou jsou pravidelné USG kontroly vývoje růstu plodu.

Řadou studií u nediabetické populace je prokázán příznivý vliv přiměřené pohybové aktivity na průběh těhotenství. Během fyziologicky probíhající gravidity se doporučuje středně intenzivní fyzická aktivita, vyhýbat se při cvičení poloze na zádech, nestabilitě, riziku pádu. Vhodná je např. chůze minimálně 30 minut denně.

Selfmonitoring glykemií

Po dobu těhotenství se doporučuje pacientku vybavit glukometrem. Kontrola glykémie se provádí formou glykemických profilů – v prvních dvou týdnech **4x denně**: nalačno a 1 (nebo 2) hodiny po hlavních jídlech.

Cílové glykémie při léčbě GDM jsou: nalačno do 5,1 mmol/l, za 1 hodinu po jídle do 7,8 mmol/l (ev. za 2 hodiny do 6,7 mmol/l).

Při výborných hodnotách glykémie během celého dne lze individuálně intenzitu selfmonitoringu snižovat (glyk. profil 4–3× týdně).

Farmakoterapie

Indikací k zahájení farmakoterapie jsou opakované nálezy **glykémie vyšší** než doporučené hodnoty. Vyšší glykémie musí být zjištěny alespoň 3× ve vyšetřovaných glykemických profilech. Při indikaci farmakoterapie se zohledňuje gestační stáří (předpoklad dalšího růstu glykémie v období mezi 24.–34. týdnem gravidity), váhový přírůstek (rezervy v dietních opatřeních) i ostatní glykémie v deníčku (převládá normoglykémie, jedná se o zcela ojedinělý vzestup po dietních chybách nebo častěji o výskyt glykémie dosahující horního limitu doporučených glykemií).

Z farmakoterapie lze použít inzulín nebo analoga inzulínu (kromě glulisinu). Kromě inzulínu byla na základě Evidence Based Medicine (randomizované studie) prokázána bezpečnost a účinnost pro léčbu GDM po 24. týdnu těhotenství pro metformin i glibenklamid.

Výhodou metforminu je menší váhový přírůstek a nepřítomnost rizika hypoglykémie. Nevýhodou je menší účinnost (u více než 40 % léčených žen je nutné přidat inzulín) a nutnost pomalé titrace dávky pro riziko dyspeptických potíží. Metformin přechází přes placentu a samotný či v kombinaci s inzulínem nevede ke zvýšení perinatálních komplikací ve srovnání se samotným inzulínem. Nebyl prokázán nežádoucí vliv na vývoj dětí ve věku 2 let (další sledování probíhá). Před zahájením léčby metforminem je nutné pacientku informovat o rozporu současných znalostí medicíny s údaji o léku, které jsou uvedené v SPC. SPC metforminu uvádí, že během těhotenství se užívání metforminu nedoporučuje a diabetes by měl být léčen inzulínem. Je proto vhodné založit do dokumentace podepsaný informovaný souhlas pacientky (viz Přílohu 1).

Glibenklamid neprochází významně placentou, jeho nevýhodou může být horší snášenlivost pacientkou, riziko hypoglykémie, také menší účinnost a nemožnost rychlé úpravy dávky ve srovnání s inzulínem. Na rozdíl od metforminu se v naší populaci nepředpokládá jeho použití v léčbě GDM.

Inzulinoterapie se zvažuje i při **akceleraci růstu plodu** zachycené při ultrazvukovém vyšetření.

3. Další sledování

Intervaly ambulantních kontrol upravuje diabetolog individuálně dle potřeby, hodnot a stability glykemií, compliance pacientky, gestačnímu stáří gravidity po 2–4 týdnech. V mezidobí podle potřeby je vhodná telefonická (nebo formou e-mailu) konzultace glykemických profilů.

Při každé ambulanci kontrole je nutné změřit krevní tlak (v individuálních případech doporučit i domácí kontrolu krevního tlaku), při vzestupu TK vyšetřit moč na přítomnost bílkoviny. Vždy vyšetřit hmotnost, přítomnost otoků, zhodnotit váhový přírůstek, provést rozbor glykemických profilů (kontrola deníčku glykemií, event. stažení dat z glukometru), podle potřeby reedukace diabetické diety nebo zahájení farmakoterapie.

Laboratorní a další specializovaná vyšetření

Při stanovení diagnózy GDM:

HbA1c (při normální hodnotě HbA1c, při normoglykémii v glykemických profilech a současně při stanovení dg GDM po 24. týdnu gravidity již není nutné opakovat),

kreatinin, jaterní testy,

screening tyreopatie TSH, aTPO před 32. týdnem gravidity (pozn. normy TSH: v I. trimestru 0,1–2,5, II. trimestru 0,2–3,0, v III. trimestru 0,3–3,0 mIU/ml).

Pravidelně sledovat vývoj plodu (i diabetolog se má zajímat o výsledek ultrazvukového vyšetření plodu), obvykle se provádí po 3 týdnech.

4. Doporučení po porodu a prevence vzniku DM

Po porodu se doporučuje vysadit inzulín ev. metformin, racionální strava (s ohledem na kojení), u pacientek na farmakoterapii event. kontrola glykemických profilů 1–3 dny po jejím vysazení.

Pro vysoké riziko manifestace DM v dalším průběhu života (30–60 %) je každá pacientka s anamnézou GDM dispenzarizována praktickým lékařem nebo diabetologem. Za 3–6 měsíců po porodu je indikováno provedení kontrolního oGTT. Další oGTT se vyšetřuje za 1 rok, následně 1× ročně glykémie nalačno, oGTT 1×/3 roky. Event. je možné doporučení individuálně upravit dle rizikových faktorů pro manifestaci DM. Nejvyšší pravděpodobnost manifestace DM je prvních pět let po porodu. Prediktory pro manifestaci trvalého DM jsou: GDM s vyšší lačnou glykemií, s potřebou inzulinoterapie, vyšší BMI před i během gravidity, pozitivní rodinná anamnéza pro DM. Jedná se hlavně o manifestaci DM 2. typu, méně často DM 1. typu.

Dle DPP studie zaměřené na prevenci vzniku DM 2. typu u pacientů s porušenou glukózovou tolerancí úprava režimových opatření s cílem redukovat hmotnost a zajistit pravidelnou fyzickou aktivitu (5× týdně 30–45 min., stačí rázná chůze) snižuje riziko manifestace diabetu o 50 %. U podskupiny pacientek s anamnézou GDM stejně účinné jako režimová opatření bylo užívání metforminu.

LITERATURA

- Škrha J et al. Diabetologie, Galén, Praha, 2009.
- ADA: Clinical Practice Recommendations 2011. Diabetes Care 2011; 34.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetes in pregnancy Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period NICE clinical guideline 63 guidance.nice.org.uk/cg63.
- Hod M, Jovanovic L, Di Renzo GC, De Leiva A, Langer O. Textbook of diabetes and pregnancy. Second edition. Informa Healthcare, London, 2008.
- Maňáková E, Hubičková Heringová L. Léčba diabetu mellitu 2. typu a metabolického syndromu v těhotenství. DMEV, 2009; 12: 183-190.

6. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. N Engl J Med 2008; 358: 1991-2002.

7. IADPS Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010; 33: 676.

8. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N Engl J Med. 2008; 358:2003-15.

*Doporučený postup zpracovaly: D. Čechurová, K. Andělová.
Schváleno výborem ČDS ČLS JEP 18. 2. 2014*

Příloha 1

Informovaný souhlas pacientky s užíváním metforminu v těhotenství

Jméno a příjmení

Rodné číslo.....

Prohlašuji, že jsem svým ošetřujícím lékařem

byla poučena o 2 možnostech farmakologické léčby neuspokojivých hodnot glykémie u gestačního diabetes mellitus – o léčbě **inzulínem nebo metforminem**.

Výhody inzulínu: okamžitý účinek, možnost rychlé úpravy dávky, letité zkušenosti s léčbou v těhotenství, při nepřítomnosti protilátek nepřechází přes placentu. Nevýhody inzulínu: nutnost aplikace injekčně, větší váhový přírůstek, riziko hypoglykémie.

Výhody metforminu: forma tablet, menší váhový přírůstek, nemá riziko hypoglykémie

Nevýhody metforminu: potřeba pomalejší titrace dávky, možnost přechodných dyspeptických potíží, menší účinnost (u přibližně 40 % žen nutné s odstupem přidat inzulín), významně přechází přes placentu a působí na plod.

Dle randomizované studie metformin samotný či v kombinaci s inzulínem nevede ke zvýšení perinatálních komplikací (rizika pro novorozence) ve srovnání se samotným inzulínem. Nežádoucí vliv metforminu nebyl prokázán ani na vývoj dětí ve věku 2 let (další sledování probíhá).

T. č. jsou v rozporu současné znalosti medicíny s údaji o léku = SPC, kde je u metforminu uvedeno: během těhotenství se užívání nedoporučuje, diabetes by měl být léčen inzulínem.

Poučení bylo srozumitelné a měla jsem možnost klást doplňující otázky.

V Dne

Podpis pacientky

Jmenovka a podpis lékaře, který prováděl poučení