Doporučený postup péče o diabetes mellitus v těhotenství 2014

Doporučení České diabetologické společnosti ČLS JEP
Datum revize 18. 2. 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 spojená 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 prvozáchyt pregestačního diabetu hlavně v případě jeho včasného záchytu (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, diabetu mellitu 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 2- bodového 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 situaci v péči o DM lze získat koncentrací pacientek do diabetologických a perinatologických center. Přínosem pro pacientku je možnost nepřetržité telefonické konzultace lékaře.

Péče o ženu v graviditě s pregestačním DM představuje týmovou spoluprácí 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.

Péče 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 tyto cíle obtížně dosahují. V souvislosti s těsnou kompenzací diabetu výrazně narůstá výskyt hypoglykémie, riziko vzniku syndromu nepoznávání hypoglykémie a riziko těžké hypoglykémie. Snahou však je, se těmto cílovým hodnotám co nejvíce přiblížit. Hodnoty glykovaného hemoglobinu (HbA1c) 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 progrese nálezu, u 30% pacientek až do stadia 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 HbA1c nad 65,0 mmol/mol stoupá minimálně dvojnásobně riziko vrozených vývojových vad a nejméně 3x 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 87mmol/mol.
Dále se těhotenství nedoporučuje při pokročilém stadiu diabetického onemocnění ledvin: při proteinurii více než 1g/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 antihypertenzívy. Důvodem je výrazně zvýšené riziko pro matku: preeklampsie a v dlouhodobém horizontu urychlení progrese renálního postižení do konečného stadia 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 stadiu makroalbuminurie, s normální hladinou kreatininu, těhotenství samotné nezhoršuje, neurychluje progresi renálního postižení do konečného stadia nemoci. Ale i v tomto stadiu nefropatie má novorozenec zvýšená rizika předčasného porodu, nízké porodní hmotnosti, respirační nedostatečnosti i psychomotorického postižení. U pokročilého stadia diabetického onemocnění ledvin je výrazně zvýšené riziko předčasného porodu, porodu novorozence s hmotností pod 2500g (až 80%), mentálního postižení, perinatální mortality.
Vzácně se těhotenství nedoporučuje u závažné diabetické autonomní neuropatie (recidivující gastroparéza).
V případě podezření nebo již diagnostikované ischemické chorobě srdeční je nutné komplexní vyšetření a vyjádření kardiologa.

Před plánováním gravidity je indikovaný skríning 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 transglutaminaze 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, obzvlášť je nutné u neuspokojivě kompenzovaného DM.
Před plánovanou koncepcí zahajujeme substituci kyseliny listové (Acidum folicum 10mg 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 neplánována 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 intenzívně kontrolovat glykémii minimálně 6-7x 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 glykémií 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 ketoacidozy 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 inzulinová 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 inzulinorezistence do 34.- 36. gestačního týdne (potřeba inzulínu může stoupat i na 2-3 násobek 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 300kcal/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 10mg tbl, ½ tbl denně). V případě nepřítomnosti strumy je pacientka poučena o potřebě dostatečného příjmu jódu, např. Jodid 100 mcg tbl 1x 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 ambulatních 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 1x/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
- skríning 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 basální dávku inzulínu na 2/3, po operaci na polovinu. Při spontánním porodu snížit basální 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 300-500kcal/den a dle potřeby snižuje dávka inzulínu (o 10%) pro sklon k hypoglykémii.

<u>Diabetes mellitus 2. typu</u>

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 4-7x denně), přesto průběh gravidity a rizika perinatálních komplikací jsou stejně závažná jako u DM 1. typu. Prekoncepčně pacientky s DM 2. typu převádíme na inzulinoterapii, 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 30kg/m^2 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 11,5-16kg, při nadváze 7-11,5kg, 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 stadia 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.

<u>Gestační diabetes mellitus</u>

1. Skríning a diagnostika GDM

Skríning GDM zajišťuje gynekolog. Je indikovaný 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 ≥ 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 mmo/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 3-bodový orální glukózový toleranční test (oGTT) po zátěži 75g glukózy.

♦ Ve 24. - 28. týdnu gravidity
U všech těhotných žen, u nichž byl skríning na začátku těhotenství negativní, provádíme **3-bodový 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 doporučená nová diagnostická kritéria pro GDM (IADPS group).

Normální hodnoty glykémie v žilní plazmě během oGTT po 75 g glukózy v těhotenství
nalačno < 5,1mmol/l
za 1 hodinu po zátěži < 10,0 mmol/l
za 2 hodiny po zátěži < 8,5mmol/l
Diagnóza GDM je stanovena, je-li aspoň jedna hodnota v 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 ¾ 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 250g (2150kcal/den, dle nových doporučených postupů ČDS) event. na 300g na den (2400kcal/den). U obézních pacientek je možné zahájit i dietu s nižším obsahem sacharidů tj. 225g na den. Energetickou potřebu lze odhadnout následovně: 23-25kcal/kg hmotnosti před těhotenstvím u obézních žen, 30-34kcal/kg hmotnosti před těhotenstvím u žen s normální hmotností.
Cílem je optimální váhový přírůstek u žen s normálním BMI mezi 11,5-16kg, při nadváze 7-11,5kg, 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 stadia 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 glykémií

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 4-3x týdně).

Farmakoterapie

Indikací k zahájení farmakoterapie jsou opakované nálezy **glykémie vyšší** než doporučené hodnoty. Vyšší glykémie musí být zjištěny alespoň 3x 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 výskyt glykémie dosahující horního limitu doporučených glykémií).
Z farmakoterapie lze použít inzulín nebo analoga inzulinu (kromě glulisinu). Kromě inzulínu byla na základě Evidence Based Medicine (randomizovné 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 inzulinem. Je proto vhodné založit do dokumentace podepsaný informovaný souhlas pacientky (viz Příloha 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 ambulatních kontrol upravuje diabetolog individuálně dle potřeby, hodnot a stability glykémií, 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 ambulantní 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 glykémii, 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
- skríning 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 inzulin 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 oGTTse vyšetřuje za1 rok, následně 1x ročně glykémie nalačno, oGTT 1x/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 glykémií, s potřebou inzulinoterapie, vyšší BMI před i během gravidity, pozitivní rodinná anamnéza pro DM. Jedná se hlavně o manifestaci DM 2. typu, měně často DM 1. typu.

Dle DPP studie zaměřené na prevenci vzniku DM 2. typu u pacientů s porušenou glukózovou toleranci úprava režimových opatření s cílem redukovat hmotnost a zajistit pravidelnou fyzickou aktivitu (5x 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

1. Škrha J. et al. Diabetologie, Galén, Praha, 2009
2. ADA: Clinical Practice Recommendations 2011. Diabetes Care 2011; 34
3. 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
4. Hod M, Jovanovic L, Di Renzo GC, De Leiva A, Langer O. Textbook of diabetes and pregnancy. Second edition. Informa Healthcare, London, 2008

5. 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 **inzulinem nebo metforminem.**
Výhody inzulinu: okamžitý účinek, možnost rychlé úpravy dávky, letité zkušenosti s léčbou v těhotenství, při nepřítomnosti protilátek nepřechází přes placentu.
Nevýhody inzulinu: 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 inzulin), 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 metfominu 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 inzulinem.
Poučení bylo srozumitelné a měla jsem možnost klást doplňující otázky.

V……. Dne ……..

Podpis pacientky ……..

Jmenovka a podpis lékaře, který prováděl poučení…….