

GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS

Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče 2017

Materiál je konsenzuálním stanoviskem České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České diabetologické společnosti (ČDS) a České neonatologické společnosti ČNS) České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP)

Pracovní skupina (podle abecedy): Andělová Kateřina, Anderlová Kateřina, Bláha Jan, Čechurová Daniela, Černý Miloš, Dvořák Vladimír, Kokrdová Zuzana, Krejčí Hana, Krejčí Vratislav, Lubušský Marek, Pařízek Antonín, Procházka Martin, Šimják Patrik

Předmluva

Doporučený postup, který se vám dostává do rukou, je prvním komplexním mezioborovým materiálem, který souhrnně popisuje péči o gestační diabetes mellitus (GDM) – od screeningu, přes gynekologické a diabetologické sledování, péči při porodu, péči o novorozence, až po další sledování žen s GDM dále po porodu.

Diagnostická kritéria pro GDM byla oproti verzi z r. 2008 změněna a sjednocena podle doporučení mezinárodních organizací IADPSG (The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups) a WHO. Je pozitivní, že také české odborné společnosti přijaly nová mezinárodní kritéria pro diagnózu GDM, které oproti předchozím lépe odráží riziko těhotenských a perinatálních komplikací. Velké poděkování patří zejména prof. Antonínu Pařízkovi a členům výboru Perinatologické sekce ČGPS ČLS JEP, kteří se v roce 2015 zasloužili o dosažení konsenzu odborných společností a sjednocení diagnostiky GDM.

Doporučený postup je ve 2. části také doplněn o správný postup screeningu GDM. Při screeningu a diagnostice GDM si musíme i nadále vystačit se stanovením glykemií nalačno a po zátěži glukózou (OGTT), které mohou být zatíženy velkou mírou nepřesnosti měření. Je proto nezbytně nutné respektovat preanalytické a analytické podmínky testu, abychom se na výsledek mohli spolehnout.

V 3. části je popsán postup prenatální gynekologické péče o gestační diabetičky a péče při porodu. Postup byl navržen ve snaze minimalizovat nadbytečnou péči u pacientek s výbornou kompenzací GDM, a tedy nízkým rizikem těhotenských a perinatálních komplikací, a současně zajistit optimální péči o pacientky se zvýšeným rizikem. Péči o gestační diabetičky s nízkým rizikem (uspokojivou kompenzací na dietě či malých dávkách farmakoterapie, s eutrofickým plodem a bez přidružených komplikací) zajišťuje obvodní gynekolog a diabetolog, rodit mohou v běžné porodnici. Péči o gestační diabetičky se zvýšeným rizikem přebírají specializovaná centra.

Ve 4. části je uvedena aktualizovaná verze diabetologické péče v těhotenství a následné péče o ženy s GDM po porodu. V závěrečné 5. části primáře Miloše Černého je zpracován postup neonatologické péče o novorozence matek s GDM.

Věříme, že doporučený postup přispěje ke zlepšení zachytu a optimalizaci léčby této významné těhotenské komplikace, která má zásadní dopad na zdraví budoucích generací.

Dokument je věnován odkazu nedávno zesnulé MUDr. Kateřiny Andělové, která se podílela nejen na vzniku tohoto doporučeného postupu, ale především se dlouhá léta intenzivně věnovala péči o těhotné s diabetem a své zkušenosti do poslední chvíle předávala ostatním.

Za autorský kolektiv, Hana Krejčí

1. Definice

Gestační diabetes mellitus (MKN: O24.4, dále také **GDM**) je porucha metabolismu glukózy různého stupně, která se objeví v těhotenství a spontánně odezní v průběhu šestinedělí (WHO 2013). [18]

V těhotenství může být kromě GDM zachycen také tzv. **zjevný diabetes mellitus** (dále také **DM**), který splňuje diagnostická kritéria diabetu platná pro všeobecnou populaci (glykémie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l a/nebo v 120. min oGTT $\geq 11,1$ mmol/l) a zpravidla přetrvává i po šestinedělí.

GDM v užším slova smyslu je nově definován jako diabetes zachycený ve II. až III. trimestru těhotenství u žen, u kterých nebyl přítomen zjevný diabetes před těhotenstvím (ADA 2017). [1]

2. Screening GDM v těhotenství [2]

Screening GDM je:

- **dvoufázový:** I. fáze: do 14. týdne
II. fáze: ve 24. – 28. týdnu
- indikován **u všech těhotných** s výjimkou žen s již známou pregestačně vzniklou poruchou metabolismu glukózy
- organizován **gynekologem**
- prováděn **v certifikované laboratoři**, která se řídí doporučeným postupem České společnosti klinické biochemie ČLS JEP pro vyšetření glykémie nalačno z žilní krve a 75 g orálního glukózového tolerančního testu (dále také oGTT) standardní laboratorní metodou [8]

2.1 I. fáze screeningu

Indikace: všechny těhotné ženy

Termín: do 14. týdne

Metoda: glykémie nalačno z žilní krve

Diagnostický postup:

Glykémie nalačno $< 5,1$ mmol/l	glykémii není třeba opakovat
Glykémie nalačno $\geq 5,1$ mmol/l	glykémii nalačno je nutné opakovat co nejdříve, ale ne ve stejný den
Glykémie nalačno $\geq 5,1$ mmol/l a opakovaná glykémie $< 5,1$ mmol/l	doporučeno provedení 75 g oGTT

Hodnocení výsledků a další postup:

Glykémie nalačno $< 5,1$ mmol/l	v normě	žena podstoupí II. fázi screeningu
Glykémie nalačno opakovaně $5,1 - 6,9$ mmol/l	= GDM	žena je odeslána na diabetologii
Glykémie nalačno opakovaně $\geq 7,0$ mmol/l	= zjevný DM	žena je odeslána na diabetologii

2.2. II. fáze screeningu

Indikace: všechny těhotné ženy s negativním výsledkem v I. fázi screeningu (i ženy, které I. fázi screeningu z nějakého důvodu nepodstoupily)

Termín: ve 24. – 28. týdnu

Metoda: tříbodový 75 g oGTT, a to vždy za standardních podmínek:

- test se provádí v ranních hodinách po minimálně 8 hodinovém lačnění (těhotná žena smí pít pouze čistou vodu)
- těhotná má být poučena, aby 3 dny před testem měla své obvyklé stravovací návyky (neomezovala příjem sacharidů) a den před testem vyloučila zvýšenou fyzickou námahu
- všechny odběry musí být provedeny ze žíly, **nelze použít kapilární krev z prstu**
- jednotlivé glykémie musí být stanoveny standardní metodou:
 - ze standardní zkumavky nejpozději do 30 minut od odběru
 - ze zkumavky s třísložkovým antiglykolytickým činidlem (fluorid sodný + EDTA + citrát sodný) nejpozději do 24 hodin od odběru
- po celou dobu testu zůstává vyšetřovaná žena ve fyzickém klidu v laboratoři, před testem a během testu nesmí kouřit
- pravidelné dávky léků s anti-inzulinovým efektem (zejména hydrokortizon, thyroxin, betasympatikomimetika, progesteron) lze užít v den testu až po jeho dokončení
- důvodem k odložení testu je akutní onemocnění např. viróza, hyperemesis gravidarum apod.

Diagnostický postup: nejprve je stanovena glykémie nalačno a podle výsledku se postupuje následovně:

Glykémie nalačno < 5,1 mmol/l	žena podstupuje 75 g oGTT: vypije roztok 75 g glukózy rozpuštěný ve 300 ml vody během 3 - 5 minut, další vzorek krve se odebírá v 60. a 120. minutě po zátěži glukózou
Glykémie nalačno ≥ 5,1 mmol/l	glykémii nalačno je nutné opakovat co nejdříve, ale ne ve stejný den
Glykémie nalačno ≥ 5,1 mmol/l a opakovaná glykémie nalačno < 5,1 mmol/l	žena podstupuje 75 g oGTT
Glykémie nalačno ≥ 5,1 mmol/l a opakovaná glykémie nalačno ≥ 5,1 mmol/l	= GDM, žena nepodstupuje oGTT

Hodnocení výsledků a další postup:

všechny výsledky glykémie jsou v normě: nalačno < 5,1 mmol/l v 60. min < 10,0 mmol/l ve 120. min < 8,5 mmol/l	= negativní screening	standardní péče
splněno kterékoliv z následujících kritérií: nalačno opakovaně ≥ 5,1 mmol/l v 60. min ≥ 10,0 mmol/l ve 120. min ≥ 8,5 mmol/l	= GDM	žena je odeslána na diabetologii

3. Gynekologická a perinatologická péče [2]

GDM rozdělujeme v závislosti na léčbě, kompenzaci a riziku komplikací na dvě skupiny:

I. GDM s nízkým rizikem = GDM splňující všechny následující podmínky:

- léčba pouze dietou nebo malými dávkami metforminu (do cca 1000 mg/den) nebo malými dávkami inzulínu (do cca 10 j/den)
- uspokojivá kompenzace
- eutrofický plod podle vyšetření ultrazvukem
- bez dalších přidružených rizik

II. GDM se zvýšeným rizikem = GDM splňující kteroukoliv z následujících podmínek:

- léčba vyššími dávkami inzulínu (nad cca 10 j/den) nebo vyššími dávkami metforminu (nad cca 1000 mg/den)
- neuspokojivá kompenzace
- abnormální růst plodu podle vyšetření ultrazvukem
- přidružené riziko, např. obezita (BMI pregestačně ≥ 30), hypertenze, nadměrný hmotnostní přírůstek matky v těhotenství

3.1. Prenatální péče

3.1.1. Prenatální péče o ženy s GDM s nízkým rizikem

- zajišťuje ambulantní gynekolog (blíže viz doporučený postup **Zásady dispensární péče ve fyziologickém těhotenství**)
- ve 36. – 38. týdnu těhotenství je nad rámec pravidelných ultrazvukových vyšetření v průběhu prenatální péče provedeno ultrazvukové vyšetření k vyloučení abnormálního růstu plodu

3.1.2. Prenatální péče o ženy s GDM se zvýšeným rizikem

- zajišťuje perinatologické centrum intenzivní péče nebo perinatologické centrum intermediární péče

3.2. Časování porodu

3.2.1. Časování porodu u žen s GDM s nízkým rizikem

- ukončení těhotenství před termínem porodu není indikováno
- po termínu porodu směřovat k ukončení po 41⁺⁰ týdnu těhotenství

3.2.2. Časování porodu u žen s GDM se zvýšeným rizikem

- u těchto žen se zahájí kroky k ukončení těhotenství nejpozději v termínu porodu
- je-li podle vyšetření ultrazvukem očekávaná hmotnost plodu nad 4000 g, péče se řídí doporučeným postupem „Porod velkého plodu“ (blíže viz doporučený postup **Porod velkého plodu**)

3.3. Vedení porodu

- GDM není indikací k ukončení těhotenství císařským řezem
- při rozhodování o způsobu vedení porodu je nutné postupovat vždy individuálně

3.4. Intrapartální léčba a sledování

3.4.1. Intrapartální sledování u žen s GDM léčeným pouze dietou nebo metforminem

- dietní opatření je nutné dodržovat i v průběhu porodu

- metformin se vysazuje 48 hodin před plánovaným ukončením těhotenství, jinak na začátku porodu
- je-li během porodu nutná infuzní léčba, jejíž součástí je podání glukózy, je nutné do infuze přidat krátkodobě působící inzulin, kontrolovat glykémie a udržovat v rozmezí 5 - 8 mmol/l; po porodu se infuzní léčba ukončuje
- není-li u žen s GDM na dietě nebo metforminu v průběhu porodu podávána infuzní léčba s obsahem glukózy a inzulinu, monitorování glykémie není třeba

3.4.2. Intrapartální sledování u žen s GDM léčeným inzulinem

- do porodu léčba inzulinem probíhá beze změny
- pro riziko dekompenzace diabetu při lačnění jsou nutné pravidelné kontroly glykemií, zpravidla á 1-2 hodiny
- glykémie je udržována v rozmezí 5 - 8 mmol/l metodou podle zvyklostí pracoviště
- je-li během porodu nutná infuzní léčba, jejíž součástí je podání glukózy, je nutné do infuze přidat krátkodobě působící inzulin
- po porodu léčba subkutánním inzulinem již nepokračuje
- po obnovení perorálního příjmu se provádí u matky glykemický profil (4-6ti bodový), v případě zvýšených hodnot je konzultován internista/diabetolog

3.5. Indukce plicní zralosti kortikoidy a tokolýza u těhotných s GDM

- beta sympatomimetika mohou prohlubovat inzulinovou rezistenci a tak způsobovat hyperglykémii těhotné, stejně tak působí i kortikosteroidy
- tokolytikum atosiban nemá negativní vliv na metabolismus glukózy, a proto je jeho podání u žen s GDM preferováno

3.6. Poporodní období

- kojení je u žen s GDM podporováno
- léčba metforminem je při kojení kontraindikována
- pacientky s GDM zůstávají po porodu v dispenzarizaci praktického lékaře nebo diabetologa

4. Diabetologická péče o pacientky s GDM

Autorky: Krejčí Hana, Čechurová Daniela, Andělová Kateřina, Anderlová Kateřina

Materiál je aktualizovanou verzí Doporučeného postupu péče o diabetes mellitus v těhotenství ČDS ČLS JEP 2014 – části týkající se GDM [6].

4.1 Personální předpoklady

- péči o ženy s GDM poskytuje ambulantní diabetolog
- diabetolog v perinatologickém nebo diabetologickém centru zajišťuje přednostně péči o ženy s GDM se zvýšeným rizikem

4.2. První návštěva v diabetologické poradně po zjištění diagnózy GDM

V diabetologické ambulanci je pacientka seznámena s povahou onemocnění, jeho riziky, léčbou a způsobem sledování.

Edukace má obsahovat následující informace:

- rizika GDM pro matku a plod,
- rizika kouření (zejména v kombinaci s GDM),
- dietní doporučení, včetně vysvětlení nutnosti správného odhadu sacharidů v jídle,
- význam pravidelné fyzické aktivity,
- význam pravidelného selfmonitoringu glykemií,
- význam kojení pro plod i snížení rizika následného rozvoje DM 2. typu u matky.

K edukaci jsou k dispozici materiály Sekce diabetes a těhotenství ČDS ČLS JEP, včetně stránek www.tehotenskacukrovka.cz.

Pacientka je vybavena glukometrem a zaučena v jeho používání.

4.3. Léčba GDM

Základním léčebným opatřením u GDM je diabetická dieta a pravidelná přiměřená pohybová aktivita. Pouhá úprava životního stylu může až u 90 % žen stačit k docílení výborné kompenzace GDM. Léčba GDM vede ke snížení rizika těhotenských a perinatálních komplikací. [5,11]

4.3.1. Dieta

Diabetická dieta je individuálně nastavena podle pregestačního BMI, fyzické aktivity, váhového přírůstku ženy a glykemické odpovědi. Vhodná je strava s nízkým glykemickým indexem a glykemickou náloží [17], s důrazem na kvalitní přirozené potraviny. Redukční diety vhodné nejsou. Frekvenci jídel je vhodné individuálně nastavit, obvykle na 3-6 porcí denně.

Ze stravy by měly být vyloučeny rychle vstřebatelné sacharidy s vysokým glykemickým indexem (slazené potraviny, jídla i nápoje, sladkosti, džusy, pivo, smažené produkty, pufované výrobky atd.). Výrobky bohaté na škrob a chudé na vlákninu (z bílé mouky, bílé rýže a brambor) je vhodné nahrazovat zejména zeleninou, podle individuální tolerance také celozrnnými variantami a luštěninou. Ovoce je vhodné omezit na 1-2 kusy/hrsti denně. Přednost má méně sladké ovoce. Obsah sacharidů může tvořit méně než 45% energetického příjmu – množství lze individuálně upravit za předpokladu dostatečného příjmu kvalitních bílkovin a tuků. Umělá sladidla nejsou v těhotenství doporučena z důvodu nedostatku informací o jejich bezpečnosti pro plod.

Tuky preferujeme v jejich přirozené formě. Vhodné jsou rostlinné (kvalitní oleje, ořechy, avokádo) i živočišné (tučné ryby, máslo, sádlo) zdroje. Nevhodné jsou průmyslově upravené rostlinné tuky (margariny, ztužené a částečně ztužené tuky, rafinované oleje) a uzeniny.

Důležitý je adekvátní příjem bílkovin (min. 1 g/kg tělesné hmotnosti + 6-10 g/den) s vysokou biologickou hodnotou (maso, ryby, vejce, mléčné výrobky).

Energetickou potřebu lze odhadnout podle BMI před těhotenstvím (s individuální úpravou podle přírůstku v těhotenství a fyzické aktivity):

- BMI pod 18,5 (podváha): 35-40 kcal/kg hmotnosti
- BMI 18,5-24,9 (normální hmotnost): 30-34 kcal/kg hmotnosti
- BMI 25-29,0 (nadváha): 25-29 kcal/kg hmotnosti
- BMI 30 a více (obezita): do 24 kcal/kg hmotnosti

Strava by měla obsahovat dostatek vlákniny (30 g/den), omega 3 mastných kyselin, vitamínů (kys. listová, skupiny B a D) a minerálních látek (kalcium, magnézium, železo, jód).

Strava s vyloučením přidaných cukrů, omezením škrobů, umírněnou konzumací ovoce a dostatečným příjmem kvalitních tuků, bílkovin a zeleniny vede k lepší kompenzaci GDM a zajistí adekvátní výživu pro matku i plod bez nutnosti preventivní suplementace potravinovými doplňky.

4.3.2. Pohybová aktivita

Během fyziologicky probíhajícího těhotenství je doporučena středně intenzivní fyzická aktivita. [10] Vhodná je např. chůze, alespoň 30 minut denně. Během cvičení je nutné vyhnout se nárazům, nestabilitě a riziku pádu. Druh i intenzita fyzické aktivity mají být v souladu s doporučením gynekologa-porodníka.

4.3.3. Farmakoterapie

Indikací k zahájení farmakoterapie jsou **opakované nálezy glykémie vyšší než doporučené hodnoty** (viz 4.4.1), alespoň 3x ve vyšetřovaných glykemických profilech.

Glykovaný hemoglobin (HbA1c) je v těhotenství méně spolehlivým ukazatelem kompenzace. Zejména při sideropenické anémii, která je v těhotenství častá, mohou být jeho hodnoty falešně vyšší. Zvýšený HbA1c však může odhalit nedodržování režimu nezachyceného v glykemických profilech.

Před zahájením farmakoterapie musí být vyloučeny předchozí dietní chyby. Při indikaci farmakoterapie se zohledňují rezervy v dietních opatřeních, stáří těhotenství a růst plodu.

Předčasné zahájení inzulinoaterapie zhoršuje inzulínovou rezistenci, vede k vyšším hmotnostním přírůstkům ženy a nadměrné výživě plodu.

4.3.3.1. Metformin

Metformin je bezpečnou léčbou GDM. [9,14] Léčba se zahajuje dávkou 500 mg večer, kterou lze po několika dnech podle odpovědi zvýšit. Pro riziko dyspeptických potíží je vhodná postupná titrace jeho dávky. Maximální denní dávka metforminu je 3000 mg, u formy XR 2000 mg, zpravidla rozdělená do 2-3 dílčích dávek.

U více než 40% léčených žen bývá nutné přidání inzulínu. Při nutnosti přidání inzulínu je vhodné v léčbě metforminem pokračovat, neboť může snížit potřebu dávek inzulínu až o třetinu.

Metformin je kromě obvyklých kontraindikací uvedených v SPC u těhotných kontraindikován také při preeklampsii, závažnější gestační nefropatii a hepatopatii.

Léčbu metforminem ukončujeme 48 hodin před plánovaným císařským řezem, v ostatních případech v den porodu. Při kojení je metformin kontraindikován.

4.3.3.2 Inzulín

K léčbě GDM používáme **humánní inzulín** nebo **analogu inzulínu**. Samotné zahájení léčby inzulínem není důvodem k hospitalizaci. Režimy léčby inzulínem jsou individuální podle potřeby konkrétní pacientky (jedna a více dávek krátkodobého prandiálního inzulínu, samostatné podání bazálního inzulínu, intenzifikovaný inzulínový režim atd.). Po porodu je léčba inzulínem ukončena (viz 3.4).

4.4. Cíle léčby GDM

Cíle léčby gestačního diabetu jsou (podrobně viz 4.4.1-3):

- fyziologické hladiny glykemií
- optimální hmotnostní přírůstky matky
- fyziologický růst plodu

4.4.1. Selfmonitoring glykémie

Po dobu těhotenství se doporučuje pacientku vybavit glukometrem.

U GDM léčeného dietou nebo metforminem se kontrola glykémie provádí formou **4-bodového glykemického profilu** - je zvolena jedna ze dvou možností měření glykemického profilu:

- glykémie ráno nalačno a 1 hodinu po hlavních jídlech (tj. po snídani, po obědě a po první večeři) nebo
- glykémie ráno nalačno a 2 hodiny po hlavních jídlech.

Cílové glykémie při léčbě GDM jsou:

Glykémie nalačno	< 5,3 mmol/l
Glykémie 1 hodinu po jídle	< 7,8 mmol/l
Glykémie 2 hodiny po jídle	< 6,7 mmol/l

Zpočátku je vhodné glykemický profil provádět denně, při glykemiích dosahujících cílových hodnot lze frekvenci selfmonitoringu individuálně upravit (minimum je glykemický profil 1x týdně).

U GDM léčeného inzulinem je doporučeno selfmonitoring glykemií provádět denně, podle potřeby 4-8 měření.

4.4.2. Hmotnostní přírůstky matky

Pacientky si váhu kontrolují samy doma 1x týdně v ranních hodinách nalačno. V prvních týdnech po změně stravovacích návyků může dojít k redukci tělesné hmotnosti o 1-2 kg, což nepředstavuje zdravotní riziko.

Optimální celkový hmotnostní přírůstek matky vychází z prekoncepčního BMI:

BMI prekoncepčně	Celkový hmotnostní přírůstek v těhotenství (kg)	Týdenní hmotnostní přírůstek ve II. a III. trimestru (kg)
Pod 18,5	12,5 – 18	0,5 – 0,6
18,5 – 24,9	11,5 – 16	0,4 – 0,5
25 – 29,9	7 – 11,5	0,2 – 0,3
30 a více	5 – 9	0,2 – 0,3

U obézních žen nedosažení minimálního hmotnostního přírůstku v těhotenství, ani malý úbytek tělesné hmotnosti nepředstavuje riziko pro plod.

4.4.3. Růst plodu

Diabetolog se má zajímat o výsledek vyšetření plodu ultrazvukem s vědomím, že přesnost měření hmotnosti plodu je technicky limitována. **Akcelerace růstu plodu** zachycená při vyšetření ultrazvukem je jen podpůrnou informací pro farmakologickou léčbu, rozhodující jsou výsledky glykemických profilů.

4.5. Pravidelné diabetologické kontroly

Intervaly ambulantních kontrol upravuje diabetolog individuálně podle potřeby, hodnot a stability glykemií, compliance pacientky, stáří těhotenství, obvykle po 2-4 týdnech. [6] V mezidobí je vhodná možnost konzultace glykemických profilů podle potřeby.

Při každé ambulantní kontrole je provedeno:

- měření krevního tlaku,
- měření tělesné hmotnosti,
- vyšetření přítomnosti otoků,
- zhodnocení přírůstků tělesné hmotnosti těhotné,
- provedení rozboru glykemických profilů a jídelníčku (kontrola deníčku glykémii, event. stažení dat z glukometru).

V případě záchytu hypertenze je nutné vyšetřit moč na přítomnost bílkoviny a v případě pozitivního výsledku pacientku odeslat k hospitalizaci. V individuálních případech je vhodné doporučit domácí kontrolu krevního tlaku. Důvodem hospitalizace je také zjištění závažné hypertenze s hodnotami krevního tlaku 160/110 a výše.

Podle potřeby je poskytnuta reedukace úpravy životosprávy, případně zahájena farmakoterapie.

Kontroly ketolátek v moči u GDM nejsou nutné. Těhotenská ketóza je fyziologická a nepředstavuje (na rozdíl od ketoacidózy) riziko pro matku ani plod.

4.6. Laboratorní vyšetření

Po stanovení diagnózy GDM:

- HbA1c (individuálně zvážit jeho kontroly 1x měsíčně, event. před porodem), norma je do 40 mmol/mol a zvýšená hodnota může svědčit pro pozdní záchyt GDM
- kreatinin, jaterní testy
- screening tyreopatie: TSH, aTPO před 32. týdnem těhotenství (fyziologické rozmezí TSH v I. trimestru: 0,1-2,5, II. trimestru: 0,2-3,0, III. trimestru: 0,3-3,0 mIU/ml)

4.7. Sledování po porodu

Po porodu se doporučuje racionální strava, zejména s ohledem na potřebu kojení. Vhodná je pravidelná fyzická aktivita (5x týdně 30-45 min, stačí rychlá chůze). [13]

Pro vysoké riziko manifestace DM v dalším průběhu života (30-60%) má být každá žena s anamnézou GDM dispenzarizována praktickým lékařem nebo diabetologem. Nejvyšší

pravděpodobnost manifestace DM je prvních pět let po porodu. Prediktory pro manifestaci trvalého DM jsou: GDM s vyšší glykemií nalačno, s potřebou inzulínoterapie, vyšší BMI před i během těhotenství a pozitivní rodinná anamnéza pro DM. Jedná se hlavně o manifestaci DM 2. typu, méně často DM 1. typu. Kojení snižuje riziko následného rozvoje DM 2. typu u matky i dítěte. [16]

Za 3-6 měsíců po porodu je indikováno provedení kontrolního oGTT. V případě plného kojení je test vhodné odložit do doby, než bude možné jeho provedení bez kojení bezprostředně před a během testu. GDM v anamnéze řadíme do stavů rizikových z hlediska rozvoje diabetu, a proto je potřeba provádět další screening DM 1x za rok. Screening zahrnuje buď současné stanovení glykémie na lačno standardní metodou a HbA1c nebo OGTT.

Péče o ženy se zjištěnou zvýšenou glykemií nalačno (glykémie 5,6-6,9 mmol/l) a/nebo poruchou glukózové tolerance (glykémie ve 120. min oGTT 7,9-11,0 mmol/l) po porodu se řídí Doporučeným postupem péče o nemocné s prediabetem ČDS a ČIS ČLS JEP.

5. Neonatologická péče o donošené a lehce nezralé novorozence matek s GDM

Autor: Černý Miloš

5.1. Úvod

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 nesetkáváme 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 eutrofní plody. U těchto novorozenců není nutná specializovaná postnatální péče.

5.2. 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
Syndrom 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 erythropoézy hypoxií, inzulinem a dalšími faktory, zvýšený rozpad erytrocytů
Trombózy	Hyperviskózní syndrom, snížená hladina faktorů C, S, AT III.

5. 3. 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 tyto novorozenci asymptomaticí, 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.

5. 4. Laboratoř

V preanalytické fázi je třeba respektovat, že glykémie klesá v závislost na čase (nepřímo úměrně 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 oproti glykémii.

5. 5. 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 neuroglykopénie, 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).

5. 6. 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 ketoláték 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 inzulinu.

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.

5. 7. 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 $< 1,0$ 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 ($< 1,5$ mmol/l): strava, kontrola glykémie za 1 hodinu, pokud nedojde k vzestupu, 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 $< 2,2$ mmol/l: podat stravu, pokud při kontrole za 1 hod. glykémie nestoupne, 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.

5. 8. 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 (Beckwith-Wiedeman 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.

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

5. 9. 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. Samozřejmě je pečlivá edukace všech matek s GDM.

5. 10. 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). [12] Jsou popsány neuropsychické odchylky nejrůznějšího typu, v dospělosti pak mají větší riziko metabolického syndromu (obezity, kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních chorob a diabetu). [3,4,7,15,19]

Použitá literatura:

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 2017, 40, Suppl 1, p S11-S24.
2. Andělová, K., Anderlová, K., Čechurová, D., et al. Gestační diabetes mellitus – doporučený postup. *Česká Gynekol.*, 2015, 80, s. 459-461.
3. Boney, C.M., Verma, A., Tucker, R., Vohr, B.R. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*, 2005, 115 (3), p 290-296.
4. Clausen, T.D., Mathiesen, E.R., Hansen, T., et al. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94, p 2464-2470.
5. Crowther, C.A., Hiller, J.E., Moss, J.R., et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 2005, 352, p 2477-2486.
6. Čechurová, D., Andělová, K. Doporučený postup péče o diabetes mellitus v těhotenství ČDS ČLS JEP 2014.
http://www.diab.cz/dokumenty/DP_DM_tehotenstvi_CDS_2014.pdf
7. Desai, M., Beall, M., Ross, M.G. Developmental origins of obesity: programmed adipogenesis. *Curr Diab Rep*, 2013, 13, p 27-33.
8. Friedecký, B., Kratochvíla, J., Springer, D., et al. Diabetes mellitus - laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů. *Klin. Biochem. Metab.*, 2016, 24 (45), s. 39-50.
9. Holt, R.I.G., Lambert, K.D. The use of oral hypoglycaemic agents in pregnancy. *Diabet Med*, 2013, 31 (3), p 282-291.
10. Klebanoff, M.A., Shiono, P.H., Carey, J.C. The effect of physical activity during pregnancy on preterm delivery and birth weight. *Am J Obs Gyn*, 1990, 163, p 1450-1456.
11. Landon, M.B., Spong, C.Y., Thom, E., et al. A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes. *N Engl J Med*, 2009, 361, p 1339-1348.
12. Nahum Sacks, K., Friger, M., Shoham-Vardi, I., et al. Prenatal exposure to gestational diabetes mellitus as an independent risk factor for long-term neuropsychiatric morbidity of the offspring. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215 (3), p 380.e1-7.
13. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Diabetes Prevention Program. <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/preventionprogram/>
14. Nicholson, W., Bolen, S., Witkop, C.T., et al. Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gyneco*, 2009, 113, p 193-205.
15. Nold, J.L., Georgief, M.K. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin N Am*, 2004, 51, p 619-637.
16. Taylor, J.S., Kacmar, J.E., Nothnagle, M., Lawrence, R.A. A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr*, 2005, 24 (5), p 320-326.
17. Viana, L.V., Gross, J.L., Azevedo, M.J. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care*, 2014, 37 (12), p 3345-3355.
18. WHO 2013. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf
19. Wu, C.S., Nohr, E.A., Bech, B.H., et al. Long-term health outcomes in children born to mothers with diabetes: a population-based cohort study. *PLoS One*, 2012, 7, e36727.