

# ABSTRAKT

**Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové**

**Katedra:** Katedra biologických a lékařských věd

**Autor:** Martina Kugelová

**Vedoucí diplomové práce:** PhDr. Zděnka Kudláčková, Ph.D.

**Konzultant:** doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

**Název práce:** Metabolické parametry u žen s gestačním diabetes mellitus

**Úvod:** Gestační diabetes mellitus (GDM) je porucha metabolismu glukózy různého stupně, která se objeví v těhotenství a spontánně odezní v šestinedělí. Vzhledem k nepříznivým dopadům GDM na těhotenské výsledky, perinatální morbiditu a vývoj chronických onemocnění později v životě, je GDM věnována zvýšená pozornost.

**Cíl práce:** Cílem této práce byla základní charakteristika typů diabetes mellitus společně s popisem metabolických pochodů a některých vybraných biomarkerů s hlavním zaměřením na GDM. Dalším cílem bylo zhodnotit důsledky a posoudit vliv vybraných parametrů na vznik a rozvoj GDM, změny sledovaných hodnot během těhotenství a důsledky pro matku i plod.

**Metody:** Výzkumu bylo podrobena 110 gravidních žen s diagnózou GDM v Diabetologické ambulanci III. interní gerontometabolické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK) a následně na Porodnické a gynekologické klinice FN HK od 1. 11. 2019 do 11. 9. 2020. U 23 žen byl GDM diagnostikován v I. fázi screeningu (11.-14. týden gravidity) a u 87 žen ve II. fázi (24.-28. týden gravidity). Sledovali jsme a statisticky zpracovali tyto parametry a hodnoty: věk pacientky, výška, hmotnost před těhotenstvím, BMI před těhotenstvím, hmotnost před porodem, BMI před porodem, hmotnostní přírůstek během těhotenství, hodnoty glykémie, glykovaný hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>), thyrotropin (TSH) a volný thyroxin (T4V), terapii (dieta, *metformin*, inzulin), gestační stáří pacientky, způsob ukončení porodu, komplikace během porodu, hmotnost novorozence a apgar skóre.

**Výsledky:** V teoretické části práce jsme se zaměřili na problematiku diabetes mellitus. GDM jsme popsali jak po stránce historické, epidemiologické, fyziologické, patologické, farmakologické, tak i klinické. Zaměřili jsme se také na popis faktorů, které provázejí/předpovídají inzulinovou rezistenci při GDM.

V našem výzkumu byl vyšší průměrný věk zjištěn u žen se stanovenou diagnózou GDM ve II. fázi screeningu. Hodnoty hmotnosti před otěhotněním a před porodem, T4V a gestační stáří byly nižší u žen II. fáze screeningu, zato hodnoty HbA<sub>1c</sub> a TSH byly v porovnání s ženami I. fáze screeningu vyšší.

Diagnóza GDM byla stanovena dle směrnice WHO v I. fázi screeningu dvěma abnormálními hodnotami glykémie nalačno (hodnoty nepřesáhly 6,4 mmol/l) nebo orálním glukózovým tolerančním testem (oGTT), kdy nejčastější abnormální výsledky glykémie byly vyhodnoceny ve 120. minutě po zatížení žen roztokem se 75 g glukózy. Stejně tomu bylo i u žen II. fáze screeningu. Zjistili jsme statisticky významný kladný vliv ( $p < 0,001$ ) mezi glykemií a faktory spojenými s porodem a po něm. Ženy se stanovenou diagnózou GDM v I. fázi screeningu podstoupily ve 13,0 % porod císařským řezem a v 87,0 % vaginální porod s nejčastějšími komplikacemi: ruptura hráze (21,7 %), epiziotomie (17,4 %) a poranění pochvy (17,4 %). Ženy s diagnózou GDM ve II. fázi screeningu podstoupily císařský řez v 26,4 % a vaginální porod v 73,6 % s nejčastější komplikací epiziotomií (31,0 %). Ze všech sledovaných žen byl zhoršený (suspektní) stav po porodu prokázán jen u 5 žen (4,5 %). Statisticky signifikantní vztah byl prokázán mezi komplikacemi během porodu a stavem po porodu ( $p < 0,001$ ).

V naší studii se makrosomie objevila u 4 dětí (17,4 %) žen I. fáze screeningu a 9 dětí (10,3 %) žen II. fáze screeningu. Vzrůstající porodní hmotnost dítěte je ve statisticky signifikantním vztahu se vzrůstajícím BMI ženy před otěhotněním ( $p = 0,007$ ), se zvyšujícím se gestačním stářím ( $p < 0,001$ ) a léčbou inzulinem ( $p = 0,027$ ). Dále jsme zjistili, že se vzrůstajícím věkem gravidní ženy s diagnózou GDM se snižuje hmotnostní přírůstek během těhotenství ( $p = 0,008$ ). V naší studii si 99,09 % žen udrželo svůj hmotnostní přírůstek vzhledem ke svému BMI před otěhotněním v optimálně stanoveném rozmezí. Ženy I. fáze screeningu měly před otěhotněním nejčastěji obezitu III. stupně (BMI  $\geq 40,0$ ) (25,0 %) a ženy II. fáze screeningu měly nejčastěji nadváhu (BMI 25,0-29,99) (33,0 %).

Zjistili jsme signifikantní rozdíl u T4V ( $\mu\text{mol/l}$ ) ( $p = 0,01$ ) a u léčby inzulinem ( $p = 0,017$ ). U žen I. fáze screeningu byl inzulin předepisován častěji a hodnota T4V byla vyšší. Pro kompenzaci GDM stačí až 48,0 % žen I. fáze screeningu dietní edukace, 26,09 % žen si aplikuje inzulin a 26,09 % užívá *metformin*. U žen II. fáze screeningu je kompenzováno dietou 85,0 % gravidních žen, 9,0 % si aplikuje inzulin a 6,0 % žen užívá *metformin*.

Ve výzkumu byla zjištěna korelace u BMI žen před porodem a porodní hmotnosti dítěte ( $k = 0,302$ ), u gestačního stáří a porodní hmotnosti dítěte ( $k = 0,522$ ), u BMI před těhotenstvím a léčby ženy inzulinem ( $k = 0,394$ ), u BMI pře porodem a léčby inzulinem ( $k = 0,397$ ). V kladné korelaci bylo také gestační stáří ženy a apgar skóre novorozence ( $k = 0,222$ ).

**Závěr:** Incidence poruch metabolismu glukózy v těhotenství narůstá a je spojena s obezitou a nadváhou žen v populaci. Prevalence se v České republice pohybuje mezi 1-14 %. Jedná se o onemocnění asymptomatické. Zjištěné výsledky podporují nutnost v klinické praxi aktivně přistupovat k vyhledávání bezpříznakových případů a klást důraz na pečlivou edukaci gravidních žen, neboť dekompenzovaný diabetes s sebou nese rizika pro matku a plod v průběhu gravidity i po porodu.

**Klíčová slova:** gestační diabetes mellitus, inzulinová rezistence, glukózová intolerance, orálně glukózový toleranční test, glykovaný hemoglobin, BMI, inzulin, glukóza, glykémie, porodní komplikace, gestační stáří, porod, apgar skóre.