

**Univerzita Karlova**

**1. lékařská fakulta**

Specializace ve zdravotnictví

Nutriční specialista



**Michaela Cvejnová**

Porovnání léčby inzulínovou pumpou a inzulínovými pery v těhotenství u žen s diabetem mellitus 1. typu

*Insulin Pump Therapy compared to Insulin Pen Injections in Pregnant Women with Type 1 Diabetes Mellitus*

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D.

Praha, 2022

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 28. 11. 2022

Michaela Cvejnová

**Identifikační záznam:**

CVEJNOVÁ, Michaela. *Porovnání léčby inzulinovou pumpou a inzulinovými pery v těhotenství u žen s diabetem mellitus 1. typu. [Insulin Pump Therapy compared to Insulin Pen Injections in Pregnant Women with Type 1 Diabetes Mellitus]*. Praha, 2022. 62 s. 5 příl. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF a VFN v Praze. Vedoucí práce: MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D.

**Poděkování:**

Na tomto místě bych ráda poděkovala své vedoucí práce MUDr. Kateřině Anderlové, Ph.D. za užitečné rady, trpělivé vedení práce a čas, který mi při zpracovávání závěrečné práce věnovala.

## **Abstrakt:**

Těhotenství u žen s diabetem mellitus 1. typu s sebou přináší řadu komplikací a rizik pro matku i dítě během těhotenství, porodu i po porodním období. Proto je důležité, aby pacientky byly správně léčeny a onemocnění bylo dobře kompenzováno. Výborná kompenzace diabetu a přidružených onemocnění před a v průběhu těhotenství je základem úspěšného těhotenství. Těhotenství by v ideálním případě mělo být plánované v době co nejlepší kompenzace diabetu. Léčba diabetu v těhotenství zahrnuje úpravu životního stylu (diabetická dieta a pohyb), pravidelný selfmonitoring glykémie a inzulinoterapii pomocí inzulinových per či inzulinovou pumpou.

Diplomová práce se zabývá problematikou diabetu mellitus 1. typu v těhotenství. Cílem práce bylo porovnat vliv léčby inzulinovými pery vs inzulinovou pumpou na kompenzaci diabetu, průběh těhotenství, porodu a komplikace u plodu. V teoretické části práce jsou shrnuty aktuální informace a poznatky o diabetu mellitus 1. typu v těhotenství. V praktické části je porovnávána léčba inzulinovou pumpou a inzulinovými pery. Jednalo se o statistickou analýzu dat u žen léčených inzulinovými pery či inzulinovou pumpou.

Bylo zjištěno, že nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi léčbou inzulinovými pery a inzulinovou pumpou u těhotných žen s DM 1. typu. Pacientky léčené inzulinovými pery měly tendenci k lepším výsledkům, ale výsledky nedosáhly statistické významnosti. Jednalo se o následující hodnoty, které byly sledovány během 6 kontrol - glykovaný hemoglobin, odhadovaný glykovaný hemoglobin, variační koeficient, průměrná glykémie, TIR (čas glykémie v cílovém rozmezí - time in range) a TAR (čas nad cílovým rozmezím - time above range target). Pacientky také měly nižší potřebu inzulinu a méně perinatálních a neonatálních komplikací. Měly ale více hypoglykemií. Pacientky léčené inzulinovou pumpou naopak měly méně hypoglykemií.

Významné rozdíly v porovnávání těchto 2 skupin byly zejména u odhadovaného glykovaného hemoglobinu (GMI) – hodnota GMI při V2 (p-hodnota 0,006), hodnota GMI při V3 (p-hodnota 0,029) a hodnota GMI při V4 (p-hodnota 0,006). Skupina s inzulinovými pery má významně nižší GMI.

Léčba inzulinovou pumpou i inzulinovými pery má v těhotenství obdobné výsledky. Důležité je, aby se pacientkám dařilo správně kompenzovat své glykémie jejich daným typem léčby.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus 1. typu, těhotenství, monitorace glykemií, kompenzace, dieta, léčba

**Abstract:**

Pregnancy in women suffering from type 1 diabetes mellitus is associated with various complications and risks for both the mother and the baby both during pregnancy as well as during the delivery and in the postpartum period. For this reason, it is essential to ensure proper treatment and compensation of the disease. Proper diabetes compensation and treatment of any associated diseases before and during pregnancy is the basis for a successful pregnancy. If possible, pregnancy should be planned to coincide with a period of the best possible diabetes compensation. Treatment of diabetes in pregnancy includes lifestyle modification (diabetic diet and exercise), regular self-monitoring of glycaemia and insulin therapy with insulin pens or an insulin pump.

The subject of the thesis is type 1 diabetes mellitus in pregnancy. The aim was to compare the outcomes of treatment with insulin pens vs insulin pump with regard to diabetes compensation, course of pregnancy and delivery and, lastly, foetal complications. The theoretical part of the thesis summarizes current knowledge about type 1 diabetes mellitus in pregnancy. The practical part compares the treatment with insulin pens vs insulin pump. The results are presented in form of statistical analysis of data in women treated with insulin pens or insulin pump.

It was found that there was no statistically significant difference between outcomes of treatment with insulin pen vs insulin pump in type 1 DM pregnant women. Although patients treated with insulin pens tended to have better outcomes, the results did not reach statistical significance. The following values were monitored during the 6 medical check-ups: glycated haemoglobin, estimated glycated haemoglobin, coefficient of variation, mean glycemia, glucose TIR (time in range) and TAR (time above range). Also, patients treated with insulin pens had lower insulin requirements and fewer perinatal and neonatal complications. However, they had more hypoglycaemic episodes. On the other hand, patients treated with insulin pumps had fewer hypoglycaemia episodes.

The main significant difference between the 2 groups of patients was in the level of estimated glycated haemoglobin at V2 (p-value of 0.006), at V3 (p-value of 0.029), and at V4 (p-value of 0.006). The group of patients treated with insulin pens had a significantly lower level of estimated glycated haemoglobin.

To conclude, it was found that the outcomes of treatment with insulin pump and insulin pens in pregnancy were similar. Proper compensation of glucose levels in patients with type 1 DM during the pregnancy by a given type of treatment is of vital importance.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, pregnancy, monitoring of glycaemia, compensation, diet, treatment

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

BMI	Body mass index (index tělesné hmotnosti)
CGM	Continuous Glucose Monitoring (kontinuální monitorace glukózy)
CMP	Cévní mozková příhoda
CV	Variační koeficient
ČDS	Česká diabetologická společnost
DM	Diabetes mellitus
FGM	Flash Glucose Monitoring (okamžitá monitorace glukózy)
GDM	Gestační diabetes mellitus
GIT	Gastrointestinální trakt
GMI	Glucose Management Indicator (odhadovaný glykovaný hemoglobin)
HbA1C	Glykovaný hemoglobin
ICHDK	Ischemická choroba dolních končetin
ICHS	Ischemická choroba srdeční
OGTT	Orální glukózový toleranční test
MiG	Metformin in Gestational Diabetes
MODY	Maturity onset diabetes in young
PAD	Perorální antidiabetika
RDS	Respiratory Distress Syndrome (syndrom dechové tísně novorozence)
TAR	Time above range target (čas nad cílovým rozmezím)
TBR	Time below range target (čas pod cílovým rozmezím)
TIR	Time in range (čas v cílovém rozmezí)
VVV	Vrozené vývojové vady
V1	Vstupní vyšetření do 14. týdne těhotenství
V2	Vyšetření mezi 20. až 22. týdnem těhotenství
V3	Vyšetření mezi 30. až 32. týdnem těhotenství

V4	Vyšetření mezi 34. až 36. týdnem těhotenství
V5	Vyšetření a odběry během porodu
V6	Vyšetření během šestinedělí
WHO	Světová zdravotnická organizace



# OBSAH

1	Úvod .....	11
2	Klasifikace diabetes mellitus v těhotenství .....	12
2.1	Pregestační diabetes mellitus .....	12
2.1.1	Diabetes mellitus 1. typu .....	12
2.1.2	Diabetes mellitus 2. typu .....	12
2.2	Gestační diabetes mellitus.....	13
3	Diabetes mellitus 1. typu v těhotenství.....	14
3.1	Definice .....	14
3.2	Metabolické změny v těhotenství.....	14
3.2.1	Změny metabolismu sacharidů .....	14
3.2.2	Změny metabolismu tuků .....	14
3.2.3	Úloha placenty v metabolismu glukózy.....	15
3.3	Rizika pro matku a plod .....	15
3.3.1	Rizika pro plod.....	15
3.3.2	Rizika pro matku.....	16
3.3.2.1	Diabetická nefropatie .....	16
3.3.2.2	Diabetická retinopatie .....	17
3.3.2.3	Diabetická neuropatie.....	17
3.3.2.4	Akutní komplikace .....	17
3.3.2.5	Těhotenské a perinatální komplikace.....	18
3.3.2.6	Obezita a velký váhový přírůstek během těhotenství .....	18
3.3.3	Cíl prekoncepční léčby .....	18
3.3.4	Léčba během prekoncepční přípravy .....	19
3.4	Cíle léčby .....	20
3.5	Léčba diabetu v těhotenství.....	22
3.5.1	Diabetická dieta v těhotenství.....	22
3.5.1.1	Váhový přírůstek v těhotenství .....	23
3.5.1.2	Sacharidy .....	23
3.5.1.3	Bílkoviny .....	25
3.5.1.4	Tuky .....	25
3.5.1.5	Minerální látky a vitamíny .....	26
3.5.1.6	Počítání sacharidů a zápis jídelníčku .....	26
3.5.2	Inzulín .....	26
3.5.2.1	Léčba inzulínovými pery.....	27
3.5.2.2	Léčba inzulínovou pumpou.....	27
3.5.2.3	Změna spotřeby inzulínu během těhotenství.....	28
3.5.3	Metformin .....	28
3.5.4	Selfmonitoring glykémie .....	29

3.5.4.1	Glukometr .....	29
3.5.4.2	Glukózové senzory .....	29
3.5.5	Fyzická aktivita .....	29
3.5.6	Další vyšetření .....	30
3.6	Porod a šestinedělí .....	30
4	Praktická část .....	32
4.1	Úvod .....	32
4.2	Metodika .....	33
4.3	Výsledky .....	34
4.3.1	Pacientky léčené inzulínovou pumpou .....	34
4.3.2	Pacientky léčené inzulínovými pery .....	34
4.3.3	Vstupní vyšetření do 14. týdne těhotenství (V1) .....	36
4.3.4	Vyšetření mezi 20. až 22. týdnem těhotenství (V2) .....	37
4.3.5	Vyšetření mezi 30. až 32. týdnem těhotenství (V3) .....	39
4.3.6	Vyšetření mezi 34. až 36. týdnem těhotenství (V4) .....	41
4.3.7	Vyšetření a odběry během porodu (V5) .....	42
4.3.8	Vyšetření během šestinedělí (V6) .....	45
4.3.9	Mann-Whitney U test .....	46
4.3.10	Léčba a stravovací/pohybové zvyklosti pacientek .....	47
4.3.10.1	Otázky na léčbu inzulínovou pumpou či inzulínovými pery .....	47
4.3.10.2	Otázky na stravovací a pohybové zvyklosti pacientek .....	50
4.3.10.3	Otázky na hypoglykémii .....	52
4.4	Diskuze a závěry .....	54
5	Závěr .....	58
6	Seznam použité literatury .....	59
	Přílohy .....	63
	Příloha č. 1 - Seznam použitých grafů .....	63
	Příloha č. 2 - Seznam použitých tabulek .....	63
	Příloha č. 3 – Informovaný souhlas pacienta .....	64
	Příloha č. 4 – Informace pro účastníky studie .....	65
	Příloha č. 5 – Souhlas etické komise .....	67

# 1 ÚVOD

Diabetes mellitus 1. typu je autoimunitní onemocnění, při kterém postupně zanikají beta buňky pankreatu. Tento typ je charakterizován absolutním nedostatkem inzulínu. To znamená, že pacient musí inzulín dodávat zevně po celý život. Onemocnění se nejčastěji manifestuje v dětství či u mladších dospělých. Diabetes mellitus 1. typu s sebou přináší spoustu komplikací – akutní (hypoglykémie, hyperglykémie, diabetická ketoacidóza) a chronické (mikroangiopatické a makroangiopatické komplikace). Diabetes se řadí mezi nejčastější interní komplikace v graviditě, proto je kladen velký důraz na specializovanou péči.

Diplomová práce je rozdělena na část teoretickou a praktickou. Teoretická část se zabývá zejména onemocněním diabetes mellitus 1. typu v graviditě, jeho léčbou, riziky, které onemocnění přináší pro matku i plod a také prekoncepční péčí, která je pro budoucí matky diabetičky nesmírně důležitá, neboť těhotenství by u těchto žen mělo být plánované.

Praktická část se poté zabývá hlavně porovnáním léčby inzulínovou pumpou a inzulínovými pery a ukazuje jejich klady i zápory. Dále jsou rozebrány stravovací a pohybové zvyklosti těhotných žen s DM 1. typu.

## **2 KLASIFIKACE DIABETES MELLITUS V TĚHOTENSTVÍ**

Diabetes mellitus (dále DM) je onemocnění, jehož incidence v posledních letech stoupá. Dle WHO postihuje až 420 milionů lidí (v ČR zhruba 1 milion obyvatel). Diabetes mellitus (DM) je charakterizován jako skupina chronických, etiopatogeneticky heterogenních onemocnění, jejichž společným jmenovatelem je hyperglykémie. Ta vzniká na základě nedostatečného účinku inzulínu při jeho absolutním nebo relativním nedostatku. V důsledku těchto patogenetických změn se následně rozvíjí dlouhodobé cévní komplikace, které podle rozsahu postižení dělíme na mikrovaskulární, zastoupené retinopatií, nefropatií a neuropatií, a makrovaskulární, postihující velké cévy s projevy urychlené aterosklerózy (např. ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin, cévní mozková příhoda). [23]

V těhotenství patří diabetes mezi nejčastější interní komplikace. Diabetes v těhotenství rozlišujeme na pregestační, který byl zjištěn před otěhotněním a gestační, který se objevuje v graviditě a po porodu mizí. Těhotenství s diabetem je spojeno s řadou rizik jak pro matku, tak i pro její plod. Proto je kladen velký důraz na specializovanou péči. Rizika komplikací se odvíjejí od kompenzace diabetu a přidružených komplikací. [5]

### **2.1 Pregestační diabetes mellitus**

Pregestační DM zahrnuje především diabetes mellitus 1. typu (dále DM 1. typu) a diabetes mellitus 2. typu (dále DM 2. typu). Ostatní typy DM jsou spíše vzácné. Jedná se např. o MODY diabetes (maturity onset diabetes in young). Tento typ je způsobený genovou poruchou, projevuje se mírnou hyperglykémií a může být odhalen až v těhotenství. [11]

#### **2.1.1 Diabetes mellitus 1. typu**

DM 1. typu je chronické onemocnění vznikající v důsledku autoimunitního procesu, který má za následek destrukci beta buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu. Jeho nejčastější manifestace bývá v dětství a časně dospělosti. Avšak tento typ diabetu se může objevit kdykoliv během života. Onemocnění je charakterizováno absolutním nedostatkem inzulínu a vede k celoživotní závislosti podávání inzulínu exogenně. [16, 29]

Ve své diplomové práci se nadále budu věnovat sledování a léčbě žen s DM 1. typu v graviditě.

#### **2.1.2 Diabetes mellitus 2. typu**

DM 2. typu charakterizuje hyperglykémie, která vzniká na základě inzulínové rezistence a poruchy inzulínové sekrece. Na vzniku onemocnění se podílí životní styl člověka (obezita, nadváha, sedavý způsob života, stres, kouření) a genetická predispozice.

Léčba tohoto typu diabetu v těhotenství je zaměřena zejména na režimová opatření (dieta, pohyb). Pokud nedojde ke zlepšení kompenzace diabetu, přechází se na léčbu inzulinem. Z perorálních antidiabetik může být využit metformin. Ostatní perorální antidiabetika jsou v těhotenství kontraindikována. [10, 23]

## **2.2 Gestační diabetes mellitus**

Gestační DM (dále GDM) zahrnuje rozsáhlou skupinu poruch glukózového metabolismu, které se poprvé objevují v graviditě, obvykle po 20. týdnu těhotenství. Jedná se o onemocnění, které vzniká v těhotenství a po porodu zpravidla vymizí. Jednoznačnou diagnózu lze ale stanovit až po kontrolním vyšetření cca 6 měsíců po porodu, aby se vyloučilo, zda v těhotenství nedošlo ke vzniku jiného typu DM, který byl původně považován za GDM. Proto je velmi důležité, aby byly pacientky i po porodu nadále sledovány. Screening GDM je dvoufázový: 1. fáze se provádí na začátku těhotenství (stanovení glykémie nalačno) a 2. fáze pak mezi 24. - 28. týdnem těhotenství (OGTT – orální glukózový toleranční test). Screening se provádí u všech těhotných žen (s výjimkou žen, u kterých je již známá pregestační porucha metabolismu glukózy). Mezi hlavní rizikové faktory patří: nadváha a obezita, věk nad 25 let, nedostatek pohybu, výskyt diabetu v rodinné anamnéze nebo při předchozím těhotenství. Léčba je obdobná jako při DM 2. typu – nejdříve režimová opatření (dieta a pohyb). Pokud tato léčba nestačí, přidává se do léčby metformin, případně inzulin. [11]

## **3 DIABETES MELLITUS 1. TYPU V TĚHOTENSTVÍ**

### **3.1 Definice**

DM 1. typu je autoimunitní onemocnění, které je charakterizované postupným zánikem beta buněk pankreatu. Pokud dojde k zániku cca 80 % všech beta buněk Langerhansových ostrůvků, dochází k projevům nemoci. DM 1. typu je charakterizován absolutním nedostatkem inzulínu. Proto je léčba závislá na inzulínu, který pacienti musí zevně dodávat. Ve většině případů bývá diagnostikován v dětství a u mladších dospělých, ale může se manifestovat kdykoliv v průběhu života. [11]

DM 1. typu může vést ke vzniku akutních či chronických komplikací. Nejčastější akutní komplikací u DM 1. typu je hypoglykémie, hyperglykémie a diabetická ketoacidóza. Chronické komplikace dělíme podle postižení cév na mikro- a makroangiopatické. Mezi mikroangiopatické komplikace patří diabetická retinopatie, nefropatie a neuropatie. Mezi makroangiopatické komplikace můžeme zařadit postižení velkých cév (koronární tepny a tepny na dolních končetinách, tj. např. ischemická choroba srdeční (ICHS), ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) a cévní mozková příhoda (CMP). [11]

DM 1. typu se objevuje asi u 1-1,5 % všech gravidit. Těhotenství žen s DM 1. typu je rizikové, a proto by mělo být plánované s náležitou prekoncepční péčí (gynekologická a diabetologická péče). Je nutné vždy pacientku informovat o možných komplikacích. Těhotenství není doporučováno, pokud není kompenzace diabetu uspokojivá, a pokud jsou přítomny makroangiopatické nebo mikroangiopatické komplikace závažnějšího stupně. Důležité je také těhotenství neodkládat na vyšší věk (nad 30 let). [5, 11, 20]

I přesto, že by mělo být těhotenství u žen s DM 1. typu plánované, více než polovina žen těhotenství neplánuje, používá nevhodné léky a nemá uspokojivě kompenzovaný diabetes. Důsledkem mohou být předčasné porody, urgentní sekce, eklampsie, preeklampsie, vrozené vývojové vady a další komplikace. [3]

### **3.2 Metabolické změny v těhotenství**

#### **3.2.1 Změny metabolismu sacharidů**

Graviditu považujeme za diabetogenní stav. Během těhotenství dochází ke zvýšené sekreci reprodukčních hormonů placentou. Mnoho z nich je spojováno s inzulínovou rezistencí. Jedná se o estrogen, progesteron, kortizol, humánní placentární laktogen, prolaktin, leptin a tumor necrosis faktor alfa. [11]

#### **3.2.2 Změny metabolismu tuků**

Během těhotenství dochází k nahromadění tuku při zvýšení hladin kortizolu, progesteronu a estrogeneru. To vše má účinek na lipogenezi a normální produkci glukózy

v játrech. Dojde k přesmyku metabolismu ze sacharidového na tukový. Plod totiž potřebuje k růstu aminokyseliny i glukózu, a to vede k tomu, že poklesnou zásoby mateřského glykogenu a o 30 % se navýší výdej jaterní glukózy. Jako zdroj energie pak vznikají lipolýzou mastné kyseliny a také glycerol jako důležitý substrát pro glukoneogenezi. Dále se snižují hladiny některých aminokyselin a naopak stoupají hladiny mastných kyselin a ketolátek. Mastné kyseliny, cholesterol, ketolátky a triacylglyceroly se pak stávají zdrojem energie po nočním hladovění (lačnění). [11]

### **3.2.3 Úloha placenty v metabolismu glukózy**

Úkolem placenty je aktivní difúze glukózy, difúze triacylglycerolů a ketolátek a aktivní přenos aminokyselin a volných mastných kyselin. Vše toto zajišťuje energetické substráty pro normální růst a vývoj plodu. Možný přenos ketolátek přes placentu však může plodu i škodit, má-li pacientka hyperglykémie. Inzulín a glukagon skrz placentu neprocházejí. Inzulín může přecházet pouze v malém množství a to ve vazbě na protilátku. [11]

## **3.3 Rizika pro matku a plod**

Výskyt nejrůznějších komplikací v graviditě je i přes veškerou lékařskou péči u žen s DM 1. typu několikanásobně vyšší než u populace bez diabetu. Neuspokojivá kompenzace onemocnění nepříznivě ovlivňuje průběh celého těhotenství a také i osud novorozence. Mnoho studií již prokázalo, že uspokojivá kompenzace DM výrazně zlepšuje průběh těhotenství a také je spojována s nižším výskytem vrozených vývojových vad a dalších komplikací. [5]

Diabetické těhotenství s sebou přináší jak rizika pro matku, tak i pro samotný plod. Proto je vyžadována specializovaná péče. [5]

### **3.3.1 Rizika pro plod**

Největšími riziky pro plod jsou: vrozené vývojové vady, diabetická fetopatie a komplikace v pozdějším věku. [5]

Vrozené vývojové vady bývají u těhotných diabetiček 2-3x častější než u nediabetických matek. Častý je syndrom kaudální regrese, defekty neurální trubice, srdeční vady, malformace GIT a urogenitálního systému. Příčinou vzniku vrozených vývojových vad bývá hlavně hyperglykémie, zvýšená tvorba ketolátek a volných kyslíkových radikálů. Riziko vzniku vrozených vývojových vad stoupá s vyšší dekompenzací diabetu. Čím vyšší je hladina glykovaného hemoglobinu, tím je vyšší riziko vrozených vývojových vad. [5, 6, 11, 23]

Na vývoji plodu se podílí hyperglykémie matky. Glukóza volně prostupuje placentou do krevního oběhu plodu. Plod se pak musí se zvýšeným přísunem energie vypořádat,

a tak si začíná tvořit inzulín vlastní, protože v tuto dobu má již vyvinutou svou vlastní slinivku břišní. Zvýšená hladina inzulínu udržuje jeho hladinu cukru. Glukóza je pro něj zdrojem energie a inzulín zase podporuje růst, proto se z časných komplikací plodu uvádí velký plod (nad 4000 g) s makrosomií orgánů. Jedná se hlavně o vnitřní orgány, tukovou tkáň a svaly. Významné může být zvětšené srdce (diabetická hypertrofická kardiomyopatie), které pak vede k poruchám srdečního rytmu. I když jsou orgány velké, neznamená to, že musí být dostatečně vyvinuté. Jedná se především o poruchy plic a s nimi spojené dechové obtíže (RDS – Respiratory Distress Syndrome – syndrom dechové tísně novorozence). Další komplikací je hypoglykémie, hyperbilirubinemie, hypomagnezemie, hypokalcemie a polycytemie novorozence těsně po porodu. Závažná hypoglykémie se může projevit až křečemi a poruchami vědomí. Léčbou je infuze glukózy či zahájení včasného krmení. Dále může docházet k poruchám koagulace s následnými trombózami. Všechny tyto obtíže můžeme shrnout pod pojem diabetická fetopatie. Jedná se o odchylky od normálního vývoje plodu. Můžeme říci, že čím déle je plod vystaven matčiným hyperglykemiím, tím horší jsou poté důsledky fetopatie. Makrosomie plodu také zvyšuje riziko poranění při porodu (zlomenina klíční kosti, dystokie ramének). Nejzávažnější komplikací nekompenzovaného DM může být úmrtí plodu v děloze. [12, 19, 21, 22, 24, 26]

Další komplikace se mohou objevit až po porodu. Jedná se např. o výskyt obezity, vyšší riziko vzniku arteriální hypertenze, poruchy glukózové tolerance až DM 2. typu či kardiovaskulární onemocnění. DM může mít i negativní vliv na vývoj CNS. Dítě pak může trpět poruchami pozornosti, hyperaktivitou a poruchami učení (dyslexie, dysgrafie a jiné). V některých pracích bylo popsáno i vyšší riziko rozvoje autismu. [12, 19]

Riziko vzniku diabetu u dítěte matky s DM 1. typu je cca 2-3 %. Vyšší riziko je pak u dětí otců s DM 1. typu, asi 4-6 %. Pokud jsou oba rodiče diabetici, riziko stoupá na 15 až 30 %. [23, 25]

### **3.3.2 Rizika pro matku**

I pro diabetickou matku může těhotenství přinášet spoustu komplikací. Během těhotenství může dojít ke vzniku nebo zhoršení chronických diabetických komplikací. [5]

#### **3.3.2.1 Diabetická nefropatie**

Při vzniku diabetické nefropatie hraje velkou roli hyperglykémie. Diabetická nefropatie se projevuje proteinurií, snížením ledvinných funkcí, hypertenzí a v terminálním stádiu až renálním selháním. Rozlišují se tři stádia nemoci: počínající diabetická nefropatie, klinicky zjevná diabetická nefropatie a konečná fáze renálního selhávání. Za rizikové faktory diabetické nefropatie označujeme: neuspokojivá kompenzace diabetu, zvýšená hladina LDL a také kouření. Diabetická nefropatie může výrazně ovlivnit výsledek těhotenství. Čím jsou ledviny více poškozeny na začátku těhotenství, tím je riziko pro matku i plod větší. Častými komplikacemi je gestační hypertenze, preeklampsie, předčasný porod, růstová retardace a perinatální úmrtnost dětí. Léčba v těhotenství spočívá v přísné kontrole diabetu



a krevního tlaku, dále v léčbě hypertenze a ve včasném odhalení a léčbě progresse onemocnění. [5, 11]

### 3.3.2.2 Diabetická retinopatie

Další komplikací je diabetická retinopatie. Opět se zde uplatňuje vliv hyperglykémie, dále vliv placentárního laktogenu a placentárních angiogenních růstových faktorů. Za postup onemocnění může i vysoký tlak a zvýšení nitroočního a nitrolebního tlaku během porodu. Výsledkem cévních změn na sítnici je ischemie sítnice a hypoxie. U retinopatie se rozlišují 2 stádia – stadium preproliferativní a proliferativní. Četnost kontrol během těhotenství je individuální a určuje ji oftalmolog. Během těhotenství je možná léčba laserovou fotokoagulací, která může zachránit diabetické matce zrak a oddálit další progresi onemocnění. V ideálním případě by tato léčba měla proběhnout před těhotenstvím, ale pokud je to nutné, tak tato léčba není kontraindikována i v průběhu. [5, 11, 17, 18]

### 3.3.2.3 Diabetická neuropatie

Dále se může vyskytovat diabetická neuropatie či syndrom karpálního tunelu. Diabetickou neuropatii rozlišujeme podle závažnosti na subklinickou a klinickou a podle lokalizace na periferní s postižením periferních nervů, vegetativní s postižením vegetativních nervů (GIT, kardiovaskulární aparát) a pánevní neuropatii s postižením inervace genitálu. Těhotenství je rizikový faktor pro zhoršení neuropatie. [5, 11]

### 3.3.2.4 Akutní komplikace

V těhotenství se častěji mohou objevit akutní komplikace diabetu – **ketoacidóza**, jejíž příčinou je deficit inzulínu a také **hypoglykémie**. Hypoglykémie se častěji objevuje v prvním trimestru. Na rozvoji hypoglykémie se podílí narůstající hladina progesteronu a estrogenu, které podporují ukládání glykogenu, snižují jaterní produkci glukózy a také zvyšují využití periferní glukózy. Žena pak může být náchylnější k vážné hypoglykémii. Další příčinou hypoglykémie může být nechutenství, ranní nevolnost, těhotenské zvracení, atd. Stav může být ovlivněn dobou trvání DM, protože mohou mizet autonomní příznaky hypoglykémie (pocení, třes) a objevují se příznaky neuroglykopenické (rozmazané vidění, zmatenost, amnézie, křeče, bezvědomí). Může se objevit i noční hypoglykémie (noční můry, pocení, ranní bolesti hlavy). Ženy s DM 1. typu mohou být v těhotenství ohroženy vážnou hypoglykemií 3-5x častěji. Je zde i riziko úmrtí. Hypoglykémie matky mohou ohrozit i plod. Léčbou hypoglykémie je podání sacharidů ve formě nápoje či glukózových bonbonů, nebo při vážné hypoglykémii podání glukagonu intramuskulárně. Časté hypoglykémie pod 3,5 mmol/l mohou snížit výživu plodu a tím vést k nedostatečnému růstu plodu, dále mohou vést k velkým hmotnostním přírůstkům a obezitě a také mohou způsobit nevolnost a slabost. [11, 20, 23]

Ketoacidóza se projevuje nauzeou, zvracením, polydipsií, polyurií, slabostí, úbytkem hmotnosti, bolestmi břicha, rychlou ventilací, hypotenzí, poruchami zraku, křečemi nohou a ospalostí. Ketoacidóza může způsobit hypoxemii a tachykardii plodu. Dalším následkem jsou poruchy psychomotorického vývoje. Prevencí je prenatální péče, metabolická kontrola, edukace pacientek, testování moči na přítomnost ketolátů. Léčbou je inzulinová terapie, příjem draslíku a monitorace glukózy, elektrolytů, příjmu tekutin a také monitorování srdeční činnosti plodu. [11]

### **3.3.2.5 Těhotenské a perinatální komplikace**

Frekvence preeklampsie a hypertenze je také u diabetických matek častější. Vyšší riziko je u žen, které již mají nějaké preexistující orgánové komplikace (především diabetické onemocnění ledvin). [5, 11]

Během těhotenství žen s DM 1. typu se častěji mohou objevit i perinatologické komplikace. Při porodu většího plodu může u matky docházet k většímu porodnímu poranění a také snazšímu vzniku infekce v místě poranění nebo v ráně po císařském řezu. [23]

Dále se u diabetiček 1. typu může častěji vyskytovat předčasný porod nebo porod císařským řezem. [4]

### **3.3.2.6 Obezita a velký váhový přírůstek během těhotenství**

Obezita a velké váhové přírůstky mohou komplikovat těhotenství žen s DM 1. typu. Švédská studie sledovala cca 3500 žen s diagnózou DM 1. typu a obezitou v souvislosti s těhotenskými komplikacemi. Výsledkem bylo, že BMI nad 25 před těhotenstvím je velmi významným rizikovým faktorem komplikací při těhotenství. Obezita těchto žen byla spojena s vyššími počty vrozených vývojových vad, preeklampií, makrosomií plodu a také s vyšším počtem císařských řezů. Typickým rysem nadváhy a obezity je snížená senzitivita k inzulinu, která může vést k horšímu udržování normálních hladin glykémie u pacientek s DM 1. typu. [1]

Doporučený váhový přírůstek v těhotenství je 11-13 kg. U štíhlých žen to může být až okolo 15 kg. Pro ženy s nadváhou by měl přírůstek být 7-10 kg, u obézních žen nemusí být přírůstek žádný (max. do 5 kg). [8, 19, 28]

### **3.3.3 Cíl prekoncepční léčby**

Abychom snížili rizika vzniku výše uvedených komplikací, je důležité, aby těhotenství žen s DM 1. typu probíhalo od doby početí při co nejlepší kompenzaci diabetu. Proto byla zavedena prekoncepční péče, aby se pacientka na své těhotenství připravila. [11]

Důležité je, aby byla pacientka informována o rizicích a možných komplikacích, které mohou nastat v období těhotenství. Proto je u těchto pacientek dbáno na správnou edukaci, kde se opakovaně klade důraz na plánované rodičovství. Nedílnou součástí je i informace o možnostech antikoncepce před i po těhotenství. Může být doporučeno i genetické vyšetření obou partnerů, nejprve formou rozhovoru s genetikem a poté další případná vyšetření. Dále je kladen důraz na optimalizaci metabolické kontroly v době početí, včasnou diagnózu těhotenství, včasné zahájení péče v těhotenství, časté návštěvy v prenatálních ambulancích a preventivní hospitalizace před porodem k důkladnému sledování matky i plodu. Dále je matka informována o nebezpečí kouření, konzumace alkoholu, užívání drog a některých léků. Doporučena je kyselina listová (5 mg denně jako prevence vrozených vývojových vad) a jod. [11, 23, 3]

Cílem prekoncepční přípravy je zlepšení těhotenských výsledků. Bylo prokázáno, že prekoncepční péče minimalizuje riziko kongenitálních malformací. Tato péče je uskutečňována ve specializovaných centrech, kde je přítomen diabetolog, gynekolog, nutriční specialista a případní další odborníci. Ženy, které zde jsou sledovány před těhotenstvím i v průběhu těhotenství, mají nižší riziko porodních komplikací. [4]

Dekompenzovaný DM vede k mnoha diabetologickým a perinatologickým komplikacím. Dle doporučení České diabetologické společnosti (ČDS) by těhotenství mělo být plánované alespoň 3 měsíce předem a v tomto období by pacientka měla dosáhnout normalizace glykémii (nalačno 4,5-5,5 mmol/l, po jídle 5-7,8 mmol/l, glykovaný hemoglobin do 45 mmol/mol). [3]

Pokud je glykovaný hemoglobin nad 65 mmol/mol, dvojnásobně se zvyšuje riziko vrozených vývojových vad a trojnásobně se zvyšují porodní komplikace. [11]

### **3.3.4 Léčba během prekoncepční přípravy**

Léčba DM ve fázi prekoncepční přípravy je stejná jako během gravidity – jedná se zejména o zdravotní stav pacientky, aktuální metabolickou kompenzaci (glykemické profily) a vyšetření na přítomnost dalších komplikací. Během těhotenství může dojít totiž k rozvoji či progresi zejména chronických komplikací, které mohou ovlivňovat další průběh těhotenství. Součástí prekoncepční přípravy je tedy i vyšetření a léčba chronických komplikací DM. Provádí se fyzikální vyšetření, vyšetření renálních funkcí, vyšetření krevního tlaku, vyšetření krevního obrazu, oční vyšetření, biochemický screening, vyšetření moči z chemického (proteinurie, mikroalbuminurie) a bakteriologického hlediska, vyšetření koagulačních parametrů, případně i neurologické vyšetření. Součástí je i vyšetření štítné žlázy, screening celiakie a gynekologické vyšetření před plánovaným těhotenstvím. Neléčená celiakie a tyreopatie může zhoršovat kompenzaci DM a zvyšovat riziko potratů. Pacientka by také neměla zapomínat na pravidelné kontroly u stomatologa, protože

diabetičky častěji trpí paradontózou či záněty zubů. Tyto problémy představují riziko pro graviditu a také zhoršují kompenzaci onemocnění. [3, 4, 11, 20]

Během prekoncepční přípravy se také dále upravuje medikace, která by mohla být nevhodná pro graviditu. Vysazují se všechna perorální antidiabetika (až na metformin), hypolipidemika, sartany a inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (inhibitory ACE). [4]

Těhotenství není doporučováno při dekompenzaci diabetu, jsou-li postiženy velké cévy (koronární cévy a cévy na dolních končetinách), dále se nedoporučuje, pokud má pacientka rozvinuté mikroangiopatické komplikace. Jedná se hlavně o diabetickou nefropatii a hypertenzi léčenou již před těhotenstvím kombinací více léků. Dále se může jednat o neošetřenou retinopatii a vegetativní neuropatii (postižení žaludku a střev provázené zvracením a průjmy). [11]

I přes snahu lékařů a sester se stále setkáváme s neplánovaným těhotenstvím u diabetických pacientek. Při vzniku neplánovaného těhotenství je nutné zvážit, jak je onemocnění kompenzováno. Veškerá vyšetření, která se provádějí prekoncepčně, by měla být zhotovena ihned po zjištění těhotenství. Dále je nutné seznámit pacientku se všemi možnými riziky a komplikacemi pro ni samotnou i pro plod. Konečné rozhodnutí je na pacientce. [11]

Retrospektivní analýzou těhotenských výsledků žen s DM 1. typu se zabývala Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze během let 2008-2018. Do studie bylo zařazeno 221 žen s diagnostikovaným DM 1. typu. Uspokojivou kompenzací onemocnění mělo před početím pouze 27 % žen. 73 % žen mělo neuspokojivou kompenzaci. Ženy s uspokojivou kompenzací svá těhotenství častěji plánovaly a měly menší výskyt diabetických komplikací. Také metabolická kompenzace během gravidity byla lepší. Méně často musela být jejich těhotenství přerušena. Novorozenci matek s uspokojivou kompenzací diabetu měli mešní výskyt makrosomie. [4]

### **3.4 Cíle léčby**

Metabolická kompenzace DM v těhotenství by měla ideálně být co nejbližší k fyziologickým hodnotám. [23]

Doporučené hodnoty glykémie v kapilární krvi (selfmonitoring) na lačno by měly být do 5,3 mmol/l, po jídle do 7,8 mmol/l za 1 hodinu a do 6,6 mmol/l za 2 hodiny. Glykovaný hemoglobin by měl být také co nejbližší normě (do 42 mmol/mol). Udává nám zpětnou informaci o kompenzaci diabetu v uplynulých 4-6 týdnech. Bývá vyšetřován ve 4 až 5 týdenních intervalech. [11, 20, 23]

Hodnoty glykovaného hemoglobinu mohou být zkreslené v průběhu těhotenství vlivem zvýšené erythropoézy, a tak se využívají data získaná z glukózových senzorů: průměrná glykémie, glykemická variabilita, time in range – čas v cílovém rozmezí (TIR), time below range target – čas pod cílovým rozmezím (TBR), time above range target – čas nad cílovým rozmezím (TAR). [20]

Hodnoty průměrné glykémie by se měly pohybovat v rozmezí 6,4-6,7 mmol/l. [20]

Nejen vyšší průměrná glykémie a vyšší glykovaný hemoglobin mohou představovat riziko. Riziko představuje i glykemická variabilita neboli kolísání glykémie. Čím častěji má žena hypoglykémie či hyperglykémie, tím vyšší je i variabilita. Střídají-li se často nízké a vysoké hodnoty glykémie, průměrná glykémie s glykovaným hemoglobinem může být v normě, ale i přesto není kompenzace DM uspokojivá a může vést ke komplikacím. Variabilita se posuzuje z glukózových senzorů, kde se vyjadřuje jako hodnota směrodatné odchylky průměrné glykémie. Uspokojivá variabilita je hodnota do 2,5. [20]

Hodnota TIR ukazuje, jaké procento času pacientka strávila v cílovém rozmezí glykémie. V těhotenství jsou hodnoty přísnější než u netěhotných, tj. 3,5-7,8 mmol/l. Diabetičky by se v tomto rozmezí měly pohybovat alespoň 70 % času. Čas strávený nad 7,8 mmol/l označujeme jako TAR. Čas strávený pod 3,5 mmol/l se označuje jako TBR. Tyto hodnoty ukazují přesnější informace o kompenzaci DM než hodnoty glykovaného hemoglobinu. [4]

Všechny výše zmíněné hodnoty ukazuje tab. 1.

Tab. 1 - Cílové hodnoty kompenzace diabetu v těhotenství

Sledovaný parametr	Norma
Glykémie na lačno	< 5,3 mmol/l
Glykémie 1 hodinu po jídle	< 7,8 mmol/l
Glykémie 2 hodiny po jídle	< 6,6 mmol/l
Glykovaný hemoglobin (HbA1C)	< 42 mmol/mol
Průměrná glykémie	6,4-6,7 mmol/l
Směrodatná odchylka	< 2,5
Time in range (TIR) 3,5-7,8 mmol/l	>70 % a více
Time below range target (TBR) < 3,5 mmol/l	< 5 %
Time above range target (TAR) > 7,8 mmol/l	< 25 %

### 3.5 Léčba diabetu v těhotenství

Léčba DM zahrnuje tyto oblasti: správnou edukaci pacientek, výživu (diabetická dieta), přiměřenou fyzickou aktivitu, správný selfmonitoring glykémie a farmakologickou léčbu (inzulín, metformin). Pacientky jsou během těhotenství sledovány jak diabetologem, tak porodníkem, případně dalšími specialisty (nefrolog, oftalmolog, atp.). [23, 4]

#### 3.5.1 Diabetická dieta v těhotenství

Velmi důležitým faktorem je také výživa v těhotenství, aby byl DM uspokojivě kompenzován. Regulovaná strava se výrazně neliší od stravy před těhotenstvím. Měla by zajistit, aby nedocházelo k postprandiálním hyperglykemiím. Jedná se o racionální stravu rozloženou do 3-6 porcí za den s omezením jednoduchých cukrů. Důležitou roli hraje přidání kyseliny listové, jodu, někdy železa. Příjem sacharidů je individuální dle hmotnosti a fyzické aktivity. Energetický příjem je závislý na stupni těhotenství, hmotnosti a fyzických aktivitách pacientky. Je uváděno, že ženám s normální hmotností stačí 30 kcal/kg, ženám s obezitou 24 kcal/kg a morbidně obézním ženám 12 kcal/kg. Ve 2. a 3. trimestru je navyšován energetický příjem o 100-300 kcal na den (400-1300 kJ na den). [3, 11, 25, 28]

Při stanování diety vycházíme ze zásad zdravé výživy. Nejdůležitější je uspokojit energetické nároky matky i plodu. Tím se směřuje ke správné kompenzaci diabetu. Nejčastěji se indikuje dieta o 7500-10800 kJ na den. Vždy se vychází z energetické potřeby

matky před tím, než otěhotněla. Dále se zohledňují stravovací zvyklosti ženy před otěhotněním, její životní styl a také schopnost tolerovat dané potraviny. [9, 19, 24]

Ideální talíř by měl vždy obsahovat všechny důležité živiny – bílkoviny v podobě masa, ryb, vajec, mléčných výrobků, dále zeleninu (čerstvou, tepelně upravenou), dále pak přílohu (celozrnné potraviny, luštěniny, atp.), kterou můžeme i vynechat. [20]

### **3.5.1.1 Váhový přírůstek v těhotenství**

Všeobecně doporučovaný hmotnostní přírůstek by měl činit cca 11-13 kg (tzn. 300 až 400 g týdně). Pokud je žena štíhlá, hmotnostní přírůstek může být až do 15 kg. U žen s nadváhou je doporučený hmotnostní přírůstek do 7-10 kg. U obézních žen nemusí být hmotnostní přírůstek žádný, nebo maximálně do 5 kg. V těhotenství se nedoporučují redukční diety. [8, 19, 28]

### **3.5.1.2 Sacharidy**

Největší vliv na glykémii mají sacharidy. Pacientky by se měly vyhýbat potravinám s vysokým glykemickým indexem. Potraviny s vysokým glykemickým indexem totiž obsahují sacharidy, které jsou rychle vstřebatelné, tím prudce zvýší glykémii a následně je vyžadováno i více inzulínu. Inzulín avšak začne působit déle, než by bylo potřeba. Dojde tedy k prudkému vzestupu glykémie zhruba do hodiny po jídle. Pak následuje rychlý pokles glykémie, protože sacharidy jsou rychle vstřebány a zpracovány. Může se objevit až hypoglykémie. Řada potravin s vysokým glykemickým indexem není plnohodnotná a obsahuje prázdné kalorie. Jedná se zejména o sladké nápoje, džusy, alkohol, sladkosti, sladká jídla, instantní výrobky (kaše, polévky), hranolky a jiný fast food, pufované výrobky, chipsy, kukuřičné lupínky, popcorn, tyčinky, sušenky, atp. Glykemický index také zvyšuje příprava pokrmů – smažení a pečení. [20]

Uspokojivá kompenzace diabetu bývá, pokud pacientka jí cca do 200 g sacharidů za den především v podobě polysacharidů (30-40 g sacharidů na porci). Porce sacharidů může být samozřejmě i nižší. Pacientka se může stravovat nízkosacharidově, pokud jí takováto strava vyhovuje. Sacharidy, které jsou zařazeny do stravy, by měly být kvalitní a s vlákninou, aby se zpomalilo jejich vstřebávání. Jedná se např. o celozrnné pečivo a celozrnné výrobky, ovoce, zeleninu, luštěniny, oříšky a semínka. Tyto potraviny navíc obsahují i další tělu prospěšné živiny, minerální látky a vitamíny. [20]

Zastoupení sacharidů bývá z celkového energetického příjmu cca 35-40 %. Zastoupení bílkovin pak bývá zhruba 20-25 % a tuků 35-40 %. [9, 19, 24]

Frekvence jídel je zcela individuální, 3-6 jídel denně. Samozřejmě i sacharidy by měly být rovnoměrně rozloženy během celého dne. Každé jídlo, které obsahuje sacharidy, potřebuje přiměřenou dávku krátkodobě působícího inzulínu. [20]

Základem diety je tedy úprava příjmu sacharidů, které ovlivňují hodnoty glykémie. Jedná se o jednoduché cukry (monosacharidy), které by měly být ze stravy vyloučeny – bílý a hnědý cukr, med, hroznový cukr, sirupy, slazené nápoje, sladkosti, sušenky, sladké pečivo, sladká jídla, slazené jogurty a další. Tyto potraviny mají vysoký glykemický index, a tudíž zvyšují rychle glykémii. [9, 19]

Také polysacharidy (škroby) mohou výrazně ovlivnit glykémii, jelikož se při trávení rozkládají na glukózu. Proto se jejich přísun také lehce omezuje. Nacházejí se v pečivu, rýži, bramborách, knedlicích, těstovinách, apod. [19]

Zvýšená pozornost by se proto měla věnovat výběru pečiva. Je vhodnější volit celozrnné pečivo, jelikož má nižší glykemický index. Pacientky by měly být upozorněny i na pečivo, které se jen zdravě tváří – jedná se o pečivo dobarvené karamellem (tedy cukrem) nebo obilným sladem. Tím pádem bude mít vyšší glykemický index. Vhodný může být žitný chléb, pšenično-žitný chléb, celozrnné knackebroty a nízkosacharidové pečivo. Není doporučeno konzumovat buchty, vánočky, koláče a další sladké pečivo. [20, 21]

Velmi malé množství sacharidů obsahují určité druhy zeleniny (špenát, salát, okurka, chřest, cuketa, fenykl, žampiony, kedlubna, zelená paprika, brokolice), dále pak také ryby, maso, vejce a sýry. Tyto potraviny se mohou konzumovat takřka bez omezení. [19, 21]

Zelenina by měla být součástí každého jídla, neboť obsahuje vlákninu a snižuje glykémii. Může být syrová, dušená, vařená, kvašená... U některých druhů se nesmí zapomínat na to, že mohou obsahovat větší množství sacharidů (červená řepa, rajče, petržel, křen, česnek, kukuřice hrášek, mrkev, atd.). Vhodná není sterilovaná zelenina ve sladkokyselém nálevu či zeleninové chipsy. Do salátů může být přidán nesladký ocet, kvalitní olej, citronová šťáva. Vařenou zeleninu lze ochutit máslem, sýrem či solí. [20, 21]

Pacientky by si dále měly dát pozor i na ovoce, protože obsahuje monosacharidy. Jako vhodná porce ovoce se označuje 1 kus středního ovoce nebo hrst ovoce 1-2x denně. Velmi vysoký glykemický index mají tyto druhy: mango, kaki, banán, meloun, ananas, hroznové víno, datle, fíky, liči a další. Není doporučována konzumace sušeného ovoce, kandovaného ovoce, kompotů, marmelád, šťáv a džusů, protože bývají přislazovány. Ovoce lze zařadit čerstvé či mražené. [19]

Omáčky a polévky by se neměly zahušťovat ani doslazovat. [20]

Potraviny a nápoje obsahující náhradní sladidla (aspartam, sacharin, acesulfam a další) nejsou vhodné. Stejně je to i s dia a light výrobky. Ovocný cukr ke slazení také není vhodný. V mešním množství lze použít přírodní sladidla – erythritol, xylitol, stévie, čekankový sirup. Ideální je pít neochucenou vodu, minerálky nebo neslazené čaje. Vodu si můžeme dochutit citronem a mátou. Nepijí se džusy ani šťávy. [20, 21]



Pokud těhotnou ženu přepadne chuť na nějaký dezert, je možné si např. upéct jablečný závin z listového těsta (bez rozinek, cukru, strouhanky), do kterého lze přidat skořici a oříšky. Vhodné jsou i palačinky z neslazeného těsta ozdobené ovocem. Dalším dezertem může být pohár z čerstvého ovoce s nepřislazovanou pravou šlehačkou, nebo je možné si vytvořit domácí zmrzlinu (tučnější tvaroh, ovoce, zakysaná smetana nebo šlehačka). Vše se rozmixuje a dá zamrazit. [21]

Sacharidové pokrmy by měly být kombinovány s kvalitními bílkovinami a tuky v přiměřeném množství (libové maso a ryby, sýry, vejce, kvalitní máslo, sádlo, rostlinné oleje za studena lisované, oříšky, semínka, avokádo, neochucené mléčné výrobky). Pokud by jídlo obsahovalo vysoký obsah sacharidů a tuků či bílkovin, mohlo by dojít k dlouhé hyperglykémii. Jedná se o tzv. „pizza efekt“. [9, 19, 20]

### **3.5.1.3 Bílkoviny**

Mléčné výrobky by měly být určitě součástí jídelníčku, v ideálním případě bílé, nesladké, neochucené. Je lepší vybírat mléčné výrobky s přirozeným obsahem tuku, než např. odtučněné či nízkotučné, které jsou totiž pak zahušťovány škrobem, tudíž obsahují více sacharidů a mají nižší výživovou hodnotu. Mléčné výrobky lze dochutit ovocem či semínky a oříšky. U některých pacientek po konzumaci mléčných výrobků k snídani dochází k tomu, že jim stoupá glykémie. V tomto případě se mléčné výrobky zařazují až v pozdějších částech dne, např. už k dopolední svačině. Smetana se využívá také nepřislazovaná. [20, 21]

Z bílkovinných potravin by měla žena dále zařazovat kvalitní maso, ryby, šunku, vajíčka, atd.

### **3.5.1.4 Tuky**

Součástí jídelníčku mohou být i oříšky a semínka, které jsou zdrojem bílkovin, kvalitních tuků, vlákniny, minerálů a vitamínů. Obsahují také sacharidy. Nejvíce jich obsahují kešu ořechy (27 g na 100 g potravin), potom také mandle, pistácie, pekany, lískové a vlašské ořechy. Patří mezi potraviny s nízkým glykemickým indexem. Oříšky a semínka by měly být nepražené a nesolené. [20, 21]

Dále se doporučuje snižovat přísun nasycených mastných kyselin a naopak zvyšovat přísun mono a polynenasycených mastných kyselin. Ve stravě by se neměly vyskytovat transnenasycené mastné kyseliny (např. ztužené tuky v pečárenských výrobcích a cukrovinkách). Také trvanlivé výrobky nejsou doporučovány z důvodu přidaných látek, jako jsou konzervanty, barviva a další. Dále by se měly vynechávat i nekvalitní uzeniny s nízkým obsahem masa, jako jsou nekvalitní šunky, suché salámy, paštiky, klobásy, párky, špekáčky, atd. Často totiž mívají nevhodné složení, množství škodlivých látek a také mohou obsahovat monosacharidy. Konzumace kvalitní šunky je povolena. [9, 19, 20]

### **3.5.1.5 Minerální látky a vitamíny**

Během těhotenství jsou zvýšené nároky na určité látky. Jedná se o vitamín B, železo, omega 3 mastné kyseliny, jod, aj. Strava by proto měla být pestrá, složená z kvalitních a výživných potravin. Je lepší preferovat domácí stravu a naopak se vyhýbat průmyslově zpracovaným potravinám. Důležité živiny je lepší přijmout z potravy než z potravinových doplňků, kde by mohlo hrozit předávkování. Významným zdrojem živin pro těhotnou ženu mohou být masokostní vývary, zeleninové polévky (nezahuštěné moukou), játra (1-2 x týdně), ryby (2-3 x týdně), kysané mléčné výrobky (každý den), vejce (každý den), ořechy a semínka (každý den) a zelenina (několikrát denně). [20]

### **3.5.1.6 Počítání sacharidů a zápis jídelníčku**

Těhotné ženy s DM 1. typu by si měly umět dobře vypočítat množství sacharidů ve stravě. V období těhotenství by měla proběhnout reedukace počítání sacharidů, protože množství přijatých sacharidů hraje významnou roli. Správné množství sacharidů napomáhá určit správnou dávku prandiálního inzulínu. Jde především o prevenci vzniku hyperglykémie nebo hypoglykémie. Určení množství sacharidů ve stravě se opírá o odhad velikosti porce, znalost sacharidů a také správný výpočet. Velikost porce stanovujeme dle etikety či porci můžeme zvážit kuchyňskou váhou. Na výpočet množství sacharidů se využívají tyto metody: výměnné jednotky, počítačové/mobilní aplikace (např. Kalorické tabulky) a čtení etiket. [7, 27, 31]

Pacientky si mohou svůj jídelníček zapisovat v průběhu celého dne. Zapsaný jídelníček může pomoci odhalit případné chyby ve stravování. Snědené potraviny se zapisují hned po konzumaci. Vždy se zapisuje množství sacharidů, váha jídla, čas konzumace, podání bolusu inzulínu a naměřené glykémie. Dále se zaznamenává fyzická aktivita, výrazný stres či onemocnění, které rovněž mohou mít vliv na vývoj glykémie. [7, 31]

### **3.5.2 Inzulín**

V těhotenství lze použít všechny typy inzulínu, humánní i analoga. Inzulín je podáván formou inzulínových per nebo inzulínovou pumpou. [11]

Diabetičky mohou být léčeny intenzifikovanou inzulínovou terapií (3-6 denních dávek inzulínu), kdy se kombinují krátkodobě působící inzulíny s inzulíny střední či dlouhé působnosti. V těhotenství se často dávky inzulínu zvyšují, aby byla uspokojivá kompenzace diabetu. Druhým způsobem léčby jsou inzulínové pumpy, které umožňují kontinuální podávání inzulínu 24 hodin denně v jisté bazální dávce a k tomu se přidávají bolusové dávky k hlavním jídlům. [3, 11, 23]

Z žádných studií zatím nebyl prokázán rozdíl na zlepšení kompenzace DM a snížení komplikací při graviditě mezi těmito druhy léčby (inzulínová pera vs. inzulínové pumpy). [3]

### **3.5.2.1 Léčba inzulínovými perami**

Aplikace inzulínu je možná formou předplněných inzulínových per nebo opakovaně využitelných per, které mají výměnný zásobník. V intenzifikované terapii se aplikuje dlouhodobě působící inzulín na noc a kombinuje se s rychle působícím inzulínovým analogem před jídlem. [30, 31]

Dříve se diabetikům nastavoval předem stanovený fixní inzulínový režim. Fixní režim neumožňoval individuální změnu pacientových aktivit či změnu jídelníčku dle jeho aktuálních preferencí. [33]

V současnosti je snaha, aby se léčebný režim co nejvíc přizpůsoboval potřebám diabetika. Jedná se o flexibilní režim podávání inzulínu. Principem je přizpůsobení dávky inzulínu k jídlu podle aktuálních preferencí pacienta. Velký důraz je u pacienta kladen na samostatnost, motivaci a znalost v počítání sacharidů. Díky této terapii má pacient určitou volnost ve výživě. [33]

### **3.5.2.2 Léčba inzulínovou pumpou**

Inzulínová pumpa je přístroj pro aplikaci inzulínu. Přes podkožní infuzi aplikuje kontinuálně malé dávky inzulínu a napodobuje tak dávky inzulínu, které u nediabetiků produkuje slinivka břišní po celý den (tzv. bazální dávky). Kromě nich pumpa dodává tzv. bolusové dávky, tedy dávky inzulínu stimulované jídlem. Pacient, který se léčí s pomocí inzulínové pumpy, má na kůži aplikovaný infuzní set spojený s pumpou a skrz něj přijímá do těla inzulín. [20]

Do inzulínové pumpy se používají krátkodobě působící inzulínová analoga. Ta zajišťují potřebnou dávku inzulínu před jídly a také bazální potřebu inzulínu. Pumpa přenáší inzulín přes kanylu do podkoží břicha, hýždí, zad, stehna nebo paže. Kanyla je vyměňována jednou za 3-4 dny a místa vpichu by se měla střídát. Na začátku léčby se do inzulínové pumpy zadávají bazální dávky inzulínu a tyto dávky pumpa pak sama vydává. Bolusy (před jídly nebo pokud je třeba korigovat vyšší glykémie) si pacientka aplikuje sama. Inzulínovou pumpu lze začít používat v období těhotenství, ale je vhodnější s používáním pumpy začít už v době před graviditou, aby se s ní pacientka mohla náležitě sžít. Nasazení inzulínové pumpy většinou probíhá za krátké hospitalizace, ale lze to i ambulantně. [20]

Dnes existují inzulínové pumpy s hybridní uzavřenou smyčkou (např. Minimed 780G, Ypsopump, Tandem T: Slim) a pumpy bez hybridní uzavřené smyčky (např. Dana 1, Dana RS, Minimed 640G). Některé pumpy mají i funkci např. zastavení pumpy před hypoglykemií či funkci bolusového kalkulátoru. [34]

System s uzavřenou smyčkou automaticky reguluje podávání inzulínu podle aktuální glykémie. Jakmile by u pacienta vzniklo riziko velmi nízké glykémie, pumpa začne dávkovat inzulínu méně. Pokud by byla hladina glykémie vysoká, naopak dojde k podávání většího množství inzulínu. Díky tomuto systému mohou být stabilizovány hodnoty glykémie. Systémy s hybridním okruhem potřebují zásah uživatele, aby mohly správně fungovat. Je nutné tedy zadat příjem stravy – kolik sacharidů bylo snědeno. [34]

Mezi výhody inzulínové pumpy patří: lepší kvalita života pacienta (např. nemusí vstávat brzy, aby si aplikoval inzulín), snížení celkové dávky inzulínu, omezení hypoglykémie a větší svoboda (nemusí stále myslet na to, jestli si inzulín aplikoval). [34]

Za nevýhody lze uvést: neustálé nošení pumpy na sobě, možnost poruchy přístroje, nutnost přepichovat kanylu, vyšší nároky na obsluhu a také vyšší náklady na léčbu. [34]

### **3.5.2.3 Změna spotřeby inzulínu během těhotenství**

Vlivem působení těhotenských hormonů dochází v průběhu těhotenství ke změnám v inzulínové rezistenci a tím ke kolísání potřeby inzulínu. Dávky inzulínu je tedy nutné neustále upravovat. Potřeba inzulínu začátkem těhotenství mírně klesá až do 12. - 14. týdne (asi o 10 %). Poté potřeba stoupá, největšího maxima dosahuje mezi 32. až 34. týdnem těhotenství. Vzestup potřeby inzulínu může být až o 100 %. Po 34. týdnu bývá potřeba inzulínu stabilní a před porodem zase začne mírně klesat. Rychlý pokles potřeby inzulínu ve 3. trimestru těhotenství by mohl signalizovat poruchu funkce placenty (placentální insuficience). [3, 11]

### **3.5.3 Metformin**

Metformin patří mezi perorální antidiabetika (PAD), která zvyšují inzulínovou senzitivitu. Prostupuje placentou, ale z dosavadních studií vyplývá, že by měl být metformin bezpečný i v těhotenství. Využívá se hlavně při léčbě DM 2. typu a GDM. [2, 19, 22]

Novozélandsko-australská studie MiG (751 pacientek) prokázala, že léčba inzulínem a metforminem měla zcela srovnatelný efekt na kompenzaci diabetu. Léčba metforminem ale měla řadu benefitů: menší váhové přírůstky, méně mateřské a neonatální hypoglykémie, méně hypertenze a preeklampsie. Ani u osmiletých dětí nebyly pak prokázány žádné odchylky od normálního vývoje a ani žádné další komplikace.

Velká výhoda metforminu je, že způsobuje menší váhový přírůstek v průběhu těhotenství, nižší riziko hypoglykémie a pozitivně ovlivňuje postprandiální glykémie. Mezi nevýhody patří, že může způsobovat průjemy a zažívací obtíže (cca u 5-15 % pacientek). Metformin je kontraindikován během kojení. Další kontraindikací je také alergie nebo nesnášenlivost, srdeční selhávání, selhávání ledvin, respirační nedostatečnost, hepatopatie, a preeklampsie. [2, 19, 22]

### **3.5.4 Selfmonitoring glykémie**

Všechny pacientky by měly své glykémie pravidelně kontrolovat pomocí glukometru nebo ideálně pomocí glukózových senzorů. [3, 11, 23]

#### **3.5.4.1 Glukometr**

Glykémie se dá sledovat pomocí osobního glukometru s testovacím proužkem a odběrovým perem. Doporučuje se měřit glykémii na lačno, poté 1 hodinu po jídle, před spaním a dále pak dle individuální potřeby. [31]

#### **3.5.4.2 Glukózové senzory**

Glukózové senzory jsou zavedené v podkoží a měří koncentraci glukózy v intersticiu. Velkou výhodou je, že pacientka může sledovat kontinuální záznam glykémie po celou dobu nošení senzoru (týden i déle). K dispozici jsou tyto senzory: okamžitá monitorace glukózy a kontinuální monitorace glukózy. [4, 20]

Okamžitá monitorace glukózy (FGM - flash glucose monitoring) znamená, že senzor ukazuje aktuální hodnoty glykémie, pokud se přiblíží čtečka. Zpětně lze pak prohlížet kontinuální křivky glykémie. Dále také ukazuje trendovou šipku, jestli glykémie stoupá, klesá, nebo je stabilní. Je tak možné dříve reagovat na změny glykémie. Tento typ senzoru nemá alarmy a neupozorní pacientku na hypoglykémie či hyperglykémie. Pacientka si glykémie musí zjistit vždy sama s pomocí čtečky. [20]

Kontinuální monitorace glykémie (CGM - continuous glucose monitoring) měří kontinuálně hladinu glykémie v podkoží celých 24 hodin. Je složena ze senzoru v podkoží (rameno, břicho), vysílače a přijímače (inzulínová pumpa, telefon, samostatné jiné zařízení). Ukazuje aktuální glykémie a hodnota je aktualizována každých 5 minut. Také ukazuje trendové šipky, jak se bude glykémie vyvíjet. Zde je možné si nastavit alarm pro hypoglykémie i hyperglykémie. Senzor se do podkoží zavádí pomocí zaváděcího zařízení. Je zaveden na 7-10 dní a pak se pravidelně vyměňuje. Kontinuální monitorace glykémie pomáhá získávat informace o průběhu glykémie během celého dne, zachycuje hypoglykémie a výkyvy hladin glukózy v krvi. [20]

Kontinuální monitorace glukózy vede v graviditě ke zlepšení kompenzace onemocnění a snižuje neonatální komplikace. [20]

### **3.5.5 Fyzická aktivita**

Součástí léčby je samozřejmě i pravidelná fyzická aktivita (chůze, těhotenská cvičení, plavání). Pacientka by se vždy měla poradit se svým ošetřujícím gynekologem, který určí rozsah, typ a frekvenci fyzické zátěže, aby zátěž byla bezpečná pro matku i plod. Optimální je aerobní mírná zátěž, cca 2-3 x týdně 30 minut. Úprava dávky inzulínu či úprava stravy je individuální a je vhodné ji konzultovat s lékařem. Pokud pacientka nemůže cvičit,

je nutné přizpůsobit léčbu inzulínem, aby i tak byla uspokojivá kompenzace diabetu. Během cvičení by si žena měla dát pozor na nestabilitu, riziko pádu a vyhnout se poloze na zádech. [11, 20]

### **3.5.6 Další vyšetření**

Během těhotenství může u žen s DM 1. typu dojít ke zhoršení chronických diabetických komplikací, proto by měly být pravidelně sledovány. [23]

Proteinurie a mikroalbuminurie (marker diabetické nefropatie a preeklampsie) by měla být vyšetřována každý trimestr. Dále se vyšetřuje krevní obraz pacientky, provádí se bakteriologické vyšetření moči a běžné biochemické vyšetření. Dále je sledován hmotnostní přírůstek, krevní tlak či přítomnost otoků. [23]

Vyšetření očního pozadí se řídí dle nálezu na počátku těhotenství nebo před ním. Četnost vyšetření v době těhotenství určuje oftalmolog. [11]

Vyšetření štítné žlázy je samozřejmostí, protože s DM se často vyskytuje autoimunitní tyreoiditida. Porucha štítné žlázy by mohla mít negativní vliv na průběh gravidity. Vyšetření štítné žlázy se provádí před těhotenstvím nebo na jeho počátku a dle toho se pak naplánuje další sledování. Vyšetřuje se volný tyroxin, tyreotropní hormon a anti-TPO (protilátky proti mikrozomům štítné žlázy). [11]

## **3.6 Porod a šestinedělí**

Ženy s pregestačním diabetem jsou sledovány v těhotenské ambulanci pro riziková těhotenství. V 1. trimestru je gynekologická péče stejná jako u zdravých žen. Od 20. týdne pak probíhají gynekologická vyšetření po 2 až 3 týdenních intervalech, od 35. týdne pak probíhají jednou týdně. Všechny ženy podstupují kombinovaný ultrazvukový screening v 1. trimestru, dále pak morfologický screening mezi 20. až 22. týdnem gravidity s echokardiografickým vyšetřením plodu a také další screening mezi 30. až 32. týdnem gravidity. V druhé polovině těhotenství se posuzuje funkce placenty a růst plodu ve 2 až 3 týdenních intervalech. [4]

Těhotenství se doporučuje ukončit nejpozději v termínu porodu z důvodu zvýšeného rizika placentární insuficience. Porod může být spontánní, pokud nejsou přítomny další komplikace. Diabetes není indikací k císařskému řezu. [4]

Během porodu se prudce zvyšuje inzulínová senzitivita, protože klesají placentární hormony. Potřeba inzulínu klesá až na polovinu dávky inzulínu před porodem. Poté se inzulínová senzitivita vrací na úroveň před těhotenstvím. K poklesu glykémie přispívá i kojení, proto může být při kojení a po kojení vyšší riziko hypoglykémie. Riziko hypoglykémie dále zvyšuje i nepravidelný spánek a jídelní režim. Aby se omezily hypoglykémie, je nadále vhodné i po porodu pokračovat v pravidelné kontrole glykémie

a dle toho upravovat dávky inzulínu. Kojení je podporováno – snižuje riziko metabolického syndromu, obezity a DM 2. typu u dítěte. [4]

## 4 PRAKTICKÁ ČÁST

### 4.1 Úvod

Výsledky studií, které se zabývají porovnáním léčby inzulínovými perami a inzulínovou pumpou u žen s DM 1. typu během těhotenství, jsou rozporuplné. Každá z těchto možností léčby má své výhody i nevýhody.

Ve své praktické části se zabývám porovnáním léčby inzulínovými perami a inzulínovou pumpou na zlepšení kompenzace DM a jejich perinatologické a neonatologické výsledky.

Sledovány byly následující hodnoty/parametry:

- věk
- BMI
- rodinná anamnéza
- nikotinismus
- doba trvání diabetu
- plánované těhotenství
- mikroangiopatické komplikace
- glykovaný hemoglobin
- průměrná hodnota glykémie z dat získaných pomocí glukózového senzoru
- odhadovaný glykovaný hemoglobin (GMI – Glucose Management Indicator)
- variační koeficient (CV)
- průměrná dávka inzulínu
- typ inzulínové pumpy
- typ senzoru
- TAR (time above range target – čas strávený nad cílovým rozmezím)
- TBR (time below range target – čas strávený pod cílovým rozmezím)
- TIR (time in range – čas strávený v cílovém rozmezí)



Hodnota TIR vypovídá o tom, jaké procento času strávila pacientka s glykemií v cílovém rozmezí 3,5-7,8 mmol/l. Cílová je hodnota nad 70 % času. Vyšší hodnoty glykémie nám popisuje TAR (glykémie nad 7,8 mmol/l) a nižší hodnoty TBR (glykémie pod 3,5 mmol/l) – viz tabulka 1 (kapitola 3.5).

## 4.2 Metodika

Praktická část byla provedena na Gynekologicko-porodnické klinice VFN a 1. lékařské fakulty UK v Praze v diabetologické ambulanci pro těhotné ženy. V mé práci se jednalo o sběr a statistickou analýzu dat u žen léčených pro DM 1. typu v graviditě.

Cílem práce bylo porovnat léčbu inzulinovou pumpou a inzulinovými pery u diabetiček 1. typu v těhotenství. Pro sběr dat byla využita webová platforma REDCap, která umožňuje vytvářet a spravovat online databáze a výzkumy. Využívaná data byla použita z projektu: Vliv kompenzace diabetu na placentární funkce a fetální cirkulaci u těhotných žen s diabetem 1. typu, který probíhal na Gynekologicko-porodnické klinice VFN a 1. lékařské fakulty UK v roce 2020. Všechny pacientky účastníci se tohoto projektu podepsaly informovaný souhlas (viz příloha 3), kde stvrzovaly svou dobrovolnou účast, odběry žilní krve a její vyšetřování v průběhu celé studie, ultrazvukové vyšetření během těhotenství, sběr, zpracování a archivaci osobních údajů pro účely vědeckého výzkumu a také možnost kdykoliv odmítnout svou účast bez udání důvodu.

Do studie byly zařazeny těhotné ženy sledované pro DM 1. typu. Byly sledovány během těhotenství až do porodu/šestinedělí. Průběžně byly prováděny odběry krevního vzorku a ultrazvuková vyšetření. Pro lepší kompenzaci diabetu tyto ženy používaly kontinuální monitoraci glykémie až do porodu a rovněž byly edukovány ohledně dietních a režimových opatření (viz příloha 4).

Vyšetření a odběry vzorků během gravidity se skládaly z 6 vyšetření.

- V1: vstupní vyšetření do 14. týdne těhotenství
- V2: vyšetření mezi 20. až 22. týdnem těhotenství
- V3: vyšetření mezi 30. až 32. týdnem těhotenství
- V4: vyšetření mezi 34. až 36. týdnem těhotenství
- V5: vyšetření a odběry během porodu
- V6: vyšetření během šestinedělí

Součástí každého vyšetření byla anamnéza, fyzikální vyšetření (hmotnost, krevní tlak), odběr krevního vzorku pro stanovení základních biochemických markerů, zhodnocení

záznamů glykemií, režimová a dietní edukace, ultrazvuková vyšetření a konzultace léčby DM.

### 4.3 Výsledky

Sledovaným vzorkem byly ženy s DM 1. typu v těhotenství. Celkem se jednalo o 57 žen. 30 žen bylo léčeno inzulínovou pumpou a 27 žen inzulínovými pery. Obě skupiny používaly kontinuální monitoraci glykémie.

#### 4.3.1 Pacientky léčené inzulínovou pumpou

Průměrný věk sledovaného souboru byl 30,3 let, přičemž nejmladší ženě bylo 24 let a nejstarší 45 let. Průměrné BMI bylo 25,8 kg/m<sup>2</sup>. BMI bylo v rozmezí 17,6 až 38,8 kg/m<sup>2</sup>. Celkem 10 pacientek mělo v rodinné anamnéze přítomnost diabetu. 2 pacientky ze sledovaného souboru kouřily v průběhu těhotenství, 1 pacientka přestala před těhotenstvím a ostatní nikotinismus negovaly. Doba trvání diabetu se u pacientek lišila. Pohybovala se v rozmezí od 4 do 29 let (průměr 16 let). Z mikroangiopatií 6 pacientek uvádělo diabetickou retinopatii, 2 pacientky diabetickou nefropatii, 1 pacientka retinopatii i nefropatii, 1 pacientka retinopatie, nefropatii i neuropatii. Ostatní pacientky mikroangiopatické komplikace neuváděly. Průměrný glykovaný hemoglobin před těhotenstvím byl u těchto pacientek 52,8 mmol/mol (rozmezí 26-91 mmol/mol). 20 pacientek uvedlo, že jejich těhotenství bylo plánované, u 10 pacientek těhotenství plánované nebylo.

Nejčastější využívanou inzulínovou pumpou byla pumpa MiniMed 640G a MiniMed 780G (Medtronic), Tandem (Animas Vibe), Accu-check Insight (Roche).

Pacientky používaly senzory: Freestyle Libre, Dexcom G6 (Animas) a senzory Enlite, Guardian 3, Guardian 4 (Medtronic).

#### 4.3.2 Pacientky léčené inzulínovými pery

Průměrný věk u tohoto sledovaného souboru byl mírně vyšší – 31,6 let. Nejmladší ženě bylo 19 let, nejstarší 39 let. Průměrné BMI bylo 24 kg/m<sup>2</sup> (rozmezí BMI 19,3 až 41,5 kg/m<sup>2</sup>). 17 pacientek potvrdilo přítomnost diabetu v rodině. 2 pacientky přestaly kouřit před těhotenstvím, 1 pacientka přestala kouřit v těhotenství a 1 pacientka i nadále kouřila. I zde se doba trvání diagnózy diabetu lišila, od 1 roku do 29 let (průměr 12,4 let). 4 pacientky uváděly diabetickou retinopatii. Průměrný glykovaný hemoglobin před těhotenstvím byl u těchto pacientek 52,7 mmol/mol, což je srovnatelná hodnota s předchozí skupinou. Rozmezí bylo od 17 do 106 mmol/mol. Celkem 17 pacientek těhotenství plánovalo, 10 pacientek těhotenství neplánovalo. Pacientky používaly senzory a pumpy jako výše zmíněná skupina.

Obě výše zmíněné skupiny pacientek popisuje tab. 2.

Tab. 2 - Soubor pacientek léčených inzulínovou pumpou a inzulínovými pery

	<b>Pacientky léčené inzulínovou pumpou</b>	<b>Pacientky léčené inzulínovými pery</b>
<b>Průměrný věk (roky)</b>	30,3	31,6
<b>Průměrné BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,8	24
<b>Rodinná anamnéza diabetu (počet žen)</b>	10	17
<b>Nikotinismus (počet žen)</b>	2	1
<b>Nikotinismus před otěhotněním (počet žen)</b>	1	2
<b>Nikotinismus ukončený v těhotenství (počet žen)</b>	0	1
<b>Doba trvání diabetu (roky)</b>	4-29 Průměr: 16	1-29 Průměr: 12,4
<b>Diabetická retinopatie (počet žen)</b>	6	4
<b>Diabetická nefropatie (počet žen)</b>	2	0
<b>Diabetická retinopatie + nefropatie (počet žen)</b>	1	0
<b>Diabetická retinopatie + nefropatie + neuropatie (počet žen)</b>	1	0
<b>Průměrný glykovaný hemoglobin před těhotenstvím (mmol/mol)</b>	52,8	52,7

<b>Neplánované těhotenství</b>	10	10
<b>(počet žen)</b>		

### 4.3.3 Vstupní vyšetření do 14. týdne těhotenství (V1)

Průměrný glykovaný hemoglobin u skupiny žen léčených inzulínovými pumpami byl na vstupním vyšetření 44,3 mmol/mol, což je nižší hodnota než před těhotenstvím. Průměrný odhadovaný hemoglobin (GMI) byl 45,9 mmol/mol. Průměrný variační koeficient činil 34,2 %. Průměrná dávka inzulínu byla za období 3 měsíce před vyšetřením 39,6 j. (jednotek).

Průměrná glykémie ze senzoru byla v této skupině 6,9 mmol/l a její směrodatná odchylka 2,3.

Průměrný TBR v této skupině činil 4,6 %, TIR 66,1 % a TAR 29,3 %.

Podíváme-li se na skupinu pacientek léčených inzulínovými pery, tak i zde je vidět rozdíl v průměrném glykovaném hemoglobinu ve srovnání s hodnotou před těhotenstvím. Jeho hodnota činí 43,7 mmol/mol. Průměrné GMI je 44,4 mmol/mol a variační koeficient 31,6 %. Hodnoty jsou velmi podobné jako u předchozí skupiny. Průměrná dávka inzulínu je 32,6 j., což je o něco nižší než u skupiny žen léčených inzulínovými pumpami.

I průměrná glykémie ze senzoru v této skupině byla nižší (= 6,6 mmol/l) a směrodatná odchylka 2,4.

Naopak vyšší je zde hodnota TBR (= 6,5 %). Vyšší je i TIR (= 69,8 %). Hodnota TAR je ve srovnání s druhou skupinou nižší (= 23,6 %).

Tab. 3 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při vstupním vyšetření do 14. týdne těhotenství (V1)

	<b>Ženy léčené inzulínovými pery</b>	<b>Ženy léčené inzulínovou pumpou</b>	<b>p-hodnota</b>
<b>Glykovaný hemoglobin (mmol/mol)</b>	43,7	44,3	0,866
<b>GMI (mmol/mol)</b>	44,4	45,9	0,362
<b>CV (%)</b>	31,6	34,2	0,522
<b>Dávka inzulínu (počet jednotek)</b>	32,6	39,6	0,079
<b>Průměrná glykémie (mmol/l)</b>	6,6	6,9	0,215
<b>Směrodatná odchylka</b>	2,4	2,3	0,569
<b>TIR (%)</b>	69,8	66,1	0,392
<b>TBR (%)</b>	6,5	4,6	0,365
<b>TAR (%)</b>	23,6	29,3	0,162

Tab. 3 znázorňuje výše zmíněné hodnoty. Je zde vidět, že při vstupním vyšetření měly lepší výsledky pacientky léčené inzulínovými pery.

#### **4.3.4 Vyšetření mezi 20. až 22. týdnem těhotenství (V2)**

Při druhém vyšetření byl glykovaný hemoglobin u skupiny s inzulínovou pumpou opět nižší než na předchozí kontrole (38,2 mmol/mol). Došlo zde k výraznému zlepšení. Z toho můžeme usuzovat, že pacientky jsou správně motivované. Odhadovaný glykovaný hemoglobin byl 44,3 mmol/mol. Variační koeficient byl 33,1 %. Průměrná dávka inzulínu stoupla na 42,9 j.

Průměrná glykémie z glykemického senzoru byla 6,6 mmol/l a směrodatná odchylka 2,2. Opět zde vidíme zlepšení oproti předchozí kontrole.

TBR v této skupině byl 4,8 %, TIR 70,1 % a TAR 25,1 %. Oproti vstupnímu vyšetření vidíme, že hodnoty jsou v normě.

Skupina léčená inzulínovými pery měla také lepší glykovaný hemoglobin (38,7 mmol/mol). Průměrný odhadovaný hemoglobin byl 40,9 mmol/mol a variační koeficient 29,5 %. Dávka inzulínu stoupla na 37,2 j.

Průměrná glykémie ze senzoru činila 6,3 mmol/l se směrodatnou odchylkou 2. Oproti předchozí kontrole došlo ke zlepšení. Ke zlepšení došlo i v ostatních hodnotách ve srovnání se skupinou léčenou inzulínovými pumpami.

TBR je opět vyšší (6,7 %), TIR také (73 %). TAR naopak nižší (20,2 %).

Tab. 4 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při vyšetření mezi 20. až 22. týdnem těhotenství (V2)

	<b>Ženy léčené inzulínovými pery</b>	<b>Ženy léčené inzulínovou pumpou</b>	<b>p-hodnota</b>
<b>Glykovaný hemoglobin (mmol/mol)</b>	38,7	38,2	0,788
<b>GMI (mmol/mol)</b>	40,9	44,3	0,006
<b>CV (%)</b>	29,5	33,1	0,150
<b>Dávka inzulínu (počet jednotek)</b>	37,2	42,9	0,262
<b>Průměrná glykémie (mmol/l)</b>	6,3	6,6	0,076
<b>Směrodatná odchylka</b>	2	2,2	0,633
<b>TIR (%)</b>	73	70,1	0,411
<b>TBR (%)</b>	6,7	4,8	0,728
<b>TAR (%)</b>	20,2	25,1	0,115

Opět lze konstatovat, že lepších výsledků při druhém vyšetření dosáhly pacientky léčené inzulínovými pery (viz tab. 4).

#### **4.3.5 Vyšetření mezi 30. až 32. týdnem těhotenství (V3)**

Na třetí kontrole se glykovaný hemoglobin trochu zvýšil na 41,3 mmol/mol u pacientek léčených inzulínovou pumpou. GMI bylo 45,4 mmol/mol. Variační koeficient činil 32,3 %. Dávka inzulínu opět stoupla, a to na 57,8 j.

Průměrná glykémie ze senzoru byla také vyšší než u předchozí kontroly (6,7 mmol/l). Směrodatná odchylka byla 2,1.

Hodnoty TBR (4,2 %), TIR (70,2 %) a TAR (25,6 %) byly v normě.

Skupina léčená inzulínovými pery měla také vyšší glykovaný hemoglobin než u předchozí kontroly (40,4 mmol/mol). GMI činilo 41,9 mmol/mol a variační koeficient 29,6 %. I zde stoupla dávka inzulínu, a to na 48,7 j. To je podstatně méně než u druhé skupiny léčené inzulínovou pumpou.

Průměrná glykémie činila 6,4 mmol/l se směrodatnou odchylkou 2.

TBR je vyšší než norma (6,1 %). Hodnoty TIR (71,9 %) a TAR (22 %) jsou v normě.

Tab. 5 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při vyšetření mezi 30. až 32. týdnem těhotenství (V3)

	<b>Ženy léčené inzulínovými pery</b>	<b>Ženy léčené inzulínovou pumpou</b>	<b>p-hodnota</b>
<b>Glykovaný hemoglobin (mmol/mol)</b>	40,4	41,3	0,461
<b>GMI (mmol/mol)</b>	41,9	45,4	0,029
<b>CV (%)</b>	29,6	32,3	0,300
<b>Dávka inzulínu (počet jednotek)</b>	48,7	57,8	0,111
<b>Průměrná glykémie (mmol/l)</b>	6,4	6,7	0,200
<b>Směrodatná odchylka</b>	2	2,1	0,565
<b>TIR (%)</b>	71,9	70,2	0,685
<b>TBR (%)</b>	6,1	4,2	0,676
<b>TAR (%)</b>	22	25,6	0,276

Až na hypoglykémie má skupina léčená inzulínovými pery uspokojivější výsledky (viz tab. 5).



#### **4.3.6 Vyšetření mezi 34. až 36. týdnem těhotenství (V4)**

Skupina s inzulínovými pumpami měla na čtvrté kontrole průměrný glykovaný hemoglobin 41,9 mmol/mol a odhadovaný hemoglobin 44,4 mmol/mol. Variační koeficient byl 29,6 %. Dávka inzulínu vzrostla na 67,1 j.

Průměrná glykémie byla 6,5 mmol/l se směrodatnou odchylkou 1,9.

Hodnota TBR klesla na 3,3 %, hodnota TAR také na 22,8 % a hodnota TIR stoupla na 74 %.

Skupina léčená inzulínovými pery měla na čtvrté kontrole glykovaný hemoglobin 40,2 mmol/mol a odhadovaný hemoglobin 38 mmol/mol. Variační koeficient byl 27,9 %. Dávka inzulínu rovněž stoupla, a to na 57,3 j. Opět je tato hodnota nižší než u druhé skupiny.

Průměrná glykémie byla 6,1 mmol/l a směrodatná odchylka 1,8.

Hodnota TBR byla opět vyšší než je norma (6,5 %). Hodnota TIR oproti minulé kontrole vzrostla na 77,1 % a TAR klesla na 16,7 %.

Tab. 6 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při vyšetření mezi 34. až 36. týdnem těhotenství (V4)

	<b>Ženy léčené inzulínovými pery</b>	<b>Ženy léčené inzulínovou pumpou</b>	<b>p-hodnota</b>
<b>Glykovaný hemoglobin (mmol/mol)</b>	40,2	41,9	0,403
<b>GMI (mmol/mol)</b>	38	44,4	0,006
<b>CV (%)</b>	27,9	29,6	0,409
<b>Dávka inzulínu (počet jednotek)</b>	57,3	67,1	0,144
<b>Průměrná glykémie (mmol/l)</b>	6,1	6,5	0,142
<b>Směrodatná odchylka</b>	1,8	1,9	0,829
<b>TIR (%)</b>	77,1	74	0,638
<b>TBR (%)</b>	6,5	3,3	0,331
<b>TAR (%)</b>	16,7	22,8	0,205

Pacientky léčené inzulínovými pery mají vyšší riziko hypoglykémie (viz tab. 6).

#### **4.3.7 Vyšetření a odběry během porodu (V5)**

Při páté kontrole se hodnotil pouze odhadovaný glykovaný hemoglobin, který byl u pacientek s inzulínovou pumpou 42,6 mmol/mol. Variační koeficient byl 29,9 %. Mírně stoupla potřeba inzulínu (68 j).

Průměrná glykémie této skupiny byla 6,3 mmol/l se směrodatnou odchylkou 1,8.

TBR byl 4,2 %, TIR 75 % a TAR 20,5 %.

U pacientek s inzulínovými pery byl odhadovaný glykovaný hemoglobin 39,1 mmol/mol a variační koeficient 28,3 %. Mírně klesla potřeba inzulínu (56,9 j.).

Průměrná glykémie zde byla 6,1 mmol/l se směrodatnou odchylkou 1,9.

Hodnota TBR poklesla na 5,1 %, TAR také na 15,8 % a hodnota TIR se zvýšila na 79,5 % oproti předchozí kontrole.

Tab. 7 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při porodu (V5)

	<b>Ženy léčené inzulínovými pery</b>	<b>Ženy léčené inzulínovou pumpou</b>	<b>p-hodnota</b>
<b>Glykovaný hemoglobin (mmol/mol)</b>	X	X	X
<b>GMI (mmol/mol)</b>	39,1	42,6	0,214
<b>CV (%)</b>	28,3	29,9	0,682
<b>Dávka inzulínu (počet jednotek)</b>	56,9	68	0,360
<b>Průměrná glykémie (mmol/l)</b>	6,1	6,3	0,140
<b>Směrodatná odchylka</b>	1,9	1,8	0,791
<b>TIR (%)</b>	79,5	75	0,137
<b>TBR (%)</b>	5,1	4,2	0,401
<b>TAR (%)</b>	15,8	20,5	0,097

Tab. 7 shrnuje výsledky odběrů během porodu. Opět mají lepší výsledky pacientky léčené inzulínovými pery.

Pacientky léčené inzulínovou pumpou měly nejčastěji naplánovaný císařský řez (17 pacientek, 60,7 %). Dále se pak jednalo o akutní císařské řezy (6 pacientek, 21,4 %) a nakonec o plánované vaginální porody (5 pacientek, 17,9 %). 2 pacientky nakonec rodily v jiné nemocnici, než kde probíhala studie. Pacientky nejčastěji rodily v 37. týdnu. Nejčastějšími porodními riziky byl velký plod nad 4000 g (13 pacientek, 46,4 %). Dále se vyskytovala i hypertenze (4 pacientky, 14,3 %), preeklampsie (3 pacientky, 10,7 %) a porodní poranění (3 pacientky, 10,7 %). Z vrozených vývojových vad se vyskytovala: diabetická fetopatie, exantém, hypertrofická kardiomyopatie, infekce, přechodně trombocytopenie, hypoxie, obleněná adaptace a vakuumextrace plodu (u 6 novorozenců,

21,4 %). Hypoglykémie po porodu se vyskytovala u 15 novorozenců (53,6 %). Novorozenecká žloutenka byla u 9 novorozenců (32,1 %). Průměrná hospitalizace byla 7,1 dnů (nejkratší hospitalizace trvala 4 dny, nejdelší 36 dnů). Neonatální a perinatologické výsledky sledují tab. 8 a 9.

Pacientky s inzulínovými pery nejčastěji rodily plánovaně vaginálně (10 pacientek, 40 %). Poté se jednalo o plánované císařské řezy (9 pacientek, 36 %) a nakonec o akutní císařské řezy (6 pacientek, 24 %). Jedna pacientka se odstěhovala, a tak přestala ambulanci navštěvovat. U jedné pacientky došlo k potratu. Také zde byl nejčastější porod v 37. týdnu těhotenství. Z rizik se vyskytoval opět velký plod (6 pacientek, 24 %), hypertenze (3 pacientky, 12 %) a preeklampsie (2 pacientky, 8 %) a porodní poranění (1 pacientka, 4 %). Průměrná hmotnost novorozence byla 3477 g. Z vrozených vývojových vad můžeme uvést: pes equinovarus a stagnační cyanózu v obličejí (pouze u 2 novorozenců, 8 %). Hypoglykémii po porodu mělo 11 novorozenců (44 %) a žloutenku 8 novorozenců (32 %). Průměrná hospitalizace trvala 8,8 dnů (nejkratší 4 dny, nejdelší 61 dnů). Výsledky opět shrnuje tab. 8 a 9.

Tab. 8 – Perinatologické výsledky

	<b>Ženy léčené inzulínovými pery</b>	<b>Ženy léčené inzulínovou pumpou</b>	<b>p-hodnota</b>
<b>Týden porodu</b>	37,3	37,6	0,963
<b>Akutní císařský řez (počet žen)</b>	6 (24 %)	6 (21,4 %)	0,137
<b>Plánovaný císařský řez (počet žen)</b>	9 (36 %)	17 (60,7 %)	0,137
<b>Vaginální porod (počet žen)</b>	10 (40 %)	5 (17,9 %)	0,137
<b>Preeklampsie (počet žen)</b>	2 (8 %)	3 (10,7 %)	1
<b>Gestační hypertenze (počet žen)</b>	3 (12 %)	4 (14,3 %)	1

Tab. 9 – Neonatologické výsledky

	<b>Ženy léčené inzulínovými perami</b>	<b>Ženy léčené inzulínovou pumpou</b>	<b>p-hodnota</b>
<b>Makrosomie (počet novorozenců)</b>	6 (24 %)	13 (46,4 %)	0,232
<b>Hmotnost novorozence (g)</b>	3477	3729	0,345
<b>Novorozenecká hypoglykémie (počet novorozenců)</b>	11 (44 %)	15 (53,6 %)	0,487
<b>Novorozenecká žloutenka (počet novorozenců)</b>	8 (32 %)	9 (32,1 %)	0,991
<b>VVV (počet novorozenců)</b>	2 (8 %)	6 (21,4 %)	0,256
<b>Délka hospitalizace (dny)</b>	8,8	7,1	0,75
<b>Porodní poranění (počet žen)</b>	1 (4 %)	3 (10,7 %)	0,613

#### 4.3.8 Vyšetření během šestinedělí (V6)

Během šestinedělí se opět hodnotil pouze odhadovaný glykovaný hemoglobin, který byl u skupiny s inzulínovými pumpami 46,4 mmol/mol. Je vidět, že hodnota oproti předchozím kontrolám stoupla. Variační koeficient byl 32,9 %. Potřeba inzulínu klesla na 43,6 j. Tato hodnota odpovídá potřebě inzulínu při druhé kontrole (V2).

Průměrná glykémie byla 6,8 mmol/l a směrodatná odchylka 2,3. Tato hodnota odpovídá vstupnímu vyšetření (V1).

Hodnota TBR byla 3,6 %. Hodnota TIR byla pod normou (68,4 %). Naopak nad normou byla hodnota TAR (28,1 %).

U skupiny pacientek, které byly léčeny inzulínovým perem, byl odhadovaný glykovaný hemoglobin 45,9 mmol/mol. Opět se jedná o vyšší hodnotu, než u předchozích

kontrol. Variační koeficient byl 32,1 %. Potřeba inzulínu u této skupiny bohužel není doložena.

Průměrná glykémie při šestinedělí byla vyšší než u předchozích kontrol (7,1 mmol/l). Směrodatná odchylka je 2,3.

Hodnota TBR byla 4,8 %. Hodnota TIR je také pod normou (63,7 %) a hodnota TAR je naopak vyšší (31,3 %).

Tab. 10 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek během šestinedělí (V6)

	Inzulínová pera	Inzulínové pumpy	p-hodnota
<b>Glykovaný hemoglobin (mmol/mol)</b>	X	X	X
<b>GMI (mmol/mol)</b>	45,9	46,4	0,897
<b>CV (%)</b>	32,1	32,9	1,000
<b>Dávka inzulínu (počet jednotek)</b>	X	43,6	X
<b>Průměrná glykémie (mmol/l)</b>	7,1	6,8	0,727
<b>Směrodatná odchylka</b>	2,3	2,3	0,670
<b>TIR (%)</b>	63,7	68,4	0,471
<b>TBR (%)</b>	4,8	3,6	0,466
<b>TAR (%)</b>	31,3	28,1	0,727

Tab. 10 znázorňuje výsledky během šestinedělí. Ze zjištěných výsledků můžeme usuzovat, že pacientky po porodu trochu polevily ze svého režimu (viz hodnoty TIR, TAR, průměrná glykémie...). Lepších výsledků nyní dosahuje skupina s inzulínovou pumpou.

#### 4.3.9 Mann-Whitney U test

Pomocí Mann-Whitney U testu byly porovnány oba soubory pacientek. Rozdíly byly patrné pouze u 3 parametrů. Výsledek testu je p-hodnota, která se porovnává s 5 % hladinou významnosti, tedy s hodnotou 0,05. Pokud je p-hodnota menší než 0,05, můžeme říci,

že výsledky porovnávaných skupin se statisticky významně liší. Pokud je hodnota větší, odlišnost se nedá prokázat.

Ve vyšetření 1 (V1) se skupiny užívající pero a pumpu neliší v ani jednom z parametrů (p-hodnoty > 0,05). Ve vyšetření 2 (V2) se skupiny liší u GMI (p-hodnota 0,006) - skupina s perem má statisticky významně nižší GMI než skupina s pumpou. Ve vyšetření 3 (V3) se skupiny liší u GMI (p-hodnota 0,029) - skupina s perem má statisticky významně nižší GMI než skupina s pumpou. Ve vyšetření 4 (V4) se skupiny liší u GMI (p-hodnota 0,006) - skupina s perem má statisticky významně nižší GMI než skupina s pumpou. U vyšetření 5 a 6 (V5 a V6) se opět skupiny neliší v žádném parametru (p-hodnoty > 0,05).

#### **4.3.10 Léčba a stravovací/pohybové zvyklosti pacientek**

Dále byl pro pacientky připraven dobrovolný dotazník, který se zabýval jejich léčbou a také stravovacími zvyklostmi. Na dotazník odpovědělo celkem 17 pacientek z 57. Jejich průměrný věk byl 33,3 let, průměrná výška 170 cm a průměrná váha před otěhotněním 74,6 kg. Celkem 8 pacientek mělo magisterské/inženýrské vzdělání, 5 pacientek střední odborné s maturitou, 2 pacientky bakalářské vzdělání, 1 vyšší odborné a 1 střední odborné s výučním listem. 10 pacientek bylo v těhotenství léčeno inzulínovou pumpou a 7 pacientek inzulínovým perem.

##### **4.3.10.1 Otázky na léčbu inzulínovou pumpou či inzulínovými pery**

**Otázka č. 1:** *Pokud jste léčena inzulínovou pumpou, z jakého důvodu Vám byla inzulínová pumpa nasazena?*

Na otázku, z jakého důvodu pacientkám byla nasazena léčba inzulínovou pumpou, pacientky nejčastěji odpovídaly takto (viz graf 1):

- Zlepšení kompenzace diabetu (4 pacientky)
- Sama jsem o tuto léčbu měla zájem (3 pacientky)
- Pumpa mi byla nasazena před těhotenstvím (2 pacientky)
- Časté hypoglykémie (1 pacientka)

## Pokud jste léčena inzulínovou pumpou, z jakého důvodu Vám byla inzulínová pumpa nasazena?



Graf 1: Z jakého důvodu Vám byla inzulínová pumpa nasazena?

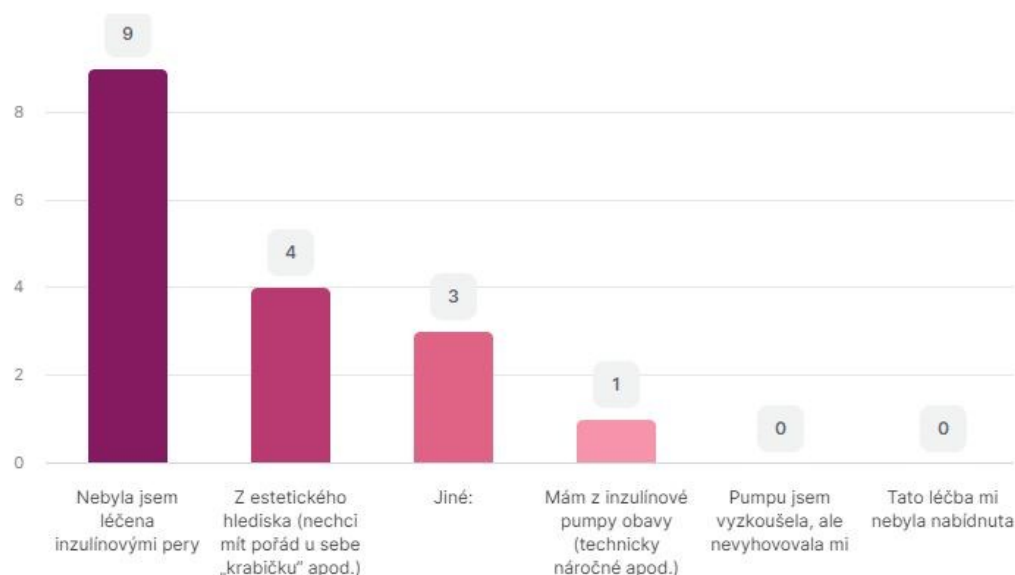
**Otázka č. 2:** *Pokud jste léčena inzulínovými pery, z jakého důvodu nemáte inzulínovou pumpu?*

Na otázku, z jakého důvodu jsou pacientky léčeny inzulínovými pery a z jakého důvodu nemají inzulínovou pumpu, odpovídaly následovně (viz graf 2):

- Z estetického hlediska (4 pacientky)
- Jiné důvody (2 pacientky – bohužel neuvedly jaké důvody) – pozn. 1 pacientka se zde spletla a vyplnila možnost jiné, i když chtěla vyplnit, že nebyla léčena inzulínovými pery.
- Obavy z inzulínové pumpy, náročnost používání (1 pacientka)



## Pokud jste léčena inzulínovými perami, z jakého důvodu nemáte inzulínovou pumpu?



Graf 2: Z jakého důvodu nemáte inzulínovou pumpu?

### Otázka č. 3: Jaké klady má léčba inzulínovou pumpou?

Mezi hlavní výhody inzulínové pumpy uváděly pacientky (možno vybrat více možností):

- Lepší kompenzace diabetu (8 pacientek)
- Připíchnutí bolusu k jídlu (4 pacientky)

### Otázka č. 4: Jaké klady má léčba inzulínovým perem?

Mezi výhodu inzulínového pera patřila (možno vybrat více možností):

- Lepší estetika (7 pacientek)

### Otázka č. 5: Jaké zápory má léčba inzulínovou pumpou?

Jako nevýhodné pro pacientky léčené inzulínovou pumpou bylo (možno vybrat více možností):

- Nutnost celodenního nošení (6 pacientek)
- Technické problémy - zalamování/ucpávání kanyl (4 pacientky)
- Rušivé alarmy pumpy (3 pacientky)
- Alergická reakce v místě vpichu kanyl (1 pacientka)

**Otázka č. 6:** *Jaké zápory má léčba inzulínovým perem?*

Nevýhody inzulínových per byly následující (možno vybrat více možností):

- Zapomínání, jestli si pacientka dávku inzulínu píchla (4 pacientky)
- Alergická reakce v místě vpichu (3 pacientky)

**4.3.10.2 Otázky na stravovací a pohybové zvyklosti pacientek**

**Otázka č. 7:** *Kolikrát denně jste se v těhotenství stravovala?*

Během těhotenství se stravovalo nejvíce pacientek 5x denně (10 pacientek). 6x denně jedlo 5 pacientek. Pouze 2 pacientky preferovaly stravu 4x denně.

**Otázka č. 8:** *Snažila jste se dodržovat pravidelnou stravu každý den?*

8 pacientek uvedlo, že se snažily dodržovat pravidelnou stravu každý den. 7 pacientek uvedlo, že se snažily pravidelný režim dodržovat často. Občas a minimálně stravu dodržovaly 2 pacientky.

**Otázka č. 9:** *Vážila jste si potraviny?*

Na otázku, zdali si pacientky vážily potraviny, nejvíce žen odpovědělo, že pouze minimálně vážily potraviny (7 pacientek). 6 pacientek nevážilo potraviny vůbec. Občas si potraviny zvažily 2 pacientky a rovněž tak i 2 pacientky vážily potraviny často.

**Otázka č. 10:** *Počítala jste množství sacharidů?*

Celkem 6 pacientek si často počítalo množství sacharidů. Občas si sacharidy spočítalo 5 pacientek. Pouze 3 pacientky si vždy počítaly množství sacharidů ve stravě. 2 pacientky nepočítaly vůbec a 1 pacientka minimálně.

**Otázka č. 11:** *Používala jste bolusový kalkulátor?*

6 pacientek využívalo bolusový kalkulátor a 11 pacientek ho nevyužívalo.

**Otázka č. 12:** *Dodržovala jste striktně diabetickou dietu?*

12 pacientek přiznalo, že občas dietu porušily. 3 pacientky uvedly, že dietu porušovaly často a 2 dietu neřešily vůbec.

**Otázka č. 13:** *Změnila jste během těhotenství stravu?*

Na otázku, zdali pacientky nějak změnilly v těhotenství stravu, odpovídaly takto:

- Ne (7 pacientek)
- Jedla jsem více zdravě (1 pacientka)
- Podle chuti a nevolností (1 pacientka)
- Omezení příjmu sacharidů (3 pacientky)
- Před těhotenstvím keto dieta (do 50 g sacharidů), v těhotenství navýšení sacharidů na 100 g (1 pacientka)
- Větší pravidelnost v jídle, kvalitnější potraviny, víc ovoce, zeleniny (1 pacientka)
- Low carb (1 pacientka)
- Vynechání nedoporučovaných potravin pro těhotné (zrající sýry, uzeniny, syrové maso a ryby...) (2 pacientky)

**Otázka č. 14:** *Dbáte na to, co jíte? Zajímáte se o zdravou stravu?*

Celkem 11 pacientek uvedlo, že se zajímaly o zdravou stravu již před otěhotněním. 3 pacientky se o stravu začaly zajímat až s otěhotněním a 3 pacientky zdravá strava nezajímá.

**Otázka č. 15:** *Kolik kg jste nabrala během těhotenství?*

Nejvíce pacientek uvedlo váhový přírůstek během gravidity 11-15 kg (8 pacientek). 5 pacientek přibralo 6-10 kg. 3 pacientky přibraly více než 16 kg a 1 pacientka měla přírůstek naopak jen do 5 kg.

**Otázka č. 16:** *Jaké jste konzumovala pečivo?*

Na otázku, jaké jedly pacientky v těhotenství pečivo, nejvíce žen odpovědělo, že obojí (celozrnné + bílé) – celkem 10 pacientek. 4 pacientky nejedly pečivo vůbec. Jen celozrnné pečivo konzumovaly 2 pacientky a jen bílé pečivo 1 pacientka.

**Otázka č. 17:** *Kolik porcí ovoce jste jedla za den?*

Nejvíce žen konzumovalo ovoce 1-2 x denně – 13 pacientek. 4 pacientky jedly 3 a více porcí ovoce za den.

**Otázka č. 18:** *Kolik porcí zeleniny jste jedla za den?*

9 pacientek konzumovalo zeleninu rovněž 1-2 x denně. 8 pacientek konzumovalo 3 a více porcí zeleniny denně.

**Otázka č. 19:** *Kolik porcí mléčných výrobků jste jedla za den?*

Nejvíce pacientek jedlo 1-2 mléčné výrobky za den – 15 pacientek. 2 pacientky jedly 3 a více mléčných výrobků denně.

**Otázka č. 20:** *Jak často jste konzumovala maso?*

Každý den jedlo maso 8 pacientek a ob den 7 pacientek. Pouze 1 x týdně jedly maso 2 pacientky.

**Otázka č. 21:** *Jak často jste konzumovala ryby?*

Ryby byly nejčastěji konzumovány párkrát do měsíce – 9 pacientek. 5 pacientek jedlo ryby alespoň jednou v týdnu. 3 pacientky vůbec nekonzumují ryby.

**Otázka č. 22:** *Jaké nápoje jste pila?*

Co se týká pitného režimu, tak pacientky nejčastěji pily čistou vodu, neslazené čaje, neslazené minerálky – 16 pacientek. 1 pacientka přiznala konzumaci i ochucených nápojů.

**Otázka č. 23:** *Užívala jste umělá sladidla?*

9 pacientek nepoužívalo umělá sladidla. Občas umělé sladidlo využilo 5 pacientek. 3 pacientky uvedly, že pouze minimálně používaly umělá sladidla.

**Otázka č. 24:** *Věnovala jste se aktivně pohybu?*

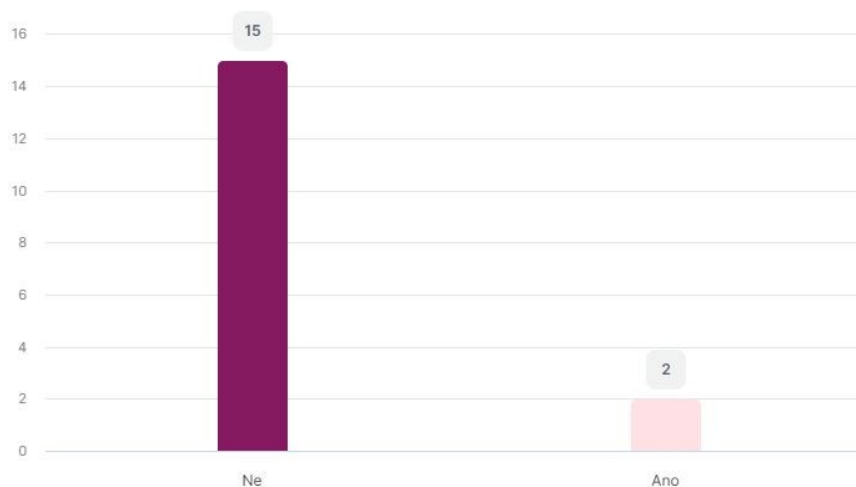
Občas se pohybu věnovalo 9 pacientek. Často se hýbaly 3 pacientky. 2 pacientky uvedly, že se pohybu nevěnovaly vůbec a rovněž 2 pacientky minimálně. Pouze jedna z žen se aktivně věnovala pravidelnému pohybu.

**4.3.10.3 Otázky na hypoglykémii**

**Otázka č. 25:** *Měla jste v těhotenství těžkou hypoglykémii?*

15 pacientek uvedlo, že během těhotenství neměly těžkou hypoglykémie. 2 pacientky ji měly (viz graf 3).

Měla jste v těhotenství těžkou hypoglykémii (tzn. jestli Vám musela pomoci jiná osoba)?

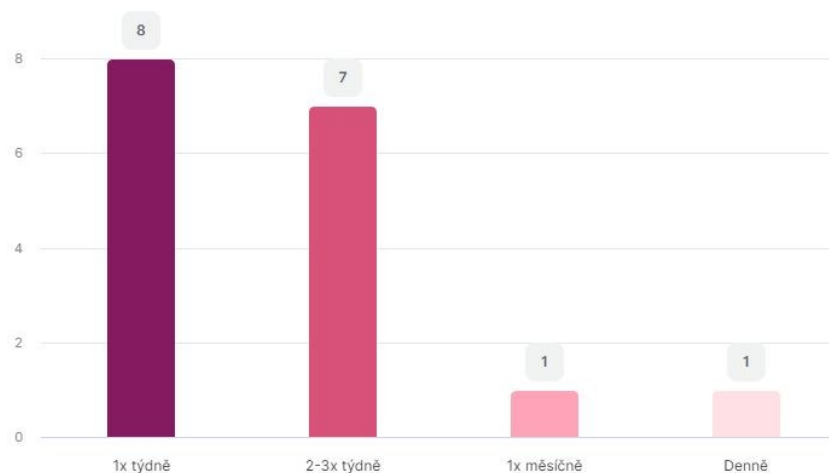


Graf 3 – Měla jste v těhotenství těžkou hypoglykémii?

**Otázka č. 26:** Jak často jste měla hypoglykémie?

Zhruba 1x týdně mívalo 8 pacientek hypoglykémii. 2-3 x v týdnu ji mělo 7 pacientek. 1 pacientka mívala hypoglykémii 1 x měsíčně a 1 pacientka každý den. Výsledky jsou shrnuty v grafu 4.

Jak často jste měla hypoglykémie?



Graf 4 – Jak často jste měla hypoglykémie?

## 4.4 Diskuze a závěry

U obou skupin pacientek bylo patrné, že si ženy pořizují potomky v pozdějším věku. Průměrný věk u žen léčených inzulínovou pumpou byl 30,3 let. U pacientek léčených inzulínovými pery byl věk dokonce ještě mírně vyšší – 31,6 let. Obecně ženy posouvají těhotenství do pozdějšího věku, ale neuvědomují si rizika, která s sebou může těhotenství ve vyšším věku přinášet. Těhotenství ve vyšším věku je rizikový faktor různých komplikací (hypertenze, preeklampsie, GDM, komplikované porody, atd.).

Pacientky léčené inzulínovou pumpou měly před otěhotněním vyšší glykovaný hemoglobin než udává norma (52,8 mmol/mol). Může to být způsobeno tím, že 10 pacientek (33,3 %) z této skupiny těhotenství neplánovalo. Opět je třeba pacientkám zdůrazňovat, jak je plánované těhotenství při DM 1. typu velmi důležité. Celkem 10 pacientek (33,3 %) trpělo nějakými mikroangiopatickými komplikacemi.

I druhá skupina, které byla léčena inzulínovými pery, měla vyšší glykovaný hemoglobin před těhotenstvím (52,7 mmol/mol). Je vidět, že tyto hodnoty jsou u obou skupin takřka srovnatelné. I zde 10 pacientek těhotenství neplánovalo (37 %). V této skupině pouze 4 pacientky měly mikroangiopatické komplikace (14,8 %).

Prekoncepce by měla být součástí každé kontroly u žen ve fertilním věku. Ženy by měly být více informované o této problematice. A i přesto, že dnes se velký důraz přikládá prekoncepční přípravě, ženy stále často těhotenství neplánují. Neuvědomují si rizika, která mohou nastat, pokud nebude diabetes dobře kompenzovaný. Ne každá žena ví, že organogeneze plodu probíhá do 12. týdne a že už při otěhotnění se zakládá placenta.

Na vstupním vyšetření (V1) měla tendenci k lepším výsledkům skupina pacientek, které byly léčeny inzulínovými pery. Jednalo se zejména o hodnoty glykovaného hemoglobinu, odhadovaného glykovaného hemoglobinu, variačního koeficientu, dávek inzulínu, průměrnou glykémii, TIR a TAR. Glykovaný hemoglobin byl v tomto období lehce nad normou (43,7 mmol/mol). Průměrná glykémie byla v normě (6,6 mmol/l) se směrodatnou odchylkou 2,4. Hodnota TIR byla snižená (69,8 %), TAR v normě (23,6 %), TBR nad normou (6,5 %). Vidíme, že u těchto pacientek je vyšší riziko hypoglykemií a to z toho důvodu, že inzulínová pera nemají funkce, které má inzulínová pumpa (zastavení před hypoglykemií, hybridní uzavřené okruhy, atd.). Ostatní hodnoty jsou uspokojivé, protože pacientky dokáží adekvátně reagovat na potřeby inzulínu, když mají glukózový senzor.

Skupina žen s inzulínovými pumpami měla lehce horší výsledky na vstupním vyšetření (V1). Glykovaný hemoglobin byl též vyšší (44,3 mmol/mol). Průměrná glykémie byla také zvýšená (6,9 mmol/l), směrodatná odchylka 2,3. TIR byl také snížený (66,1 %),

TAR naopak vyšší (29,3 %). Hodnota TBR byla v normě (4,6 %). Zde vidíme, že tyto pacientky měly spíše hyperglykémie a neměly tak časté hypoglykémie.

U obou skupin ale vidíme velké zlepšení glykovaného hemoglobinu, který byl výrazně nižší než před těhotenstvím. Může to být způsobeno motivovaností patientek, aby jejich těhotenství probíhalo s co nejméně komplikacemi a dále s ohledem na vzájemnou spolupráci s lékařem.

Na druhé kontrole (V2) opět měly tendenci k lepším výsledkům pacientky s inzulínovými pery. Glykovaný hemoglobin byl již v normě (38,7 mmol/mol). Opět zde bylo vyšší množství hypoglykemií (TBR = 6,7 %).

Pacientky s inzulínovou pumpou na druhé kontrole (V2) měly již také glykovaný hemoglobin v normě (38,2 mmol/mol). Bylo zde i menší riziko hypoglykemií (4,8 %).

Obdobné výsledky prokázala i třetí kontrola (V3), čtvrtá kontrola (V4) a porod (V5).

Pacientky léčené inzulínovými pery nejčastěji rodily vaginálně a poté plánovaným císařským řezem. Nejméně bylo akutních císařských řezů. 2 pacientky trpěly preeklampsií a 3 gestační hypertenzí. Pacientky léčené inzulínovou pumpou nejčastěji rodily plánovaným císařským řezem, poté akutním císařským řezem a nejméně vaginálně. 3 pacientky zde měly preeklampsií a 4 hypertenzi. U obou skupin probíhal nejčastěji porod v 37. týdnu těhotenství.

Více císařských řezů probíhalo u skupiny léčených inzulínovou pumpou – mohlo by to být způsobeno např. častější makrosomií plodu, a tudíž častější indikací k císařskému řezu.

Makrosomní plod mělo 6 patientek léčených inzulínovými pery (průměrná hodnota novorozence 3477 g) a 13 patientek léčených inzulínovou pumpou (průměrná hodnota novorozence 3729 g).

Méně novorozenců mělo u skupiny léčených inzulínovými pery novorozeneckou hypoglykémii (11 novorozenců) a žloutenku (8 novorozenců). U druhé skupiny to bylo 15 novorozenců (hypoglykémie) a 9 novorozenců (žloutenka).

Méně vrozených vývojových vad se vyskytlo u novorozenců matek, které byly léčeny inzulínovými pery. Zde ale byla delší hospitalizace (8,8 dnů).

Na poslední kontrole během šestinedělí (V6) došlo u obou skupin ke zhoršení výsledků. Může to být způsobeno tím, že s porodem klesá motivace se snažit, aby byly všechny hodnoty uspokojivé, a také mohou mít ženy méně času. Lepších výsledků nyní dosahovala skupina s inzulínovými pumpami. Zde je třeba pacientky opět upozornit, že i období šestinedělí je velmi důležité. Je zde zvýšené riziko hypoglykemií, které by mohly ohrozit život matky.

Skupina žen s inzulínovými pery měla odhadovaný glykovaný hemoglobin 45,9 mmol/mol a průměrnou glykémii 7,1 mmol/l. Hodnota TIR byla pod normou (63,7 %), TBR již konečně v normě (4,8 %) a TAR nad normou (31,3 %). Zde vidíme, že už nebylo tolik hypoglykemií, ale naopak hyperglykemií.

Skupina žen s inzulínovou pumpou měla odhadovaný glykovaný hemoglobin lehce vyšší (46,4 mmol/mol), ale měla lepší průměrnou glykémii (6,8 mmol/l). I zde byla hodnota TIR pod normou (68,4 %), TBR v normě (3,6 %) a TAR též nad normou (28,1 %).

Z výše zmíněných výsledků lze usuzovat, že léčba obou skupin je téměř stejná. Pouze u inzulínových per je tendence k pozitivnějším výsledkům, ačkoliv pro nás nejsou statisticky významné. Pacientky měly lepší hodnoty glykovaného hemoglobinu, odhadovaného hemoglobinu, variačního koeficientu, průměrné glykémie, TIR a TAR. Jediným problémem bylo vyšší procento hypoglykemií. Lze usuzovat, že pacientky s inzulínovými pery si dokáží aplikovat adekvátní dávky inzulínu.

Inzulínové pumpy mají výhodu v nižším množství hypoglykemií. Může to být způsobeno tím, že pumpa včas rozpozná, že se blíží hypoglykémie a dokáže adekvátně reagovat.

Co se týká potřeby inzulínu, tak i zde dosahovaly lepších výsledků pacientky s inzulínovými pery, u nichž se dávky inzulínu zvedaly pomaleji. Na počátku byla průměrná dávka u této skupiny 31,6 j. inzulínu. Na další kontrole se jednalo již o 37,2 j., poté 48,7 j., dále pak 57,3 j. a při porodu 56,9 j.

Pacientky s inzulínovými pumpami začínaly na 39,6 j. inzulínu. Pak se potřeba zvedla na 42,9 j., dále na 57,8 j., poté na 67,1 j. a při porodu na 68 j. V šestinedělí klesla potřeba inzulínu na 43,6 j.

Významné rozdíly v porovnávání těchto 2 skupin byly zejména u tří parametrů – hodnota GMI při V2 (p-hodnota 0,006), hodnota GMI při V3 (p-hodnota 0,029) a hodnota GMI při V4 (p-hodnota 0,006). Skupina žen léčených inzulínovými pery měla významně nižší GMI.

Studie *Impact of Insulin Delivery Method on Hypoglycemia Incidence in Pediatric Type 1 Diabetes Mellitus Patients* (2017) se zabývala optimálním způsobem podávání inzulínu v prevenci hypoglykémie u dětí do 18 let. 73 pacientů bylo léčeno inzulínovou pumpou a 79 pacientů inzulínovým perem. Počet hypoglykemických epizod byl vyšší při léčbě inzulínovým perem – stejně tak jako v mém výzkumu. [13]

Další studie *Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes* (2017) také zjišťovala výskyt závažných



hypoglykemií při léčbě inzulinovou pumpou či pery u dětí, dospívajících a mladých dospělých s DM 1. typu. Terapie pumpou byla ve srovnání s injekční terapií spojena s nižší mírou těžké hypoglykémie – stejně tak jako v mém výzkumu. I hladina glykovaného hemoglobinu byla nižší než při injekční léčbě. Zde se výsledky mého výzkumu s tímto rozcházejí. Celkové denní dávky inzulinu byly nižší při léčbě pumpou ve srovnání s injekční léčbou. Zde opět můj výzkum došel k opačným výsledkům. [15]

Studie Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial (2006) rovněž zjišťovala účinek léčby inzulinovou pumpou a inzulinovými pery. Pro hodnocení se využívala hodnota glykovaného hemoglobinu, glykémie a frekvence hypoglykemií. Léčba pumpou zde dosahovala nižšího glykovaného hemoglobinu, nižší průměrné glykémie a celkově menších výkyvů glykémie. Také zde bylo méně hypoglykemií. Můj výzkum také dokazuje méně hypoglykemií u pacientek s inzulinovou pumpou, ale ostatní hodnoty měly příznivější pacientky s inzulinovými pery. [14]

Co se týká stravovacích zvyklostí, tak pacientky se během těhotenství snažily dodržovat pravidelnou, pestrou a výživnou stravu, která je vhodná pro ně i pro plod. Potraviny si většinou nevážily a nepočítaly množství sacharidů. Nejčastější váhový přírůstek byl mezi 11 až 15 kg. Pacientky nejvíce zařazovaly celozrnné i bílé pečivo, ovoce a zeleninu nejčastěji 1-2 x denně, mléčné výrobky rovněž 1-2 x za den, maso každý den a ryby párkrát do měsíce. Nejvíce pacientek pilo neslazené nápoje a náhradní sladidla neužívaly. Pacientky se snažily i o pohyb.

Pacientky byly léčené inzulinovou pumpou, aby se jim zlepšila kompenzace diabetu, nebo si o tuto léčbu samy požádaly, nebo jim pumpa byla nasazena před těhotenstvím, nebo kvůli častým hypoglykemiím. Z výhod uváděly lepší kompenzaci DM a možnost příchnutí bolusu k jídlu. Z nevýhod pak uvedly nutnost celodenního nošení, technické problémy, alarmy a alergické reakce.

Pacientky léčené pery nechtěly pumpu buď z estetického hlediska, nebo se bály její náročnosti. Z výhod léčby pery uváděly lepší estetiku a z nevýhod alergickou reakci či zapomínání, zdali si inzulin píchly.

## 5 ZÁVĚR

Cílem práce bylo porovnat léčbu inzulinovou pumpou a inzulinovými pery u žen s diagnózou DM 1. typu v graviditě, které k monitoraci glykémie používaly kontinuální monitoraci pomocí senzorů.

Pacientky léčené inzulinovými pery měly zpravidla lepší výsledky než pacientky léčené inzulinovou pumpou, ačkoliv se tyto výsledky ukázaly jako statisticky nevýznamné. Jednalo se o tyto hodnoty: glykovaný hemoglobin, odhadovaný hemoglobin, variační koeficient, průměrná glykémie, TIR a TAR. Ženy léčené inzulinovými pery měly více hypoglykemií oproti druhé skupině žen léčených inzulinovou pumpou. Současně měly i nižší potřebu inzulinu a méně pak novorozeneckých a perinatologických komplikací. Jeden z možných důvodů, proč léčba inzulinovými pery dosahovala lepších výsledků, může být to, že u inzulinových pump mohou být technické problémy (např. zalamování kanyl), které mohou přechodně zvýšit glykémie.

Pacientky léčené inzulinovými pumpami měly méně hypoglykemií, neboť pumpa dokáže hypoglykémie rozeznávat a včas na ně upozornit a vypnout dávkování inzulinu. Dále některé pumpy dokáží i předvídat vývoj glykémie s hodnocením aktivního inzulinu.

Významné rozdíly v porovnávání těchto 2 skupin byly zejména u odhadovaného glykovaného hemoglobinu (GMI) – hodnota GMI při V2 (p-hodnota 0,006), hodnota GMI při V3 (p-hodnota 0,029) a hodnota GMI při V4 (p-hodnota 0,006). Skupina s inzulinovými pery má významně nižší GMI. Dle mého úsudku to může být způsobeno individuálním přístupem pacientek, kdy pacientky s inzulinovými pery do léčebného režimu promítají i plánování příjmu sacharidů a dále plánování pohybové aktivity, která může také hladinu glykémie výrazně ovlivnit.

Těhotenství žen s DM 1. typu je zatíženo velkým rizikem komplikací pro matku i plod. Ke snížení těchto rizik je důležitá výborná kompenzace diabetu nejen v těhotenství, ale i minimálně 3 měsíce před otěhotněním. Léčba inzulinovou pumpou má řadu výhod, ale pro dobrou kompenzaci je důležitý komplexní přístup (motivovanost pacientky, správná edukace, dieta, pohyb, inzulinoterapie, selfomonitoring glykemií a další pravidelná sledování a kontroly).

Dále z mého výzkumu vyplývá, že je jedno, jakou metodou je pacientka léčena, zda inzulinovými pery či inzulinovou pumpou, ale velice důležitá je monitorace glykémie – tedy v našem případě používání kontinuální monitorace glykémie senzory s využíváním alarmů, které pacientku upozorní na blížící se riziko hypo- či hyperglykémie. Velká variabilita glykemií či časté hypoglykémie jsou velice rizikové pro vývoj plodu a jeho následnou poporodní adaptaci. Proto by každá diabetička 1. typu, která plánuje graviditu, měla být vybavena senzory ke kontinuální monitoraci glykémie v reálném čase.

## 6 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] ANDĚLOVÁ, Kateřina. Diabetes a těhotenství. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2009, **18**(1), 4-13. ISSN 1211-1058.
- [2] ANDĚLOVÁ, Kateřina. Metformin v léčbě gestačního diabetu (GDM). *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*. 2014, **17**(1), 8-11. ISSN 1211-9326. Dostupné také z: <http://www.tigis.cz/casopisy/pro-lekare/diabetologie-metabolismus-endokrinologie-vyiva>
- [3] ANDERLOVÁ, Kateřina a Hana KREJČÍ. Těhotenství žen s diabetem 1. a 2. typu. *Aktuální medicína. Terapie diabetes mellitus. 54. diabetologické dny, Luhačovice, 25.-28.4.2018*. 2018, **2018**(1), 43-46. ISSN 2570-7418.
- [4] ANDERLOVÁ, Kateřina, Hana KREJČÍ, Antonín PAŘÍZEK, Martin HALUZÍK, Michal KRŠEK, Vratislav KREJČÍ, Dana BENEŠOVÁ a Patrik ŠIMJÁK. Těhotenství žen s diabetes mellitus 1. typu - vliv prekoncepční přípravy na perinatální výsledky. Deset let zkušeností. *Česká gynekologie*. 2021, **86**(5), 318-324. ISSN 1210-7832. Dostupné z: doi:10.48095/cccg2021318
- [5] BINDER, Tomáš a Blanka VAVŘINKOVÁ. *Těhotná v ordinaci negynekologa*. Praha: Mladá fronta, 2011. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2518-8.
- [6] BINDER, Tomáš. *Nemoci v těhotenství: a řešení vybraných závažných peripartálních stavů* [online]. Praha: Grada, 2020 [cit. 2022-10-10]. ISBN 978-80-271-2009-3. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/nemoci-v-tehotenstvi-7134/>
- [7] BYRNE, Caroline et al. *Best practise guide: Using diabetes technology in pregnancy* [online]. Association of British Clinical Diabetologists, 2020 [cit. 2022-10-10]. Dostupné z: [https://abcd.care/sites/abcd.care/files/site\\_uploads/Resources/DTN/BP-Pregnancy-DTN-V2.0.pdf](https://abcd.care/sites/abcd.care/files/site_uploads/Resources/DTN/BP-Pregnancy-DTN-V2.0.pdf)
- [8] DUBOVÁ, Olga a Michal ZIKÁN. *Praktické repetitorium gynekologie a porodnictví*. Praha: Maxdorf, [2019]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-599-6.
- [9] ELIÁŠOVÁ, Jana a Jitka ANDRÁŠKOVÁ. Změny ve stravovacím režimu při gestačním diabetu. *Zdravotnictví a medicína. Sestra*. 2014, **2014**(15), 24-25. ISSN 2336-2987.
- [10] FAIT, Tomáš, Michal ZIKÁN a Jaromír MAŠATA. *Moderní farmakoterapie v gynekologii a porodnictví*. 3. aktualizované a přepracované vydání. Praha: Maxdorf, [2019]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-607-8.
- [11] HÁJEK, Zdeněk. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vydání 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.

- [12] HALUZÍK, Martin. *Praktická léčba diabetu*. 2. vyd. Praha: Mladá fronta, 2013. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2880-6.
- [13] HASANBEGOVIC, Sniježana, Emina OBARCANIN, Edo HASANBEGOVIC a Nedim BEGIC. Impact of Insulin Delivery Method on Hypoglycemia Incidence in Pediatric Type 1 Diabetes Mellitus Patients. *Med Arch*. 2017, **71**(6), 391-395.
- [14] HOOGMA, R.P.L.M, P.J. HAMMOND, R. GOMIS a R. BRUTTOMESSO. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabet Med*. 2006, **23**(2), 141-147.
- [15] KARGES, Beate, Anke SCHWANDT, Bettina HEIDTMANN, Olga KORDONOURI a Elisabeth BINDER. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA*. 2017, **318**(14), 1358-1366.
- [16] KASPER, Heinrich. *Výživa v medicíně a dietetika*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-4533-6.
- [17] KOKRDOVÁ, Zuzana. Změny lipidového metabolismu v souvislosti s graviditou. *Gynekolog*. 2011, **20**(6), 207-216. ISSN 1210-1133.
- [18] KREJČÍ, Hana a Milena MORAVCOVÁ. Léčba diabetes mellitus 1. a 2. typu v těhotenství. In: *Praktická léčba diabetu*. 2009, s. 213-227.
- [19] KREJČÍ, Hana, Kateřina ANDERLOVÁ, Patrik ŠIMJÁK a Petra RÝDLOVÁ. *Průvodce pro nastávající maminky s těhotenskou cukrovkou*. Praha: [Sanofi-aventis, s.r.o.], [2017].
- [20] KREJČÍ, Hana, Kateřina ANDERLOVÁ, Patrik ŠIMJÁK, Vratislav KREJČÍ, Dana BENEŠOVÁ a Antonín PAŘÍZEK. *Průvodce pro nastávající maminky s cukrovkou 1. typu*. [Praha]: [Sanofi-aventis, s.r.o.], [2020].
- [21] KREJČÍ, Hana. *Těhotenská cukrovka: rady lékařky nastávajícím maminkám*. Praha: Mladá fronta, 2011. Lékař a pacient. ISBN 978-80-204-2493-8.
- [22] KVAPIL, Milan. *Diabetologie 2014*. Praha: Triton, 2014. ISBN 978-80-7387-755-2.
- [23] PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. *Praktická diabetologie*. 5. aktual. vyd. Praha: Maxdorf, 2011. Jessenius. ISBN 978-80-7345-244-5
- [24] PERUŠIČOVÁ, Jindřiška. *Diabetologie 2007*. Praha: Triton, 2007. ISBN 978-80-7387-038-6.

- [25] PESCHOUT, Roman. Diabetes mellitus a těhotenství. *Moderní gynekologie a porodnictví*. 2013, **22**(2), 129-136. ISSN 1211-1058.
- [26] ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví. 2.*, přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.
- [27] RUŠAVÝ, Zdeněk a Klára PICKOVÁ. *Jak počítat sacharidy?*. Praha: Maxdorf, [2018]. ISBN 978-80-7345-557-6.
- [28] RYBKA, Jaroslav. *Diabetes mellitus - Komplikace a přidružená onemocnění: Diagnostické a léčebné postupy* [online]. Praha: Grada, 2007 [cit. 2022-10-10]. ISBN 978-80-247-1671-8. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/kniha/diabetes-mellitus-komplikace-a-pridruzena-onemocneni-2630/>
- [29] ŠTECHOVÁ, Kateřina, Jindra PERUŠIČOVÁ a Marek HONKA. *Diabetes mellitus 1. typu: [průvodce pro každodenní praxi]*. Praha: Maxdorf, 2014. Současná diabetologie. ISBN 978-80-7345-377-0.
- [30] WEINSTOCK, Ruth S. General principles of insulin therapy in diabetes mellitus. *UpToDate* [online]. Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer, 2020 [cit. 2022-10-10]. Dostupné z: [https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/general-principles-of-insulin-therapy-in-diabetes-mellitus?search=insulin%20therapy&source=search\\_result&selectedTitle=2~128&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H11](https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/general-principles-of-insulin-therapy-in-diabetes-mellitus?search=insulin%20therapy&source=search_result&selectedTitle=2~128&usage_type=default&display_rank=1#H11)
- [31] ZAGURY, Roberto Luis et al. Carbohydrate Counting during Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes: Are There Predictable Changes That We Should Know? *Annals of Nutrition and Metabolism* [online]. 2017, **70**(2), 140-146 [cit. 2022-10-10]. Dostupné z: doi:10.1159/000471859
- [32] ZERA, Chloe a Florence BROWN. Pregestational (preexisting) diabetes mellitus: Glycemic control during pregnancy. *UpToDate* [online]. Alphen aan den Rijn: Wolters Kluwer, 2020 [cit. 2022-10-10]. Dostupné z: [https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/pregestational-preexisting-diabetes-mellitus-glycemic-control-during-pregnancy?search=diabetes%20management%20in%20pregnancy&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/pregestational-preexisting-diabetes-mellitus-glycemic-control-during-pregnancy?search=diabetes%20management%20in%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- [33] NEUMANN, David, Ludmila BRÁZDOVÁ a Klára PICKOVÁ. *Flexibilní léčba diabetes mellitus 1. typu: postupy pro MDI a CSII*. Praha: Mladá fronta, 2017. ISBN 978-80-204-4372-4.

[34] Výběr inzulínové pumpy - IKEM. *IKEM - Institut Klinické a Experimentální Medicíny* [online]. Praha, 2015 [cit. 2022-10-22]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/vyber-inzulinove-pumpy/a-3606/>

## **PŘÍLOHY**

### **Příloha č. 1 - Seznam použitých grafů**

Graf 1: Z jakého důvodu Vám byla inzulinová pumpa nasazena? .....	48
Graf 2: Z jakého důvodu nemáte inzulinovou pumpu? .....	49
Graf 3 – Měla jste v těhotenství těžkou hypoglykémii? .....	53
Graf 4 – Jak často jste měla hypoglykémie?.....	53

### **Příloha č. 2 - Seznam použitých tabulek**

Tab. 1 - Cílové hodnoty kompenzace diabetu v těhotenství.....	22
Tab. 2 - Soubor pacientek léčených inzulinovou pumpou a inzulinovými pery .....	35
Tab. 3 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při vstupním vyšetření do 14. týdne těhotenství (V1) .....	37
Tab. 4 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při vyšetření mezi 20. až 22. týdnem těhotenství (V2) .....	38
Tab. 5 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při vyšetření mezi 30. až 32. týdnem těhotenství (V3) .....	40
Tab. 6 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při vyšetření mezi 34. až 36. týdnem těhotenství (V4) .....	42
Tab. 7 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek při porodu (V5).....	43
Tab. 8 – Perinatologické výsledky.....	44
Tab. 9 – Neonatologické výsledky .....	45
Tab. 10 - Porovnání výsledků obou skupin pacientek během šestinedělí (V6).....	46

## Příloha č. 3 – Informovaný souhlas pacienta

### INFORMOVANÝ SOUHLAS PACIENTA

#### Název studie: VLIV KOMPENZACE DIABETU NA PLACENTÁRNÍ FUNKCE A FETÁLNÍ CIRKULACI U TĚHOTNÝCH ŽEN S DIABETEM 1. TYPU

Název pracoviště: Gynekologicko-porodnická klinika VFN a 1.LFUK, Apolinářská 18, Praha 2

Pacientka byla do studie zařazena pod číslem:

Odpovědný lékař:

1. Já, níže podepsaná souhlasím s mou účastí ve studii.
2. Potvrzuji, že jsem byla podrobně informována odpovědným lékařem o výzkumném projektu a jeho cíli. Informace mi byly poskytnuty srozumitelně, měla jsem možnost zeptat se na vše, čemu jsem nerozuměla. Měla jsem dostatek času na prostudování “Informací pro pacienta”, informacím zde obsaženým jsem porozuměla, měla jsem možnost klást doplňující dotazy. Bylo mi umožněno vše si v klidu a v dostatečné časové lhůtě rozvážit.
3. Porozuměla jsem, že má účast ve studii je dobrovolná, svou účast mohu odmítnout kdykoliv bez udání důvodu. Rozumím tomu, že odmítnutí nebude mít vliv na průběh mé léčby.
4. Souhlasím s odběry žilní krve a jejím vyšetřování v průběhu celé studie.
5. Souhlasím s ultrazvukovými vyšetřeními plodu během těhotenství.
7. Souhlasím se sběrem, zpracováním a archivací mých osobních a důvěrných údajů pro účely vědeckého výzkumu.
8. Porozuměla jsem tomu, že mé jméno se nebude nikdy vyskytovat v referátech a publikacích v souvislosti se studií. Já naopak nebudu omezovat použití jakýchkoliv údajů nebo výsledků získaných v této studii.

_____	_____
Jméno a příjmení pacienta	Jméno a příjmení lékaře
_____	_____
Podpis pacienta	Podpis lékaře
_____	_____
Datum podpisu	Datum podpisu



## Příloha č. 4 – Informace pro účastníky studie

### INFORMACE PRO ÚČASTNÍKY STUDIE

#### **Název studie: VLIV KOMPENZACE DIABETU NA PLACENTÁRNÍ FUNKCE A FETÁLNÍ CIRKULACI U TĚHOTNÝCH ŽEN S DIABETEM 1. TYPU**

Vážená paní,

děkujeme Vám za Váš zájem podílet se na klinické studii. Dříve, než vyslovíte souhlas s Vaší účastí ve studii, je důležité, abyste si přečetla následující informace o tom, co pro Vás zapojení se do studie obnáší a porozuměla tomu. Účast na tomto výzkumném projektu je zcela dobrovolná, máte právo ji odmítnout nebo svůj souhlas kdykoliv v průběhu studie bez udání důvodu odvolat. Odmítnutí účasti ve studii v žádném případě neovlivní naši lékařskou péči, která Vám jako pacientce bude poskytována.

#### **Základní informace o studii**

Výskyt nejrůznějších komplikací v těhotenství u žen s diabetem 1. typu zůstává i přes veškerou péči vyšší než u populace bez diabetu. Neuspokojivá kompenzace diabetu nepříznivě ovlivňuje průběh těhotenství a osud novorozence. Řadou studií bylo prokázáno, že dobrá kompenzace diabetu zlepšuje průběh těhotenství a je spojena s nižším výskytem vrozených vývojových vad a komplikací u novorozence. Diabetes v těhotenství je také rizikovým faktorem vzniku placentární dysfunkce. Normální vývoj plodu je závislý na správné funkci placenty. Placenta plodu přináší živiny a kyslík a dále odvádí z těla plodu odpadní látky. Placentární dysfunkce, je stav, kdy z důvodu sníženého průtoku krve není placenta schopna zajistit dostatečný přísun živin a kyslíku pro optimální vývoj plodu.

#### **Průběh studie**

Do sledování jsou zařazeny těhotné ženy sledované pro diabetes 1. typu a kontrolní skupina zdravých těhotných žen. Po vstupu do studie budete sledovány během těhotenství až do porodu, budou Vám průběžně prováděny odběry krevního vzorku a budete pravidelně podstupovat ultrazvukové vyšetření plodu. Po porodu Vám bude odebrán vzorek placenty a vzorek pupečnickové krve. Těhotné ženy léčené pro diabetes 1. typu budou ke kompenzaci diabetu po celé těhotenství používat kontinuální monitoraci glykémie (viz níže), budou edukovány ohledně režimových a dietních opatření. Zdravé těhotné ženy nebudou kontinuální monitoraci využívat.

**Kontinuální monitorace glykémie (CGM)** umožňuje kontinuální měření hladiny cukru v podkoží po celých 24 hodin. Skládá se ze senzoru zavedeného do podkoží (břicho, rameno), vysílače a přijímače. Senzor se do podkoží zavádí snadno pomocí zaváděcího zařízení. Bude zaveden po dobu šesti dnů a poté vždy vyměněn. Kontinuální monitoraci budete používat kontinuálně až do porodu. Nepředstavuje žádné riziko. Kontinuální monitorace glykémie nám umožňuje získat přesnější informace o vývoji hladiny cukru během dne, zachytit nepoznané hypoglykémie (nízké hladiny cukru v krvi), rozpoznat rozsah, frekvenci a příčiny výkyvů hladin cukru v krvi během dne.

#### **Plánovaná vyšetření**

Vyšetření a odběry vzorků během těhotenství se skládají z:

V1 - Vstupní vyšetření do 14. týdne těhotenství

V2 – Vyšetření mezi 20-22. týdnem těhotenství

### V3 – Vyšetření mezi 30-32. týdnem těhotenství

#### Součástí každého vyšetření bude:

- anamnéza a fyzikální vyšetření (krevní tlak, hmotnost)
- odběr krevního vzorku – 24ml žilní krve pro stanovení základních biochemických markerů a biochemických markerů placentární insuficience

#### U diabetiček 1. typu navíc:

- zhodnocení záznamů kontinuální monitorace glukózy
- dietní a režimová edukace
- konzultace léčby diabetu

#### Ultrazvuková vyšetření plodu:

Nad rámec tří běžných ultrazvukových screeningových vyšetření v těhotenství bude při těchto vyšetřeních provedeno hodnocení placentárních funkcí a kardiovaskulárního systému plodu pomocí ultrazvukových parametrů. Délka trvání jednoho ultrazvukového vyšetření bude přibližně 30 min.

#### V4 - Vyšetření a odběry vzorků během porodu se skládají z:

- odběr krevního vzorku – 24ml žilní krve pro stanovení základních biochemických markerů a biochemických markerů placentární insuficience
- odběr cca 10ml srážlivé pupečnickové krve, odběr bude proveden po porodu plodu a placenty
- odběr vzorku cca 1-2 g placentární tkáně z porozené placenty, odběr bude proveden po porodu placenty

Získané údaje budou využity k dalšímu statistickému zpracování a vědeckému zkoumání. V tomto případě budou výsledky kódované a pouze zkoušející lékaři budou moci najít spojitost mezi uvedenými výsledky a Vaší osobou.

Vzorky materiálu získané během studie budou uchovány po dobu maximálně 10 let.

Účastí ve studii "*Vliv kompenzace diabetu na placentární funkce a fetální cirkulaci u těhotných žen s diabetem 1. typu*" pomůžete hlubšímu porozumění mechanismu působení poruchy metabolismu glukózy na průběh těhotenství a vývoj plodu. Budete-li mít jakékoliv další dotazy týkající se studie, obraťte se prosím na:

MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D., MUDr. Patrik Šimják, MUDr. Hana Krejčí, Ph.D.  
Interní a diabetologická ambulance pro těhotné,  
Gynekologicko – porodnická klinika 1LFUK a VFN, Apolinářská 18, 12856 Praha 2,  
tel: 22496 7413

Děkujeme Vám za spolupráci!

## Příloha č. 5 – Souhlas etické komise

Etická komise  
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze  
ETHICS COMMITTEE  
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1  
128 08 Praha 2  
tel.: 224964131  
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážená paní  
MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D.  
Gynekologicko-porodnická klinika VFN a I.LF UK v Praze  
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2

č.j. 24/19 Grant AZV VES 2020 VFN  
12.6.2109

Vážená paní doktorko,  
Etická komise VFN projednávala na svém mimořádném zasedání dne 23.5.2019 Vámi předložený grantový projekt  
č.j. 24/19 Grant AZV VES 2020 VFN

**Název grantu:** Vliv kompenzace diabetu na placentární funkce a fetální cirkulaci u těhotných žen s diabetem 1. typu

**Hlavní řešitel:** MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D, Gynekologicko-porodnická klinika VFN a I.LF UK v Praze  
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2

**Datum doručení žádosti/Date of submission of the Application Form:** 10.5.2019

**Datum jednání EK + čas/Date and time of Ethics Committee's session:** 23.5.2019 (17:15 – 18:20 hod.) – pozastaveno  
pro připomínky, odeslány e-mailem. Po opravě a kontrole dne 12.6.2019 vydán **souhlas**.

**Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written  
Annual Report from the CT commencement:**  1x ročně/Once a year  Jiná lhůta/ Other

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D, Gynekologicko-porodnická klinika VFN a I.LF UK v Praze Apolinářská 18, 128 08 Praha 2	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

### Seznam hodnocených dokumentů/List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Průvodní dopis ze dne 6.5.2019	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník k předkládaným dokumentům - Víceúčelový formulář EK VFN, 6.5.2019	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Popis projektu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informace pro účastníky studie, <b>opravená verze</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Formulář IS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souhlas se shromažďováním a zpracováním osobních údajů	Doručeno			
Životopis hlavního řešitele: MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souhlas přednosta kliniky ze dne 6.5.2019	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Stanovisko etické komise VFN:

EK VFN nemá etických námitek proti předloženému grantovému projektu a **souhlasí** s jeho realizací na  
Gynekologicko-porodnické klinice VFN a I. LF UK v Praze.

Etická komise  
Všeobecná fakultní nemocnice  
v Praze  
Na Bojišti 1  
128 08 Praha 2

Podpis předsedy / zástupce EK VFN  
Signature of Chairperson / Vice-Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Kateřina Rusinová, MgA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist -Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Šárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatricist – AdolescentMed	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

pozn: \*Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci. /The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column:

Ano/Yes     Ne/No    Komentář/Comments:

Datum/Date: 23.5.2019

Podpis předsedy EK nebo zástupce  
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Etická komise  
Všeobecná fakultní nemocnice  
v Praze  
Fiz. Bojišti 1  
128 00 Praha 2

## Protokol o úplnosti náležitostí diplomové práce

**Michaela Cvejnová**

**Porovnání léčby inzulinovou pumpou a inzulinovými pery v těhotenství u žen s diabetem mellitus 1. typu**

**MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D.**

Prohlašuji, že jsem odevzdal (a) vysokoškolskou kvalifikační práci v souladu s:  
**Opatřením rektora č. 6/2010** (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3470.html>)  
**Opatřením rektora č. 8/2011** (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3735.html>)  
Opatřením děkana č. 10/2010 (dostupné z [http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10\\_10.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf))

Zároveň prohlašuji, že jsem do Studijního informačního systému vložil (a) plný **text vysokoškolské kvalifikační práce** včetně všech povinných souborů podle typu práce:

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupoval (a) podle návodu dostupného z [http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod\\_vkladani\\_prace.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod_vkladani_prace.pdf).

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

Odpovídám za správnost a úplnost elektronické verze práce a všech dalších vložených elektronických souborů.

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě + CD ROM s e-verze práce v příloze obsahuje všechny povinné náležitosti:

Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ - [http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10\\_10\\_pril1.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf)

Příloha č. 6 – Prohlášení zájemce o nahlédnutí - [http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10\\_10\\_pril6.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10_10_pril6.pdf)

Datum: 28. 11. 2022

Podpis studenta

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem:

