

**ČESKÉ VYSOKÉ  
UČENÍ TECHNICKÉ  
V PRAZE**

**FAKULTA  
BIOMEDICÍNSKÉHO  
INŽENÝRSTVÍ**



**BAKALÁŘSKÁ  
PRÁCE**

**2019**

**KRISTÝNA  
PECHOVÁ**



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

Fakulta biomedicínského inženýrství  
Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva

**Diagnóza diabetes mellitus u gravidních žen orálním glukózovým  
tolerančním testem**

**Diagnosis of diabetes mellitus in pregnancy by oral glucose tolerance  
test**

Bakalářská práce

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví  
Studijní obor: Zdravotní laborant

Vedoucí práce: MUDr. Daniela Obitková

**Kristýna Pechová**

---

**Kladno, květen 2019**



# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Pechová** Jméno: **Kristýna** Osobní číslo: **465747**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra zdravotnických oborů a ochrany obyvatelstva**  
Studijní program: **Specializace ve zdravotnictví**  
Studijní obor: **Zdravotní laborant**

## II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

**Diagnóza diabetes mellitus u gravidních žen orálním glukózovým tolerančním testem**

Název bakalářské práce anglicky:

**Diagnosis of Diabetes Mellitus in Pregnancy by Oral Glucose Tolerance Test**

Pokyny pro vypracování:

Předmětem bakalářské práce bude vyhodnocení glykemie u gravidních žen po provedení orálního glukózového tolerančního testu. Teoretická část práce se bude věnovat gestačnímu diabetu mellitu, definici, klasifikaci, diagnostice, léčbě, sledování, jeho vlivu na vývoj plodu, na matku a novorozence a rizikovým faktorům pro jeho vznik. V praktické části práce studentka provede orální glukózový toleranční test u vybraných pacientek a následně měření glykemie u vyšetřovaných žen se stanovením diagnózy diabetes mellitus. Součástí této části práce bude i vyhodnocení incidence a prevalence gestačního diabetu v ČR.

Seznam doporučené literatury:

- [1] PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ, Praktická diabetologie, ed. Praha: Maxdorf, Jessenius, 2018, ISBN 978-80-7345-559-0
- [2] BERÁNEK, Martin a Miloš TICHÝ, Vybrané kapitoly z klinické biochemie: pro studijní program Zdravotnická bioanalýtika, Praha: Karolinum, 2013, Učební texty Univerzity Karlovy v Praze, ISBN 978-80-246-2186-9
- [3] Ashwal E., Hod M., Gestational diabetes mellitus: Where are we now?, Clinica Chimica Acta, 2015, ISSN: 0009-8981

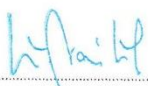
Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:


**MUDr. Daniela Obitková**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **28.09.2018**

Platnost zadání bakalářské práce: **18.09.2020**

  
prof. MUDr. Leoš Navrátil, CSc., MBA, dr.h.c.  
podpis vedoucí(ho) katedry

  
prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.  
podpis děkana(ky)

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Diagnóza diabetes mellitus u gravidních žen orálním glukózovým tolerančním testem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 15.05.2019

.....  
podpis

## **Poděkování**

Touto cestou bych velice ráda poděkovala paní MUDr. Daniele Obitkové za odborné vedení mé bakalářské práce. Především děkuji za její cenné rady, které mi během psaní práce poskytovala, za ochotu, trpělivost a čas, který mi věnovala. Poděkování též patří všem pracovníkům laboratoře v Podřipské nemocnici s poliklinikou, zejména vedoucí laborantce Evě Zichové, která mi zde umožnila realizaci praktické části mé práce.

V neposlední řadě bych své poděkování věnovala mé rodině a mému příteli, který mi byl po celou dobu psaní velkou oporou.

## **Abstrakt**

Bakalářská práce je věnována gestačnímu diabetu mellitu (GDM) – jeho definici a klasifikaci, orálnímu glukózovému testu a screeningu poruchy tolerance glukózy v těhotenství. Rozebrány jsou zde metabolické změny probíhající v těhotenství, rizikové faktory přispívající ke vzniku gestačního diabetu, diagnostika, rizika diabetu pro matku a plod. Orální glukózový toleranční test (OGTT) představuje hlavní prostředek pro vyhledávání poruch tolerance glukózy v těhotenství. Pomocí OGTT bylo otestováno 125 pacientek. Glykemie byla vyšetřována na analyzátoru Beckman Coulter AU480, jemuž je věnován detailní popis v kapitole metodika. Z vyhodnocení výsledků glykemie zachyceného souboru pacientek vyšetřených v laboratoři Podřipské nemocnice s poliklinikou v Roudnici nad Labem bylo zjištěno celkem 9 případů GDM, což představuje 7,2 % vyšetřených pacientek. Nejvyšší počet záchytů GDM byl ve věkové skupině 40-44 let. V neposlední řadě je zahrnuta analýza prevalence GDM v ČR, Evropě a USA.

## **Klíčová slova**

Gestační diabetes mellitus; glukóza; glykémie; orální glukózový toleranční test; těhotenství.

## **Abstract**

The bachelor's thesis deals with gestational diabetes mellitus (GDM) - its definition and classification, oral glucose tolerance test and glucose intolerance screening during pregnancy. At the very beginning the metabolic changes in pregnancy, gestational diabetes risk factors are discussed. The GDM has significant consequences for mother, neonate, fetus and child offspring. The main assessment tool for GDM diagnosis is represented by oral glucose tolerance test. The number of 125 pregnant women underwent the oral glucose tolerance test in laboratory of Podřipská Hospital with Health Care Center in Roudnice nad Labem. The plasma glucose level was determined by automatic analyser Beckman Coulter AU480 described in methodology. The results of glycemia assessment in the Podřipská Hospital laboratory showed 9 cases of GDM which means 7,2% of all tested women. The highest number of GDM cases was captured in the age group 40-44 years of age. The GDM prevalence data comparison in The Czech Republic, Europe and The USA are also included.

## **Keywords**

Gestational diabetes mellitus; oral glucose tolerance test; glycemia; pregnancy; glucose.

# Obsah

1	ÚVOD .....	10
2	SOUČASNÝ STAV .....	11
2.1	Diabetes mellitus .....	11
2.1.1	Definice .....	11
2.1.2	Klasifikace.....	11
2.2	Diabetes mellitus a těhotenství.....	13
2.2.1	Metabolické změny v těhotenství.....	13
2.2.2	Klasifikace diabetu mellitu v těhotenství.....	16
2.3	Gestační diabetes mellitus .....	19
2.3.1	Definice .....	19
2.3.2	Epidemiologie .....	19
2.3.3	Rizikové faktory pro vznik GDM .....	19
2.3.4	Diagnostika a screening GDM .....	20
2.3.5	Rizika GDM pro matku.....	22
2.3.6	Rizika GDM pro plod a novorozence .....	24
2.3.7	Léčba GDM.....	25
2.3.8	Sledování pacientek s GDM.....	28
2.3.9	Sledování po porodu .....	30
3	CÍL PRÁCE .....	31
4	METODIKA .....	32
4.1	oGTT – postup práce .....	32
4.2	Preanalytická fáze oGTT .....	34
4.2.1	Mimolaboratorní část .....	34
4.2.2	Laboratorní část.....	38
4.3	Analytická fáze oGTT .....	40
4.3.1	Analyzátor Beckman Coulter AU480 .....	40



4.3.2	Princip stanovení glykémie .....	41
4.3.3	Použité reagensie .....	42
4.3.4	Kalibrace .....	44
4.3.5	Interní kontrola kvality.....	46
4.4	Postanalytická fáze oGTT .....	47
5	VÝSLEDKY .....	48
5.1	Popis zkoumaného souboru pacientů .....	48
5.2	Výsledky oGTT .....	50
5.3	Vyhodnocení výsledků oGTT .....	51
5.4	Vyhodnocení incidence a prevalence GDM .....	54
5.4.1	Prevalence GDM v České republice .....	54
5.4.2	Prevalence GDM v Evropě .....	54
5.4.3	Prevalence GDM v USA .....	55
5.4.4	Incidence GDM .....	56
6	DISKUZE .....	57
7	ZÁVĚR .....	60
8	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK .....	61
9	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....	62
10	SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ .....	65
11	SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK .....	66
12	SEZNAM PŘÍLOH .....	68

# 1 ÚVOD

Z onemocnění postihujících gravidní ženy je gestační diabetes mellitus jedno z nejčastějších. V současné době jím trpí relativně vysoké procento žen, přičemž počet postižených se rok od roku zvyšuje, což činí otázku gestačního diabetu velmi aktuální. Mohlo by se zdát, že výhradní příčinou tohoto zvyšujícího se trendu je zhoršující se způsob životního stylu a s ním spojená zdravotní rizika, nicméně, jak bude v této práci rozebráno, významnými jsou v tomto ohledu i jiné faktory.

Gestační diabetes mellitus je metabolická porucha rozvíjející se v průběhu gravidity. Představuje zdravotní rizika nejen pro samotnou rodičku, ale i pro její plod a ve svém důsledku může mít negativní vliv i na narozeného jedince. Pacientky postiženy touto poruchou jsou ohroženy vznikem některých chorob – preeklamsií, polyhydramniem či gestační cholestázou. V krajním případě může gestační diabetes vést až k potratu či úmrtí plodu. Z uvedeného tak zjevně vyplývá, že gestační diabetes je nejen častým, ale i značně rizikovým onemocněním v průběhu gravidity.

Gestační diabetes je diagnostikován pomocí orálního glukózového tolerančního testu. Jedná se o pomocnou vyšetřovací metodu využívanou v biochemických laboratořích, a to nejen k diagnostice výše zmíněného gestačního diabetu, ale i k diagnostice klasického diabetu a porušené glukózové tolerance u negravidních osob. Tento test v těhotenství spočívá v perorálním podání roztoku glukózy pacientce a následném měření glykémie po 60 a 120 minutách od zátěže.

## 2 SOUČASNÝ STAV

### 2.1 Diabetes mellitus

#### 2.1.1 Definice

Diabetes mellitus (dále jen DM) je souborem chronických heterogenních chorob, jejichž hlavním příznakem je hyperglykémie. Hyperglykemií se rozumí stav, kdy je hladina glukózy v krvi zvýšená nad referenční rozmezí, jež se pohybuje od 3,9 do 5,6 mmol/l. Vyvolává ji relativní či absolutní nedostatek inzulínu ve tkáních [1, 2].

#### 2.1.2 Klasifikace

Dříve byla používána starší klasifikace DM, kterou v roce 1985 stanovila Světová zdravotnická organizace (World Health Organization, WHO). Podle ní byl DM dělen na inzulindependentní a non-inzulindependentní. V současné době se používá klasifikace nová, tzv. etiologická, kterou navrhla Americká diabetologická společnost (American Diabetes Association, ADA) a následně schválila Světová zdravotnická organizace. Tato klasifikace dělí DM na 4 základní typy, jak znázorňuje níže uvedená tabulka [1, 3, 4].

Tabulka 1 - Klasifikace diabetes mellitus [2].

I.	DM 1. typu	imunitně podmíněný
		idiopatický
		latentní autoimunitní diabetes dospělých (LADA)
II.	DM 2. typu	
III.	ostatní specifické typy DM	
IV.	gestační diabetes mellitus	

#### Diabetes mellitus 1. typu

DM 1. typu je onemocněním zapříčiněné absolutním nedostatkem inzulínu, ke kterému dochází zničením beta buněk Langerhansových ostrůvků. Tyto buňky jsou součástí slinivky břišní a zodpovídají za produkci endogenního inzulínu. Jejich zničení cytotoxickými

T-lymfocyty má za následek to, že nedochází k produkci endogenního inzulínu a postižený je tak po celý zbytek života závislý na jeho vnějším podávání, nejčastěji ve formě injekcí [1, 4].

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

DM 2. typu je geneticky podmíněné onemocnění postihující zejména starší jedince, na základě čehož bývá často označováno jako „stařecká cukrovka“. Je způsobeno relativním nedostatkem inzulínu, což znamená, že beta buňky slinivky břišní produkují normální či zvýšené množství endogenního inzulínu, ale tkáň nejsou schopny na jeho účinek dostatečně reagovat. Zpočátku se tento typ diabetu léčí dietou a podáním antidiabetik per os. Během několika let se však může produkce inzulínu v pankreatu snížit, a to natolik, že dochází k jeho téměř úplnému nedostatku ve tkáních, jako je tomu u DM 1. typu. Postižený je tak léčen aplikací exogenního inzulínu, na němž není životně závislý [1, 4].

### **Ostatní specifické typy diabetu**

Do skupiny specifických typů diabetu se řadí například diabetes způsobený genetickými poruchami účinku inzulínu, diabetes vyvolaný různými léčivými či chemickými přípravky a diabetes při onemocnění exogenní části pankreatu. Tímto onemocněním bývá nejčastěji akutní a chronický zánět slinivky břišní anebo cystická fibróza. Zvláštním případem je MODY diabetes neboli DM charakteru diabetu dospělých vzniklý v mládí, který vzniká v důsledku geneticky podmíněné poruchy funkce buněk jaterních či beta buněk Langerhansových ostrůvků [4, 5].

## 2.2 Diabetes mellitus a těhotenství

### 2.2.1 Metabolické změny v těhotenství

Těhotenství je pro ženu jedna z nejdůležitějších a nejkrásnějších etap jejího života, během níž dochází k různým změnám. Ať už k fyziologickým změnám některých orgánů, ke změnám psychickým či metabolickým. A právě metabolické změny mají pozitivní vliv na růst a vývoj plodu [6, 7].

#### Změny v metabolismu sacharidů

Zásadními změnami v metabolismu sacharidů jsou postupně se zvyšující inzulínová rezistence (dále jen IR) a nadměrná sekrece endogenního inzulínu [8].

Během gravidity klesá hladina lačné glykémie, a naopak glykémie po jídle, tzv. postprandiální, se zvyšuje. Hladina glukózy nalačno bývá snižena z důvodu jejího přenosu k rostoucímu plodu, pro který představuje glukóza hlavní energetický zdroj. Plod je proto na glukóze od matky zcela závislý. Závislost však nejeví na inzulínu matky, protože má schopnost produkovat inzulín vlastní, a to již od 9. týdnu těhotenství (dále jen tt). Inzulín plodu reguluje jeho vlastní glykémii neboli udržuje hladinu glukózy ve fyziologickém rozmezí [8].

Gravidita může být faktorem, který napomáhá ke vzniku DM. Převážná většina gravidních žen si dokáže zachovat normální glukózovou toleranci, nicméně u malého procenta žen se rozvíjí porucha označovaná jako gestační diabetes mellitus (dále jen GDM). Hlavní příčinou této poruchy bývá nadměrná inzulínová sekrece. Ta se během gravidity až téměř 3x zvyšuje oproti hodnotám u negravidních žen. Současně se na vzniku GDM podílí snížená senzitivita tkání na účinek inzulínu, tedy zvýšená IR, kterou vyvolávají hormony produkované ve vyšším množství placentou. Inzulín se ve zvýšeném množství secernuje již od 1. trimestru a IR se postupně rozvíjí od 2. trimestru. Nejvyšší bývá v trimestru třetím. Svůj podíl má na vzniku GDM i nadměrná tvorba glukózy v játrech, což má za následek zvýšenou hladinu glukózy v krevní plazmě [8, 9].

U žen trpících obezitou či u žen s nevhodnými stravovacími návyky během těhotenství probíhají změny sekrece inzulínu a IR mnohem častěji [8].

## **Placentární hormony**

Kortizol způsobuje nadměrnou tvorbu glukózy v játrech a zároveň se podílí na zvýšení IR. To znamená, že snižuje citlivost tkání našeho těla na účinek inzulínu [10].

Humánní placentární laktogen (dále jen hPL) je nejvýznamnějším placentárním hormonem z hlediska vzniku IR. Je považován za jejího stěžejního původce. Jeho tvorba se během těhotenství zvyšuje, své maximální sekrece však dosahuje mezi 24. – 30. tt. Funkcí hPL je lipolýza, díky níž jsou do krve matky uvolňovány volné mastné kyseliny (dále jen MK), které jsou využívány k hrazení energetických nedostatků způsobených sníženým využitím glukózy v mateřském organismu. Volné MK slouží tedy jako zdroj energie pro matku. Naopak zdrojem energie pro plod je nevyužitá mateřská glukóza snadno pronikající skrze placentární bariéru, na jejímž přísunu je plod závislý [10, 11, 12, 13].

Tumor necrosis faktor-alfa vede ke zvýšení IR ve druhé polovině těhotenství [10].

Leptin je hormon syntetizovaný nejen tukovými buňkami, ale i placentou. Jeho koncentrace se zvyšuje převážně ve druhém a třetím trimestru těhotenství. Zodpovídá za rozvoj IR a má významnou úlohu ve vývoji plodu. Působí na jeho růst a zrání [10].

Progesteron je začátkem těhotenství syntetizován žlutým tělískem. Na konci třetího měsíce těhotenství je za jeho produkci zodpovědná placenta. Progesteron zabezpečuje zvýšenou tvorbu glukózy stejně jako kortizol [10, 12].

Estrogeny mají důležitou funkci hlavně v prvních 3 měsících těhotenství. Jsou schopny zlepšit citlivost tkání na účinek inzulínu, a tím tak snížit hladinu glukózy v krevní plazmě [10].

Prolaktin je jediným placentárním hormonem, který se nijak nepodílí na vzniku poruchy glukózové tolerance v těhotenství, neovlivňuje tedy ani metabolismus sacharidů [10].

## **Změny v metabolismu tuků**

Na začátku gravidity dochází vlivem zvýšeného příjmu potravy a mírného hyperinzulinismu objevujícího se po jídle k lipogenezi čili k produkci lipidů, které jsou

využívány jako energetická rezerva. Koncem gravidity dochází spíše k lipolýze, při které jsou lipidy štěpeny, a sice na volné MK a glycerol. Koncentrace MK a glycerolu se tak začne značně zvyšovat. Vzniklé volné MK jsou zdrojem energie a glycerol vstupuje do glukoneogeneze, tedy procesu tvorby glukózy [10, 11, 14].

V průběhu těhotenství se dále zvyšují koncentrace fosfolipidů, triacylglycerolů (dále jen TAG) a cholesterolu, a to až o jednu třetinu. Nejvíce jsou však zvýšeny hladiny TAG. To je způsobeno estrogény, hormony syntetizovanými placentou, které v játrech zvyšují produkci TAG a snižují jejich odsun [11, 13].

### **Změny v metabolismu proteinů**

Během těhotenství jsou na příjem bílkovin kladeny vyšší nároky. V organismu matky je jejich zadržováno takového množství, aby mohl být zajištěn správný vývoj plodu a růst mateřských tkání, jako je děloha, placenta, mléčná žláza či krev. Jejich denní příjem je velmi individuální. Doporučuje se konzumovat alespoň 1 g proteinů na 1 kg tělesné hmotnosti. Proteiny uložené v krvi matky mají podobu albuminů, globulinů a fibrinogenu. Hladina albuminů cirkulujících v krevní plazmě je po celou dobu těhotenství stejná, zatímco hladina globulinů i fibrinogenu se neustále zvyšuje. Celková koncentrace plazmatických bílkovin je však snížena, a to z důvodu zředění krve [6, 7, 13].

### **Změny v metabolismu minerálů**

Za účelem zajištění potřeb vyvíjejícího se plodu přijímají těhotné ženy většinu minerálů (železo, draslík, sodík, chlor, vápník, hořčík, fosfor a další) ve vyšším množství. I přesto, že je příjem těchto minerálů v těhotenství zvýšen, jsou jejich koncentrace v séru nižší než u negravidních žen [13].

### **Železo**

Nejen v období těhotenství, ale i v období kojení je potřeba zvýšit příjem železa, které je nezbytné zejména pro tvorbu krevních buněčných elementů a pro vývoj nervové soustavy plodu. Jeho nadměrná spotřeba je způsobena zvýšenou tvorbou erytrocytů v organismu těhotné ženy. Železo je možné přijímat potravou, většina těhotných žen ho však musí doplňovat prostřednictvím léků. Nedostatečný příjem železa může způsobit vznik sideropenické anémie, která ohrožuje těhotnou ženu i plod. Těžká forma anémie, kdy jsou

hladiny hemoglobinu nižší než 60 g/l, představuje zvýšené riziko předčasných porodů, spontánních abortů, narození novorozenců s nízkou porodní hmotností či úmrtí plodu v děloze [7].

### **Vápník**

Vápník získávaný v dostatečném množství z potravy má důležitou funkci při tvorbě kostí plodu. Aby byl zajištěn správný vývoj kostry plodu, musí činit jeho průměrný denní příjem 30 g. V případě, že gravidní ženy nepřijímají dostatečné množství potravin bohatých na tento minerál, dochází k jeho vyplavování z kostí matky, jež jsou jeho zásobárnou. Matce tak hrozí rozvoj osteoporózy a tvorba zubních kazů [7].

### **Změny v metabolismu vody**

Těhotenství je rovněž stav, během něhož je rapidně zvýšena hladina vody v těle rodičky, někdy až o 7 litrů oproti objemu u negravidních žen. Dochází totiž k jejímu zadržování, které může být způsobeno nadměrnou produkcí adrenokortikoidů kůrou nadledvin, zadržováním natria, nadměrnou zpětnou resorbí vody či hromaděním krve v dolních končetinách. Toto hromadění krve může vést až ke vzniku edémů [6, 15].

#### **2.2.2 Klasifikace diabetu mellitu v těhotenství**

V současné době je DM v těhotenství klasifikován podle Americké diabetologické asociace (ADA) a Světové zdravotnické organizace (WHO) [1].



Tabulka 2 - Klasifikace diabetu v těhotenství [10, 16].

I.	pregestační DM	DM 1. typu	bez komplikací
			s komplikacemi
		DM 2. typu	bez komplikací
			s komplikacemi
II.	GDM	typ A: porucha glukózové tolerance v těhotenství	
		typ B: gestační diabetes	
III.	ostatní typy DM	MODY diabetes	
		sekundární diabetes	
		diabetes rozvíjející se po operacích slinivky břišní	
		diabetes při jiné endokrinopatii	
IV.	GDM v předchozím těhotenství		

### Pregestační diabetes mellitus

Pregestační DM (dále jen preDM) je metabolické onemocnění charakteristické zvýšenou koncentrací glukózy v krvi – hyperglykemií, jež vzniká v důsledku defektu funkce a sekrece inzulinu. PreDM bývá diagnostikován již před samotným těhotenstvím, což u pacientek plánujících těhotenství vyžaduje zavedení tzv. prekoncepční péče. Ta má význam nejen pro úspěšný průběh gravidity, ale i pro porod zdravého jedince. Jejím cílem je, aby se laboratorní výsledky diabetičky plánující těhotenství přiblížily těmto hodnotám:

- Hodnota glykovaného hemoglobinu by měla být 3 měsíce před termínem porodu nižší než 6 %.
- Koncentrace glukózy nalačno by neměla být vyšší než 5,8 mmol/l.
- Koncentrace glukózy by měla být 1 hodinu po jídle menší nebo rovna 7,8 mmol/l.

Do skupiny preDM patří jak DM 1. typu, tak DM 2. typu, a ty jsou dále rozděleny dle přítomnosti komplikací [5, 6, 10].

### Gestační diabetes mellitus

GDM je jednou z poruch látkové výměny, která se v graviditě vyskytuje nejčastěji [17]. GDM je klasifikován na základě hodnot koncentrací glukózy nalačno na 2 typy. Typem

A je porucha glukózové tolerance v těhotenství, která zvyšuje riziko GDM. Charakterizuje ji normální hladina glykemie nalačno a naopak zvýšená glykemie po jídle. Typem B je pak samotný GDM, pro který jsou typické zvýšené hladiny glykemie nalačno i po jídle [16].

## **2.3 Gestační diabetes mellitus**

### **2.3.1 Definice**

GDM je jakákoli porucha tolerance glukózy, která se prvně objevuje až během těhotenství, nejčastěji po 20. týdnu, a po porodu se zpravidla samovolně ztrácí. Pakliže je diabetes přítomný i po skončení těhotenství, jedná se o odlišný typ diabetu, než je GDM, k jehož rozvoji došlo během těhotenství. Na základě jeho příznaků je třeba stanovit, zda se jedná o DM 1. či 2. typu [1, 18, 19].

GDM je zapříčiněn postupně se zvyšující inzulinorezistencí, která je sice normálně přítomna v průběhu každého těhotenství, ale ne každá žena je schopna tuto rezistenci kompenzovat. A právě u žen, které tuto schopnost nemají, dochází k rozvoji GDM [4, 11]. Nejvyšší rezistence periferních tkání na účinek inzulinu je od 24. do 30. tt, Způsobena je placentárními hormony s antiinzulárním účinkem, jimiž jsou především hPL a kortizol [1]. V důsledku sníženého účinku inzulinu ve tkáních dochází v organismu těhotné k nadměrnému hromadění glukózy, což má příčinu v jejím nedostatečném využití a zvýšené glukoneogenezi. Výsledkem je proto zvýšení zejména postprandiální glykemie, tedy glykemie po jídle [19].

U žen, kterým byl v průběhu těhotenství diagnostikován GDM, hrozí v budoucnosti rozvoj DM 2. typu či návrat GDM v následujícím těhotenství [20].

### **2.3.2 Epidemiologie**

GDM se v předešlých generacích vyskytoval jen velmi zřídka, avšak v dnešní době se GDM rozvíjí až u jedné pětiny všech gravidních žen. Na jeho častějším výskytu se podílí především vyšší průměrný věk rodiček, narůstající incidence nadváhy či obezity u žen ve fertilním období a změna životního stylu. Svůj podíl na tomto zvyšujícím se trendu mají i změny v orálním glukózovém tolerančním testu (dále jen oGTT), konkrétně v diagnostických hodnotách, a důkladnější screening. Kdysi byla diagnóza GDM stanovena až v případě glykosurie či akcelerace růstu plodu [21].

### **2.3.3 Rizikové faktory pro vznik GDM**

Rizikovými faktory, které mají podíl na vzniku GDM, jsou:

- Přítomnost DM (převážně DM 2. typu) v rodinné anamnéze;
- přítomnost GDM v předešlých graviditách;
- obezita či nadváha těhotné ženy;
- životní styl (nedostatečná fyzická aktivita, nevhodné stravovací návyky);
- věk nad 30 let;
- porod dítěte vážícího více jak 4 000 g či porod mrtvého plodu v předešlých graviditách;
- opakující se spontánní aborty;
- přítomnost glukózy v moči;
- přítomnost vysokého krevního tlaku v předešlých graviditách [11].

V případě, že není u těhotné ve věku do 25 let přítomen žádný z rizikových faktorů, je šance na vznik GDM do 1 %. Do 25 let se GDM vyskytuje jen velmi zřídka. Pokud je těhotná bez přítomnosti rizikových faktorů, ale ve věku 30 a více let, je rozvoj GDM mnohem pravděpodobnější a jeho výskyt stoupá nad 8,5 % [5, 17]. Těhotné ženy s přítomností minimálně 2 rizikových faktorů jsou vysoce ohroženy vznikem GDM [22].

#### **2.3.4 Diagnostika a screening GDM**

Screening GDM byl dříve prováděn jen u žen s vysokým rizikem vzniku tohoto typu diabetu. V současnosti se screening GDM v České republice provádí všem těhotným ženám neohroženým na rizikové faktory [5]. Je dělen do 2 fází:

##### **První fáze**

V první fázi je všem těhotným, optimálně v 1. trimestru, stanovena hladina glukózy nalačno ze vzorku žilní plazmy. Její hraniční hodnota je 5,1 mmol/l. Je-li koncentrace glukózy nalačno rovna nebo vyšší než 5,1 mmol/l, je nutné vyšetření lačné glykemie zopakovat v průběhu několika dalších dnů. Pokud je i druhá hodnota glykemie zvýšená, je diagnostikován GDM a oGTT se již neprovádí. Naopak, je-li druhá naměřená hodnota glykemie v pořádku, provádí se běžný oGTT, který rozhodne, zda těhotná trpí GDM či nikoli. V případě, že je koncentrace glukózy nalačno opakovaně 7 mmol/l a vyšší, nejedná se o GDM, ale o jiný typ diabetu [1, 5].

Tabulka 3 - Diagnostický postup GDM v 1. fázi screeningu [23].

hodnota lačné glykémie < 5,1 mmol/l	vyšetření lačné glykémie není třeba opakovat
hodnota lačné glykémie ≥ 5,1 mmol/l	vyšetření lačné glykémie je nutné zopakovat v následujících dnech
hodnota lačné glykémie ≥ 5,1 mmol/l a opakovaná glykémie < 5,1 mmol/l	provedení běžného oGTT

Tabulka 4 - Hodnocení výsledků lačné glykémie a další diagnostický postup GDM [23].

hodnota lačné glykémie < 5,1 mmol/l	fyziologická hodnota	žena podstoupí 2. fázi screeningu
hodnota lačné glykémie opakovaně 5,1 – 6,9 mmol/l	GDM	oGTT se neprovádí a žena je odeslána na diabetologii
hodnota lačné glykémie opakovaně ≥ 7 mmol/l	jiný typ DM než GDM	žena je odeslána na diabetologii

U žen s vysokým rizikem vzniku GDM se vyšetřuje jeho výskyt rovnou za pomoci oGTT. Pozitivní výsledek oGTT signalizuje přítomnost GDM, negativní výsledek znamená zopakování testu mezi 24. až 28. tt [5].

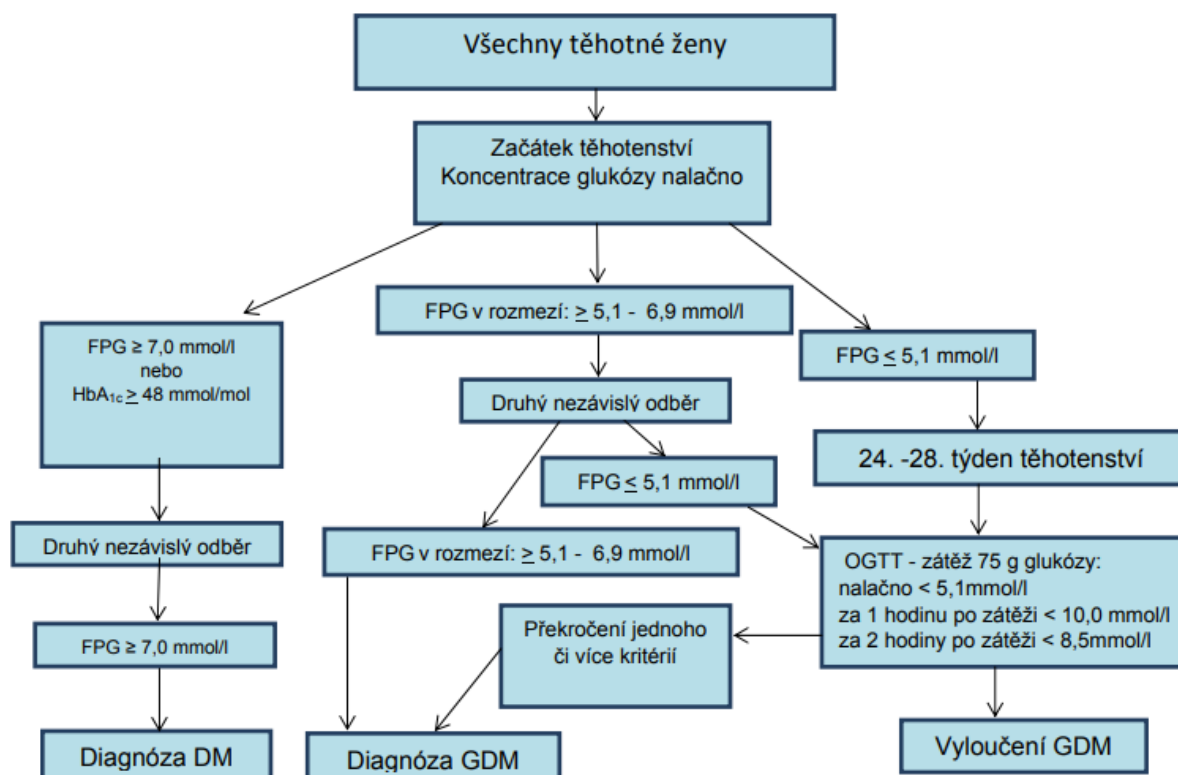
### Druhá fáze

Ve druhé fázi se všem těhotným, u kterých nebyl v 1. trimestru diagnostikován GDM, provádí oGTT s podáním 75 g glukózy. Tento zátěžový test je prováděn ve 3. trimestru, zpravidla mezi 24. až 28. tt a slouží ke stanovení diagnózy GDM. Je založen na měření plazmatické glykémie nalačno, 60 a 120 minut po zátěži glukózou. Normální hodnoty plazmatické glykémie v průběhu oGTT po 75 g glukózy v graviditě jsou takové:

Tabulka 5 - Fyziologické hodnoty plazmatické glykémie v průběhu oGTT [1, 5].

hodnota glykémie v žilní plazmě nalačno	< 5,1 mmol/l
hodnota glykémie v žilní plazmě 60 minut po zátěži 75 g glukózy	< 10,0 mmol/l
hodnota glykémie v žilní plazmě 120 minut po zátěži 75 g glukózy	< 8,5 mmol/

Je-li hodnota lačné glykémie vyšší než hodnota fyziologická, je nutné provést měření glykémie nalačno co nejdříve, ale ne ve stejný den. V případě opětovně zvýšené glykémie nalačno je těhotná diagnostikována GDM a oGTT se již neprovádí, je-li však druhá hodnota lačné glykémie v normě, žena podstupuje běžný oGTT. Je-li první hodnota lačné glykémie fyziologická, test pokračuje a těhotná dostane k vypití roztok 75 g glukózy. Během testu je zakázáno pít, jíst, kouřit či vykonávat fyzickou aktivitu. Jednu a dvě hodiny po vypití roztoku následuje měření hodnot glykémie v žilní plazmě. Pokud je alespoň 1 z těchto dvou naměřených glykemií zvýšená, lze stanovit diagnózu GDM [1, 19].



Obrázek 1 - Algoritmus pro laboratorní screening GDM [24].

### 2.3.5 Rizika GDM pro matku

GDM výrazně zvyšuje riziko rozvoje mnoha různých komplikací nejen během těhotenství, ale i po jeho ukončení. K nejčastějším komplikacím ohrožujících matku patří preeklampsie, gestační hepatopatie, polyhydramnion, opakující se urogenitální infekce, porod císařským řezem či rozvoj GDM v dalším těhotenství [6].

## Preeklampsie

Preeklampsie je choroba postihující výhradně gravidní ženy. Tato choroba představuje nebezpečí nejen pro matku, ale i pro plod. K jejímu rozvoji dochází obvykle po 20. týdnu, načež se po porodu ztrácí. Projevuje se vysokým krevním tlakem, přítomností bílkovin v moči a vznikem edémů [12, 13, 25].

Výskyt preeklampsie je u gravidních žen s jakýmkoli typem diabetu častější než u zdravých gravidních žen [25].

*Tabulka 6 - Faktory zvyšující riziko rozvoje preeklampsie [13].*

přítomnost preeklampsie v předchozí graviditě
výskyt preeklampsie v rodině
vyšší věk gravidní ženy (40 let a více)
vysoká hodnota BMI (35 a více)
vícečetná gravidita
přítomnost hypertenze před graviditou

## Gestační hepatopatie

Gestační cholestáza je jednou z nejčastějších hepatopatií, tedy onemocněním jater, u gravidních žen s GDM. Postihuje necelé 1 % populace těhotných. Projevuje se hlavně v průběhu 3. trimestru a v období šestinedělí samovolně odeznívá. Hlavními příznaky tohoto onemocnění jsou problémy se spánkem, silné svědění pokožky zejména v oblasti dlaní a chodidel a v některých případech se může objevit i ikterus. Typickým laboratorním nálezem jsou zvýšené hodnoty jaterních testů. Matky trpící gestační cholestázou mají sklony k abortům, předčasným porodům a rozvoji tohoto onemocnění i v dalších graviditách. Plod v děloze takové matky je ohrožen úmrtím [12, 26, 27].

Dalším nepříliš obvyklým onemocněním jater těhotných diabetiček je akutní gestační steatóza jater. Manifestuje se v posledním trimestru gravidity. Pacientky s tímto onemocněním nejdříve trpí únavou, bolestí břicha, nevolností až zvracením a později se k těmto příznakům přidává ikterus nebo hemateméza [28]. Akutní gestační steatózu jater

doprovází mnoho komplikací, mezi něž patří především selhání jater a ledvin. Rovněž je spojena s vysokou mortalitou matky i plodu [27].

### **Polyhydramnion**

V průběhu gravidity není objem plodové vody v děloze stálý. Na jejím konci se pohybuje kolem 1 litru. Je-li plodová voda v nadbytku, jedná se o stav nazývaný polyhydramnion. Tento stav je charakterizovaný množstvím plodové vody větším než 2 litry. Polyhydramnion může vést k předčasnému odtoku plodové vody, a tedy i k předčasnému porodu. Rovněž může zvyšovat riziko předčasného odloučení placenty. Diagnostikuje se pomocí ultrazvukového vyšetření [13].

Příčinou polyhydramnia může být nejen GDM, ale také preDM, onemocnění srdce či ledvin matky. Způsobuje jej ale i nemocnění plodu v podobě vrozených vývojových vad (dále jen VVV) gastrointestinálního traktu a vad srdce [12].

#### **2.3.6 Rizika GDM pro plod a novorozence**

Nejčastějším rizikem GDM pro plod a novorozence je diabetická fetopatie, poranění při porodu či vysoké riziko rozvoje DM 2. typu a metabolického syndromu v pozdějším věku [5].

### **Diabetická fetopatie**

GDM se rozvíjí převážně až ve 2. polovině gravidity, tedy po ukončení embryogeneze. V důsledku toho nepůsobí na plod během jeho vývoje a nevyvolává tak riziko vzniku VVV. Rizikem pro plod je však diabetická fetopatie [5].

Diabetická fetopatie je soubor několika komplikací postihujících novorozence narozeného matce, u které nebyl v graviditě GDM správně kompenzován. Mezi tyto komplikace se řadí makrosomie, hypoglykémie, hypokalcémie, hypomagnezémie, prodloužená hyperbilirubinémie, polycytémie a syndrom dechové tísně novorozence [5].

Glukóza z krevního oběhu matky prostupuje placentou a dostává se do krevního oběhu plodu, u kterého se rozvíjí hyperglykémie. Plod proto začne produkovat inzulin ve zvýšeném množství, což má za následek vznik fetálního hyperinzulinismu. Hyperglykémie



a hyperinzulinismus plodu vzniká jako důsledek mateřské hyperglykémie, a proto je důležité, aby byly pacientky s GDM pravidelně kontrolovány [5, 16].

Zvýšená hladina glukózy i inzulínu v krevním oběhu plodu způsobuje makrosomii plodu. Mnohdy jsou makrosomií postiženy i některé vnitřní orgány, a to nejčastěji srdce, játra a nadledviny. Jejich zvětšením dochází k defektu jejich funkce. Porušen může být například srdeční rytmus. Makrosomie také zvyšuje riziko císařských řezů a porodního traumatu [5].

### **Makrosomie**

Průměrná hmotnost donošeného zralého plodu po porodu je 3 200 až 3 400 gramů. V případě, že váha přesahuje 4 000 gramů, hovoří se o makrosomii plodu [5, 12].

#### **2.3.7 Léčba GDM**

U žen s diagnózou GDM je cílem léčby normální růst plodu, optimální váhový přírůstek matky během gravidity a udržení euglykémie neboli fyziologické glykémie, které lze docílit několika možnými způsoby. Prvotní opatření v léčbě GDM představuje diabetická dieta a pravidelná tělesná aktivita, která se přizpůsobuje stupni gravidity. Díky těmto dvěma změnám v životosprávě dochází u naprosté většiny žen s GDM k navrácení hodnot glykémie do normálu. Přibližně u jedné čtvrtiny žen však není dieta a pravidelná tělesná aktivita ke správné kompenzaci GDM dostačující, a proto je nutné zahájit hypoglykemizující léčbu – léčbu inzulinem či léky, tzv. perorálními antidiabetiky (dále jen PAD) [16, 23].

### **Dieta**

Při terapii GDM tvoří jedno z primárních opatření dieta. Její význam spočívá v regulaci příjmu sacharidů z potravy. Sacharidy představují nejvýznamnější energetický zdroj, nicméně problémem zůstává, že zvyšují hladinu glukózy v krvi matky, a proto je nutné jejich konzumaci omezit [19]. Denní doporučený příjem sacharidů během dietního režimu dosahuje přibližně 250 až 300 gramů. U žen trpících obezitou může být příjem sacharidů nižší [1]. Sacharidy je vhodné přijímat pravidelně v průběhu celého dne. Jejich příjem se proto v ideálním případě rozloží do 6 jídel - snídaně, svačiny, obědu, svačiny, večeře a druhé večeře, mezi nimiž se nezbytně dodržuje alespoň tříhodinový interval. Druhá večeře tvoří nedílnou součást jídelníčku gravidních žen, neboť příliš dlouhý časový interval mezi večeří a snídaní bývá následkem vzniku ketolátek. Ty jsou přítomny v ranní moči v důsledku

nočního lačnění, během něhož organismus využívá jako zdroj energie tukové zásoby, konkrétně volné MK, namísto glukózy. Druhá večeře by měla obsahovat pomalu stravitelné sacharidy, které slouží jako zdroj energie po celou dobu spánku. Ty obsahuje například pečivo či zelenina [5].

Jídelníček pacientek s GDM by neměl zahrnovat potraviny s obsahem rychle stravitelných sacharidů, jelikož mají vysoký glykemický index, což znamená, že zvyšují hladinu glykémie velmi rychle. Příkladem těchto sacharidů je bílý, hnědý a hroznový cukr, med či javorový sirup. Tyto sacharidy jsou obsaženy ve sladkostech, sladkém pečivu, slazených nápojích, ovocných kompotech, marmeládách, kandovaném ovoci, kečupu, rajském protlaku, instantních produktech, sterilované zelenině, ale i v nepříliš kvalitních uzeninách (párky, salámy), tmavém pečivu dobarvovaném karamellem a jinými látkami či v ochucených mléčných výrobcích (jogurty s ovocnou příchutí). Na zvýšené glykémii se dále podílejí škroby, a proto je nutné jejich příjem snížit na co nejmenší množství. Potraviny, které obsahují pouze škrob, tedy produkty z bílé mouky (bílý pečivo, těstoviny, knedlíky), by z tohoto důvodu měly být nahrazeny potravinami obsahujícími vlákninu (celozrnné pečivo, luštěniny, pohanka, jáhly), která snižuje glykemický index [19]. Náhradní sladidla ani výrobky, která tato sladidla obsahují, nejsou v těhotenství vhodná z důvodu nedostatku informací o jejich bezpečnosti pro plod [5].

Další velmi důležitou složku potravy gravidních žen představují bílkoviny a tuky. Bílkoviny, stejně jako sacharidy, zvyšují hladinu glykémie, avšak jen v nepatrné míře. Tuky však zůstávají jedinou složkou potravy, která glykémii neovlivňuje. Jejich příjem není na rozdíl od sacharidů nijak omezen. Konzumovány by měly být především bílkoviny obsažené ve kvalitních potravinách jako jsou ryby, vejce, maso či neochucené mléčné výrobky [19]. Vhodný příjem tuků probíhá prostřednictvím jejich neupravené formy z živočišných a rostlinných zdrojů. Pro účely diety se z jídelníčku zcela vynechávají synteticky upravené rostlinné tuky, mezi něž se řadí ztužené tuky, margariny či rafinované oleje [23].

*„Správně nastavená dieta má vést k dobré kompenzaci diabetu, bez pocitu hladu, a zejména bez hubnutí, které v těhotenství není vhodné ani u obézních žen.“ [5, str. 209]*

## Fyzická aktivita

Kromě diety významně udržuje normální hladinu glykémie i pohyb. Během fyziologicky probíhajícího těhotenství se ženám doporučuje pravidelná fyzická aktivita, nejčastěji v podobě chůze, a to minimálně 30 minut každý den. Kromě uvedeného značně pomáhá také plavání a různá cvičení pro těhotné. Největší význam má pohyb po ránu, kdy se hladina fyziologické glykémie udržuje nejobtížněji, a po jídle, kdy se hodnoty postprandiální glykémie zvyšují. Nedoporučuje se nadměrná fyzická aktivita či kontaktní sportovní aktivity, kdy hrozí nebezpečí úrazu. V případě rizikového těhotenství se naopak fyzická aktivita omezuje na minimum [5, 19].

## Inzulinoterapie

Inzulinoterapie představuje další krok léčby GDM. Zahajuje se tehdy, dosahují-li hladiny glykémie u pacientek s GDM opakovaně zvýšených hodnot oproti požadovaným, a to i přes dodržování režimových opatření [5]. Rovněž se léčba inzulinem indikuje v případě nepřiměřeného růstu plodu, kdy ultrazvukové vyšetření detekuje, že plod vykazuje stáří minimálně o 2 týdny větší vůči stáří gestačnímu, a dále v případě opětovné přítomnosti ketolátek v moči [16].

*Tabulka 7 - Požadované hodnoty glykémie pro úspěšnou kompenzaci GDM [5].*

hodnota lačné glykémie	do 5,5 mmol/l
hodnota glykémie 1 hodinu postprandiálně	do 7,2 mmol/l
hodnota glykémie 2 hodiny postprandiálně	do 6,6 mmol/l

V léčbě GDM se nejčastěji používají krátkodobě působící lidské inzuliny či krátkodobá inzulinová analoga. Jejich účinek pozitivně ovlivňuje hodnotu postprandiální glykémie, v těhotenství zpravidla zvýšené. Za účelem udržení postprandiální glykémie v normě, musí být aplikace těchto medikamentů provedena preprandiálně, ideálně několik minut před konzumací jídla. Krátkodobá inzulinová analoga se aplikují 10-15 minut před jídlem. V případech zvýšené lačné glykémie se užívá středně dlouze působící inzulin, nejlépe před spaním. Dávky inzulinu jsou na začátku inzulinoterapie relativně nízké, obvykle se inzulin aplikuje 3-4 x denně. V průběhu léčby se jeho dávkování upravuje na základě

aktuálních hodnot glykemií a s ohledem na postupně se zvyšující IR v druhé polovině těhotenství. Se zvyšující se IR je nutné dávky inzulínu navyšovat. Po porodu se inzulinoterapie ukončuje a hladiny glykémie se začínají normalizovat [5, 16].

### **Léčba PAD**

V posledních letech se při léčbě GDM stále častěji uplatňují PAD, konkrétně glibenklamid a metformin, který se užívá v evropských zemích. Výsledky léčby PAD jsou srovnatelné s klasickou inzulinovou léčbou, a proto se při léčbě GDM PAD používají rok od roku častěji [1].

#### **2.3.8 Sledování pacientek s GDM**

Pacientky s GDM se po celou dobu gravidity důkladně a pravidelně sledují, za účelem zamezení vzniku možných komplikací nejen během gravidity, ale i během porodu. Základem úspěšného průběhu gravidity a bezproblémového porodu je udržení glykémie v rozmezí fyziologických hodnot [16, 29].

### **Selfmonitoring glykémie**

Hladiny glykémie se u pacientek s GDM pravidelně kontrolují formou tzv. selfmonitoringu. Tento probíhá za cílem změření glykemických profilů pomocí osobního glukometru, kterým až do porodu disponují všechny pacientky, aby se mohly samy kontrolovat v pohodlí domova [1, 23].

Je-li GDM léčen dietním režimem či metforminem, hladiny glykémie se kontrolují formou malého glykemického profilu. Ten se provádí 1 x týdně a zahrnuje celkem 4 měření. Měří se vždy jedna hodnota ranní lačné glykémie a tři hodnoty glykémie postprandiální, a to buď 1 či 2 hodiny po hlavním jídle. Cílové hodnoty těchto glykemií znázorňuje Tabulka 6. V případě inzulinoterapie je vhodné kontrolovat glykémii intenzivněji, a to dokonce až osmi měřeními v průběhu každého dne [5, 23].

### **Laboratorní vyšetření**

Pravidelně se sledují také hladiny glykovaného hemoglobinu (dále jen HbA1c). HbA1c se vyšetřuje jednou za měsíc, popřípadě v období před porodem. Jeho fyziologická

hodnota se pohybuje do 4,0 %. S HbA1c se rovněž vyšetřují i další biochemické parametry, a sice jaterní testy (AST, ALT, ALP, GGT, bilirubin), kreatinin a funkce štítné žlázy (TSH, anti-TPO), neboť v těhotenství se zvyšuje riziko hepatopatie, tyreopatie či preeklampsie [5, 23]. Dříve byla sledována i přítomnost ketolátek v moči, dnes to však již není nutností [1].

### Další sledování

Jednou za týden by měla být sledována hmotnost matky. Každá pacientka si svou váhu kontroluje sama ráno po celonočním lačnění. Doporučený váhový přírůstek během gravidity závisí na hmotnosti před otěhotněním. Určuje jej index tělesné hmotnosti (BMI) v prekoncepčním období [23].

*Tabulka 8 - Doporučený váhový přírůstek v graviditě dle prekoncepčního BMI [23].*

Prekoncepční BMI	Doporučený váhový přírůstek v graviditě [kg]
pod 18,5 (podváha)	12,5 – 18
18,5 – 24,9 (normální hmotnost)	11,5 – 16
25 – 29,9 (nadváha)	7 – 11,5
30 a více (obezita)	5 – 9

Dále se řádně sleduje tlak krve a přítomnost edémů. Je-li krevní tlak vysoký, musí se nezbytně provést vyšetření proteinurie. V případě patologického nálezu se pacientka hospitalizuje [23].

### Ultrazvukové vyšetření

Ultrazvukové vyšetření tvoří též nedílnou součást sledování gravidních žen s diagnózou GDM. Jeho úkolem je:

- stanovit gestační stáří;
- odhalit VVV;
- sledovat růst a vývoj plodu;
- stanovit stav plodu [6].

### 2.3.9 Sledování po porodu

GDM se po porodu samovolně ztrácí. Po odloučení placenty se hladiny placentárních hormonů, jež GDM vyvolávají, postupně snižují, díky čemuž těhotenská cukrovka odeznívá a glykémie se vrací zpět do rozmezí fyziologických hodnot [19].

Léčba inzulinem, popřípadě PAD, se po porodu ukončuje, ale režimová opatření se doporučuje v období šestinedělí alespoň zčásti dodržovat. Je vhodné konzumovat vyváženou stravu a nadále pokračovat v pravidelné fyzické aktivitě [1, 5].

Všem ženám s anamnézou GDM se v rozmezí 3-6 ti měsíců po porodu provádí standardní oGTT, díky kterému zjistíme, zda GDM odezněl a zda nedošlo k manifestaci jiného typu diabetu. Během gravidity může dojít k manifestaci DM 1. či 2. typu, a to zejména u pacientek, kterým byl GDM diagnostikován v 1. trimestru [5, 16]. K manifestaci DM, především DM 2. typu, může dojít i v budoucnosti. Proto se pacientky pravidelně sledují v odstupu několika let po porodu. Jednou za rok se kontroluje hodnota lačné glykémie a provádí se oGTT. Pravděpodobnost vzniku DM 2. typu je nejvyšší 5 let po porodu, avšak pravidelnou tělesnou aktivitou lze tuto pravděpodobnost snížit až o 50 % [1, 16].

Děti, na rozdíl od svých matek s anamnézou GDM, nejsou po propuštění z porodnice dále sledovány. V průběhu jejich života však u nich hrozí vznik DM 2. typu a současně mají větší sklon k obezitě. Tyto komplikace se týkají zejména dětí matek, u nichž nebyl GDM dostatečně kompenzován. Lze jim zabránit zdravým způsobem života, tedy dostatečnou fyzickou aktivitou a zdravým stravováním [19].

### 3 CÍL PRÁCE

V teoretické části je cílem práce podat ucelený přehled o gestačním diabetu mellitu – jeho klasifikaci, diagnostice, léčbě a jeho vlivu na plod, novorozence a rodičku.

Cílem praktické části bakalářské práce je seznámit čtenáře s průběhem metody oGTT v praxi a popsat analyzátor AU480 od firmy Beckman Coulter, na němž bylo provedeno měření vzorků. Výsledky získané měřením budou podrobeny analýze za účelem zjištění četnosti výskytu GDM v závislosti na věku vyšetřovaných pacientek. Práce se zaměří i na vyhodnocení incidence a prevalence gestačního diabetu mellitu.

## 4 METODIKA

Tato část mé bakalářské práce je věnována podrobnému popisu jednotlivých fází laboratorního vyšetření orálního glukózového tolerančního testu prováděného na Oddělení klinické biochemie (dále jen OKB) v Podřípské nemocnici s poliklinikou (dále jen PNsP) v Roudnici nad Labem.

### 4.1 oGTT – postup práce

Předem objednaná a poučená pacientka přichází v 7:00 hodin do čekárny OKB. Důležité je, aby byla nalačno – tedy alespoň po osmihodinovém lačnění, jinak by zátěžový test nemohla podstoupit. Po příchodu se pacientka nahlásí laborantce, která ji pošle do odběrové místnosti, kde se přednostně podrobí odběru venózní krve ke stanovení hladiny lačné glykémie. Zdravotní sestra provádějící odběr transportuje laboratorní žádanku a řádně označenou zkumavku s odebraným vzorkem krve do laboratoře.

V příjmové laboratoři ověříme identifikační údaje na přijatém vzorku a žádance. Následně zadáme informace ze žádanky do laboratorního informačního systému (dále jen LIS), označíme zkumavku lepícím štítkem a vzorek krve pacientky centrifugujeme. Krev se centrifuguje při 3 800 otáčkách po dobu 10 minut v centrifuze MPW 350e (Obr. 3). Jakmile je krev centrifugována, vyjmeme zkumavku z centrifugy a zkontrolujeme, zda separace plazmy proběhla úspěšně. Pokud se v průběhu centrifugace vytvořily na hladině plazmy bublinky, odsajeme je pomocí Pasteurovy pipety.

Takto připravenou zkumavku s oddělenou plazmou vložíme do analyzátoru, pomocí něhož stanovíme hladinu lačné glykémie. Vyšetření glykémie trvá přibližně 20–25 minut.



Obrázek 2 - Stojánek se vzorky připravenými k analýze [vlastní zdroj].



Dle výsledných hodnot lačné glykémie rozhodneme o dalším postupu. Za hraniční hodnotu lačné glykémie považujeme 5,1 mmol/l. V případě, že je tato hodnota překročena, musí pacientka podstoupit měření lačné glykémie v nejbližším termínu znovu. Pokud bude zvýšená i druhá hodnota glykémie nalačno, je pacientce stanovena diagnóza GDM a oGTT již není nutné provádět. Pokud však bude druhá naměřená hodnota lačné glykémie v normě, pacientka podstoupí běžný zátěžový test. Je-li první naměřená hodnota lačné glykémie fyziologická, dáme pacientce vypít roztok glukózy. Po 60 a 120 minutách od zátěže glukózou proběhne odběr venózní krve, kterou v laboratoři zpracujeme stejným způsobem, jako krev odebranou nalačno. Test trvá celkem 3 hodiny. Po jeho ukončení pacientku informujeme, že s výsledky vyšetření bude seznámena gynekologem.



Obrázek 3 - Centrifuga MPW 350e [vlastní zdroj].

## **4.2 Preanalytická fáze oGTT**

Preanalytická fáze je souhrn všech procesů provedených před samotnou analýzou vzorku. Dělí se na dvě části - mimolaboratorní a laboratorní [30].

### **4.2.1 Mimolaboratorní část**

Mimolaboratorní část preanalytické fáze zahrnuje přípravu pacientky na vyšetření a odběr biologického materiálu, včetně jeho identifikace a transportu do laboratoře [30].

#### **Příprava pacientky na vyšetření**

Laboratorní žádanku k provedení oGTT vystavuje pacientkám vždy jejich ošetřující gynekolog. Těhotné, kterým gynekolog zátěžový test doporučí, se objednají v laboratoři. Při objednání pacientka laboratornímu personálu sdělí vždy své jméno a příjmení, které se následně zapisuje do objednávacího kalendáře na příjmu OKB. Uvést by měla i tt, v němž se právě nachází, aby laboratorní personál přesně věděl, na jaký termín pacientku objednat. Standardně jsou pacientky objednávány mezi 24. – 28. tt.

Všechny pacientky musí být před podstoupením zátěžového testu důkladně informovány o jeho celém průběhu a o opatřeních, jež je nutné před provedením testu dodržet. Pacientka 3 dny před testem nijak neomezuje přísun jednoduchých sacharidů, stravuje se tedy obvyklým způsobem a 1 den před testem se snaží omezit fyzickou aktivitu [23]. Veškeré informace týkající se oGTT pacientkám sděluje buď ošetřující gynekolog či laboratorní personál. V případě, že se pacientka objednává na vyšetření telefonicky, je informována a poučena pouze ústně. Pokud se však pacientka přijde do laboratoře objednat osobně, dostává navíc od personálu laboratoře dokument s informacemi o průběhu testu.

## OGTT

**Pacient se dostaví do laboratoře v 7:00 nalačno. Vyšetření potrvá cca 3 hodiny.**

**OGTT - Samotný průběh testu:**

1. Zdravotní sestra Vám odebere krev ze žíly ke stanovení hodnoty glukózy nalačno.
2. Počkáte v čekárně před laboratoří. Vyšetření glukózy nalačno trvá cca 20 minut.
3. **Dle výsledků glykémie nalačno se rozhodne o pokračování glukózotolerančního testu a podání sladkého nápoje (75 g glukózy rozpuštěné ve 300 ml vody), který vypijete během 5-10 minut pod dozorem laborantky.**

**Následující 2 hodiny budete dodržovat tělesný klid v čekárně – nebudete nikam odcházet, kouřit, jíst, pít!**

Po vypití nápoje se může dostavit pocit nevolnosti, nucení na zvracení nebo průjem – o těchto případech musíte vždy uvědomit zdravotní personál! Zvracení je důvodem k přerušení testu!

Následovat budou další odběry.

**Těhotným ženám** zdravotní sestra odebere krev ze žíly ke stanovení glukózy 2x, po uplynutí 1 hodiny od vypití nápoje a po 2 hodinách.

**Ostatním pacientům** zdravotní sestra odebere krev ze žíly 1x, po uplynutí 2 hodin od vypití nápoje. Po posledním odběru doporučujeme ještě několik minut setrvat v čekárně vzhledem k možnému kolapsovému stavu v důsledku poklesu hladiny krevního cukru. Je dobré předejít tomuto stavu přísunem potravy (svačina).

S výsledkem testu Vás seznámí ošetřující lékař.

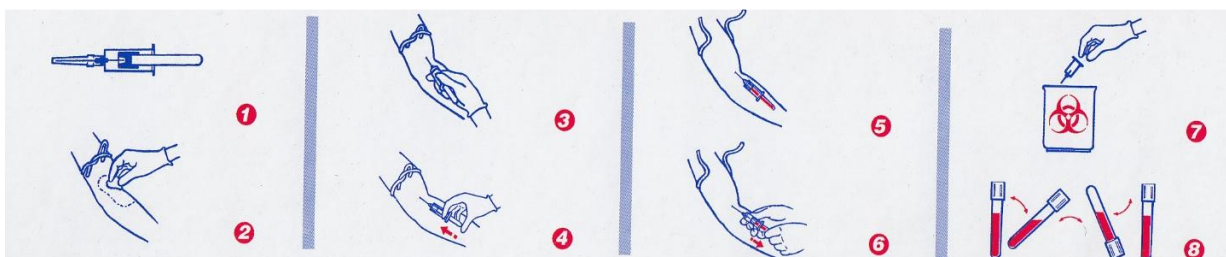
*Obrázek 4 - Dokument s informacemi o průběhu oGTT [vlastní zdroj].*

## Odběr krve

Krev se odebírá v odběrové místnosti, která je součástí OKB. Odběr provádí vyškolená zdravotní sestra. Ta má povinnost před samotným odběrem zkontrolovat podle laboratorní žádanky totožnost pacientky, a sice na základě předložené kartičky zdravotní pojišťovny.

Samotný odběr se provádí v klidové poloze, nejčastěji vsedě. Pokud však pacientka vykazuje známky nevolnosti, lze provést odběr i vleže. Odebírá se venózní krev v místě loketní jamky. Při jejím odběru se paže nad místem venepunkce krátce zaškrcuje pomocí turniketu a předpokládané místo vpichu se dezinfikuje dezinfekčními prostředky. Na předmětném pracovišti se k dezinfekci kůže používá Cutasept F. Krev se odebírá v jednorázových gumových rukavicích do komerčně dodávaných zkumavek Vacutest s šedivým uzávěrem, jejichž objem činí 2 ml. Obsahem těchto odběrových zkumavek je antikoagulační činidlo Na<sub>2</sub>EDTA zabraňující srážení krve a fluorid sodný (NaF), který

inhibuje glykolýzu probíhající v červených krvinkách. Po provedení odběru se krev ve zkumavkách opakovaným otáčivým pohybem důkladně a šetrně promíchává [31].



Obrázek 5 - Postup při odběru venózní krve [vlastní zdroj].



Obrázek 6 - Odběrová zkumavka Vacutest [vlastní zdroj].

Zkumavky s odebraným biologickým materiálem musí být před transportem do laboratoře opatřeny štítkem se jménem, příjmením a rodným číslem pacientky, aby nedošlo k záměně jednotlivých vzorků. Údaje na zkumavce se musí shodovat s údaji na laboratorní žádance [31].

## **Roztok glukózy**

Dříve si předmětná laboratoř připravovala testační roztok glukózy sama. V současnosti je tento roztok do laboratoře komerčně dodáván z nemocniční lékárny, kde probíhá i jeho samotná příprava.

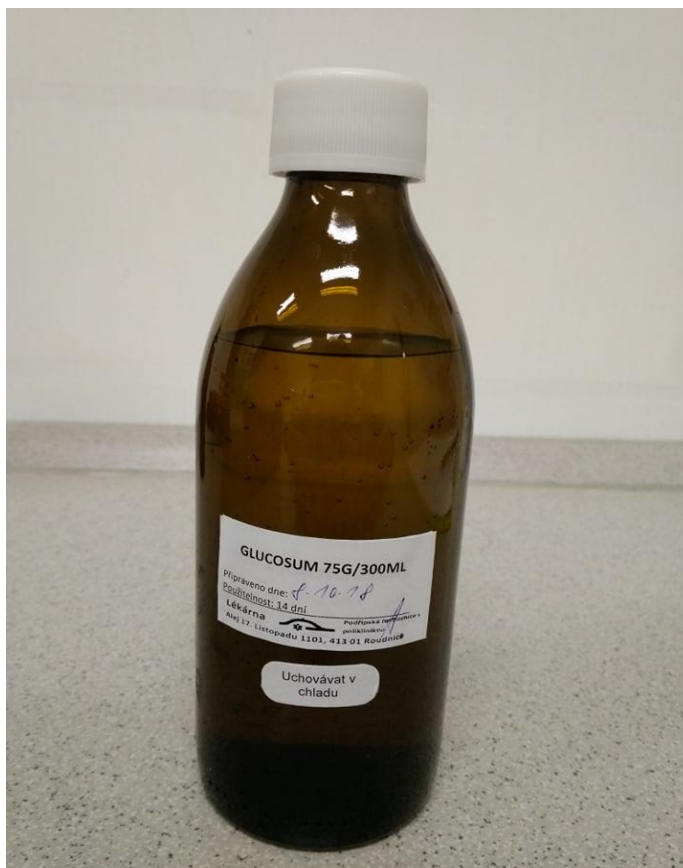
Postup práce při přípravě roztoku glukózy:

1. Do skleněné kádinky o objemu 500 ml se naváží 75 g bílé krystalické látky sladké chuti – monohydrátu glukózy, ke které se následně přidá 300 ml čištěné vody (aqua purificata).
2. Takto vzniklá směs se promíchá skleněnou tyčinkou a poté se zahřívá na vodní lázni, dokud se glukóza zcela nerozpustí.
3. Po úplném rozpuštění glukózy se do získaného roztoku pro vylepšení chuti přidá kyselina citrónová a roztok se nechá dostatečně vychladnout.
4. Pokud došlo ke ztrátě objemu roztoku vlivem odpaření během zahřívání, musí se objem doplnit.
5. Hotový a dostatečně vychladlý roztok glukózy se přelívá do skleněné tmavě hnědé lékovky opatřené bílým štítkem s označením Glucosum 75 g/300 ml a datem, kdy byl roztok připraven.

Lahvičky s roztokem se skladují v chladu při teplotě od 2 do 4 °C a doba jejich expirace je maximálně 14 dní počínaje dnem přípravy roztoku.

Testační roztok glukózy podává pacientkám zdravotní laborantka, a to pouze v případě, že je hodnota lačné glykémie menší nebo rovna 5,1 mmol/l. Laborantka roztok glukózy přelije ze skleněné lékovky do jednorázového plastového kelímku a podá ho pacientce. Ta by ho měla pod dohledem laborantky vypít nejpozději do 5–10 minut, jinak dojde ke zkreslení výsledků. Jakmile pacientka nápoj vypije, posadí se do čekárny OKB, kde čeká na následující 2 odběry krve. Po celou dobu zátěžového testu nesmí pacientka jíst, pít, kouřit ani nikam odcházet a musí dodržet tělesný klid. Laborantka, která za provedení oGTT zodpovídá, má povinnost pacientky v čekárně pravidelně kontrolovat, neboť po vypití nápoje se mohou dostavit nežádoucí účinky.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou pocit nevolnosti, zvracení a průjem. V případě, že pacientka roztok vyzvrací, test se okamžitě přerušuje. Pokud pacientka test snáší dobře bez jakýchkoliv obtíží, jsou jí odebrány další 2 vzorky venózní krve, a sice po 60 a 120 minutách od vypití nápoje. Odběrem krve po 120. minutě od zátěže glukózou je oGTT ukončen. Informace o výsledcích testu pacientkám sděluje jejich ošetřující gynekolog.



Obrázek 7 - Testační roztok glukózy Glucosum 75 g/300 ml [vlastní zdroj].

Po vypití testačního roztoku se všechna absorbovaná glukóza dostává nejprve do jater pacientky, kde z velké části dochází k jejímu okamžitému zpracování. Zbývající glukóza putuje do dalších orgánů a tkání pacientky a též do placenty, skrze níž se glukóza dostává do krevního oběhu dítěte [19].

#### 4.2.2 Laboratorní část

Do laboratorní části preanalytické fáze patří příjem biologického materiálu v příjmové místnosti laboratoře, kontrola identifikačních údajů na zkumavce s biologickým materiálem a na žadance a tzv. preanalytická úprava vzorku, která je nezbytná pro zahájení jeho vlastní analýzy [30].

Za příjem vzorků a laboratorních žádánek v laboratoři zodpovídá zdravotní laborantka. Ta ze všeho nejdříve provádí kontrolu identifikačních údajů na přijatém materiálu a žádance. Následně usedá k počítači, kde do LIS zadává veškeré informace uvedené na žádance. V případě ručně vyplněné žádanky se informace do LIS zadávají zápisem. Pokud se jedná o žádanku elektronickou, informace z ní se do LIS načítají pomocí čárového kódu. Po zadání žádanky do počítačového systému laborantka potvrdí tisk štítku s čárovým kódem, identifikačními údaji pacientky (jméno, příjmení, rodné číslo), typem vzorku, typem vyšetření a pořadovým laboratorním číslem. Tento štítek pak laborantka nalepí na příslušnou zkumavku se vzorkem, čímž ho označí, aby nedošlo k záměně [31].

Vzorek odebrané krve musí nejpozději do 1 hodiny od odběru projít tzv. preanalytickou úpravou v podobě centrifugace, jež zajistí oddělení krevní plazmy od krevních buněčných elementů. Po centrifugaci vzorku se získá krevní plazma, z níž se provádí vlastní vyšetření – stanovení hladiny glykémie [31].



*Obrázek 8 - Oddělení krevní plazmy a krevních buněčných elementů po provedení centrifugace [vlastní zdroj].*

### 4.3 Analytická fáze oGTT

Analytická fáze zahrnuje samotnou analýzu vzorku, tedy jeho zpracování, při kterém získáme výsledek.

Na OKB v PNsP se pro kvantitativní stanovení hladiny glukózy ve vzorku plazmy používá analyzátor AU480 od firmy Beckman Coulter.

#### 4.3.1 Analyzátor Beckman Coulter AU480

Analyzátor AU480 je plně automatizovaný biochemický analyzátor umožňující kvantitativní fotometrická a homogenní imunochemická stanovení ve vzorcích biologického materiálu. Pomocí iontově selektivních elektrod (dále jen ISE) také umožňuje stanovit koncentraci  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  iontů ve vzorcích plné krve [32].

Určený je jak pro rutinní, tak pro statimové biochemické analýzy. Stanovují se na něm všechny běžné biochemické parametry – ionty, enzymy, substráty či specifické proteiny. Za hodinu dokáže analyzátor provést 400 testů, v případě ISE modulu až 800 testů. Jeho software nabízí celkem 99 přednastavených metod, z toho 96 fotometrických metod a 3 metody s využitím ISE. Analyzátor provádí měření na principu fotometrie, turbidimetrie, latexové aglutinace a homogenní EIA v rozsahu od 340 do 800 nm. Koncentraci iontů stanovuje na principu nepřímé potenciometrie [32].



Obrázek 9 - Analyzátor Beckman Coulter AU480 [vlastní zdroj].





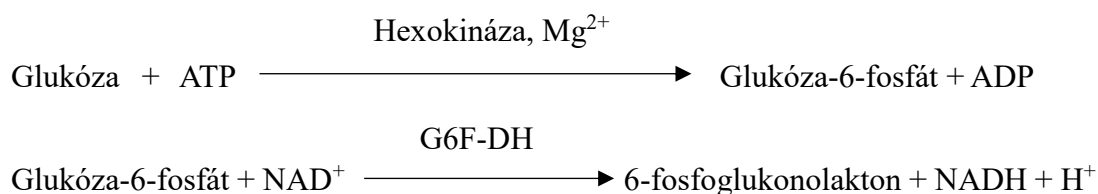
Obrázek 10 - Analyzátor Beckman Coulter AU480 otevřený [vlastní zdroj].

#### 4.3.2 Princip stanovení glykémie

Na analyzátoru Beckman Coulter AU480 se koncentrace glukózy ve vzorku krevní plazmy stanovuje fotometricky pomocí UV záření. Principem stanovení glykémie je dvoufázová enzymatická reakce – hexokinázová reakce.

V první fázi této reakce je glukóza přítomná v plazmě fosforylována za účasti adenosintrifosfátu (ATP) a hořčnatých iontů na glukóza-6-fosfát a adenosindifosfát (ADP). Fosforylaci glukózy katalyzuje enzym hexokináza. Vzniklý glukóza-6-fosfát následně vstupuje do druhé fáze hexokinázové reakce, kde je oxidován enzymem glukóza-6-fosfát-dehydrogenázou (G6F-DH) na 6-fosfoglukonolakton. Současně dochází k redukcí přítomného koenzymu  $\text{NAD}^+$  na NADH, jenž je klíčovým produktem hexokinázové reakce. Stanovuje se fotometricky při vlnové délce 340 nm a jeho naměřená hodnota absorbance je přímo úměrná koncentraci glukózy ve vzorku plazmy [33].

### Schéma hexokinázové reakce



#### 4.3.3 Použité reagensie

Všechny potřebné reagensie ke stanovení glukózy v plazmě se do laboratoře dodávají ve stavu určeném k okamžitému použití, což znamená, že není nutná jejich manuální příprava. Dodavatelem reagensií je společnost Beckman Coulter s.r.o. sídlící v pražských Vršovicích.

Reagensie se skladují v malých lahvičkách s odlišně barevnými víčky. Neotevřené zůstávají stabilní do stanoveného data expirace, které je uvedeno na štítku nalepeném na lahvičce s reagensií. Musí se však uchovávat v lednici při teplotě od 2 do 8 °C. Otevřené reagensie uskladněné v zásobníku reagensií chladicího prostoru analyzátoru ztrácí svou stabilitu po 30 dnech. Chladicí prostor analyzátoru chrání reagensie před odpařováním a denním světlem. Teplota v něm se pohybuje v rozmezí od 4 do 12 °C [33, 34].



Obrázek 11 - Lahvičky s použitými reagensiemi [vlastní zdroj].

Zásobník reagensií se skládá z vnitřního a vnějšího reagenčního kruhu a sčítá celkem 76 pozic. Reagensie R1 o objemu 53 ml se vkládá na pozici 32 vnitřního reagenčního kruhu

zásobníku a reagentie R2 o objemu 27 ml se vkládá na pozici 33 vnějšího reagenčního kruhu zásobníku. Před samotným vložením se musí reagentie identifikovat, a to pomocí čárového kódu uvedeného na štítku reagenční lahvičky.



Obrázek 12 – Zásobník reagentií v chladicím prostoru analyzátoru [vlastní zdroj].

Tabulka 9 - Seznam reaktivních složek reagentií R1, R2 a jejich konečná koncentrace [34].

Reaktivní složky reagentií	Koncentrace
Pufir PIPES (pH 7,6)	24,0 mmol/l
ATP	$\geq 2,0$ mmol/l
NAD <sup>+</sup>	$\geq 1,32$ mmol/l
Mg <sup>2+</sup>	2,37 mmol/l
Hexokináza	$\geq 0,59$ kU/l
Glukóza-6-fosfát-dehydrogenáza	$\geq 1,58$ kU/l
Konzervační látky	

K reakci vzorku plazmy a reagentií dochází v kyvetách z optického skla v prostředí suché inkubační lázně analyzátoru. Inkubační lázeň udržuje reakční teplotu v kyvetě

na 37 °C. Vzájemnou reakcí plazmy a reagensů vzniká barevný produkt, který je vhodný k fotometrickému měření. Měření se provádí v osmnáctisekundových intervalech po celou dobu reakce [34].

#### **4.3.4 Kalibrace**

Všechny metody používané v laboratoři musí být před vlastní analýzou vzorků kalibrovány. Metoda určená pro stanovení glukózy se kalibruje každých 30 dní. Kalibrace může být provedena i v případě změny šarže reagensů či v případě, že výsledky interní kontroly kvality jsou mimo stanovené meze [34].

V předmětné laboratoři se ke kalibraci používá lyofilizované kalibrační sérum System Calibrator od společnosti Beckman Coulter. Jedná se o lidské sérum s přísadami chemických aditiv a enzymů lidského, zvířecího a rostlinného původu. Skladuje se v malých hnědých lahvičkách v lednici při teplotě od 2 do 8 °C a před jeho vlastním použitím musí být naředěno.

##### **Postup přípravy kalibrátoru k použití**

1. Lyofilizovaný kalibrátor na bázi lidského séra se nejdříve vyndá z lednice a nechá se temperovat, aby se teplota lahvičky s kalibrátorem vyrovnala teplotě v laboratoři. V případě nedodržení tohoto kroku může v lahvičce dojít ke kondenzaci.
2. Následně se kalibrátor naředí 5 ml destilované vody o laboratorní teplotě. K naředění se používá pipeta kalibrovaná pro přesné dávkování daného objemu.
3. Obsah v lahvičce se otáčivými pohyby několikrát ručně promíchá a nechá se po dobu 10 minut stát.
4. Pro úplné rozpuštění veškerého lyofilizovaného materiálu se obsah lahvičky opatrně promíchává na laboratorní míchačce po dobu 30 minut.
5. Vzniklý kalibrační roztok se poté rozpipetuje po 0,5 ml do eppendorfek a nechá se zamrazit.
6. Skladuje se při teplotě od -20 do -25 °C, při které je stabilní 1 měsíc.
7. Před samotným použitím se musí kalibrační roztok rozmrazit a důkladně promíchat.



Obrázek 13 - Lyofilizované kalibrační sérum System Calibrator [vlastní zdroj].

### Průběh kalibrace

První krok kalibrace spočívá ve výběru metody, která bude na analyzátoru kalibrována. Poté se do analyzátoru vloží vzorek destilované vody, tzv. blank, díky němuž se nastaví nulová hladina. Za blankem následuje promíchaný kalibrační roztok vytemperovaný na laboratorní teplotu. Ten se vkládá do žlutého, pro kalibraci určeného stojánku umístěného v analyzátoru.

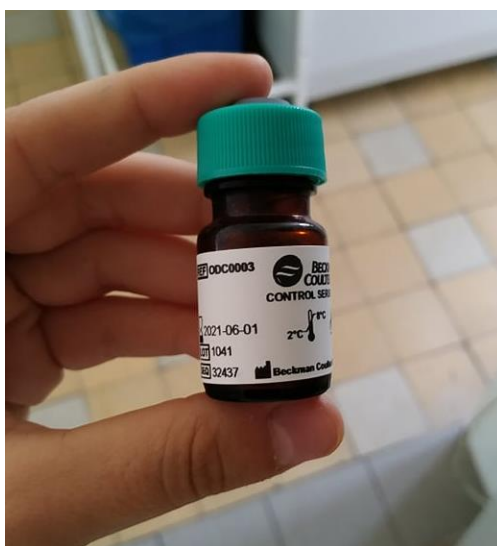


Obrázek 14 - Stojánek určený pro kalibraci [vlastní zdroj].

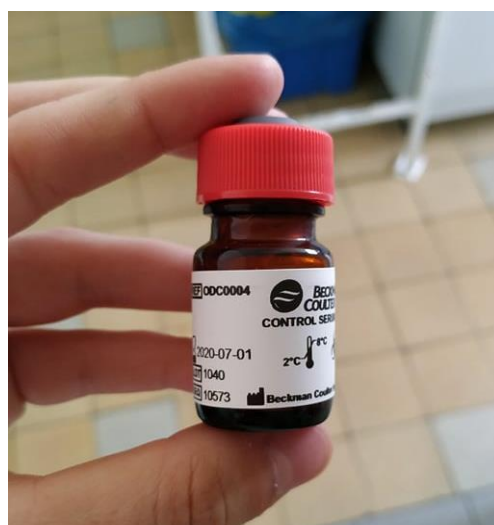
Kalibrace trvá přibližně 10-15 minut. Po jejím skončení se zkontrolují výsledné hodnoty a rozmezí kalibrační křivky. Kalibrační křivku je možné porovnat s křivkou z předchozí kalibrace, aby výkyvy hodnot nebyly příliš velké.

#### 4.3.5 Interní kontrola kvality

Po kalibraci metody se vždy provádí i interní kontrola kvality, a to za pomoci 2 kontrolních sér – Control Serum 1 a Control Serum 2, jež slouží ke sledování přesnosti a správnosti reagensů. Jedná se o lidská séra s přidavkem chemických aditiv a enzymů lidského a zvířecího původu. Obsahem těchto sér jsou též konzervační látky a stabilizátory. Jejich dodavatelem je společnost Beckman Coulter. V laboratoři se tato séra skladují v lednici při teplotě od 2 do 8 °C a jelikož jsou v lyofilizovaném stavu, musí se před jejich použitím naředit a následně zamrazit. Ředění se provádí stejným způsobem jako u kalibračního roztoku.



Obrázek 15 - Control Serum 1 [vlastní zdroj].



Obrázek 16 - Control Serum 2 [vlastní zdroj].

#### 4.4 Postanalytická fáze oGTT

Poslední fází oGTT je fáze postanalytická zahrnující kontrolu výsledků vyšetření v LIS, jejich schválení a následné zaslání lékaři, který vyšetření indikoval. Protokol s výsledky testu se zasílá buď v tištěné či elektronické podobě lékaři, který vystavil laboratorní žádanku. Ošetřující gynekolog výsledky zátěžového testu vyhodnotí, pacientku s nimi seznámí a v případě, že výsledky nasvědčují přítomnosti GDM, tedy přesahují stanovené referenční hodnoty, navrhne další možný léčebný postup a doporučí návštěvu diabetologické poradny.

Laboratoř Podřipské nemocnice s poliklinikou se řídí referenčními hodnotami doporučenými Českou diabetologickou společností (ČDS).

*Tabulka 10 - Referenční hodnoty oGTT dle ČDS [23].*

Hladina glukózy nalačno	3,9 – 5,1 mmol/l
Hladina glukózy 60 minut po zátěži	3,9 – 10,0 mmol/l
Hladina glukózy 120 minut po zátěži	3,9 – 8,5 mmol/l

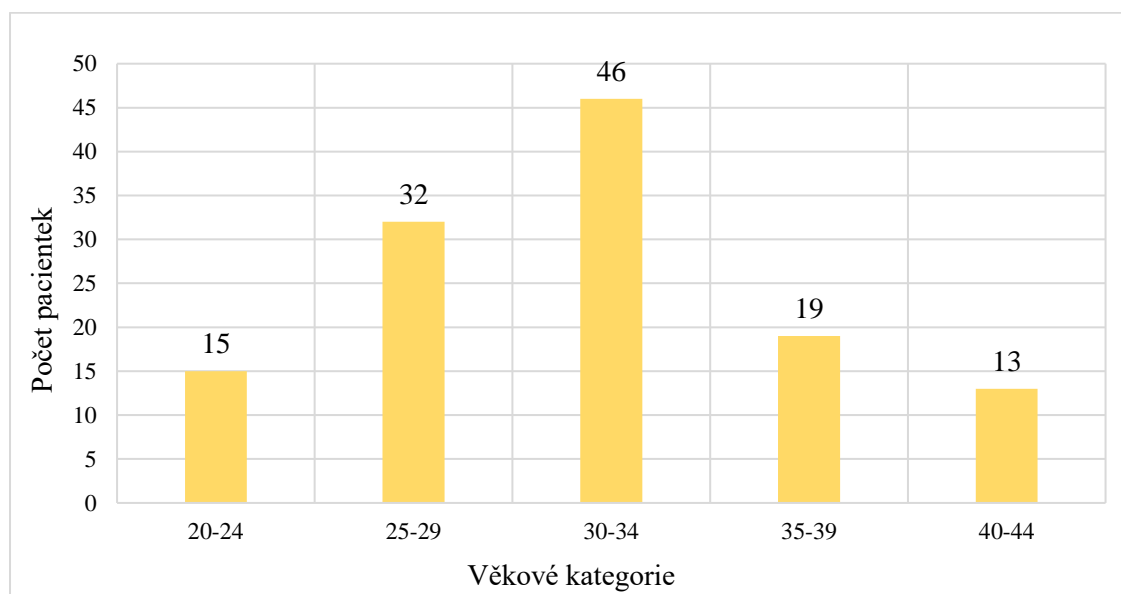
## 5 VÝSLEDKY

### 5.1 Popis zkoumaného souboru pacientů

Vyšetřovaným souborem jsou těhotné ženy s negativním nálezem v první fázi screeningu GDM a ženy, které první fázi screeningu z určitého důvodu nepodstoupily. Tento soubor zahrnuje data celkem 125 těhotných žen, které byly vyšetřovány metodou oGTT na OKB v PNsP v Roudnici nad Labem. Měření a sběr dat probíhal každou středu a pátek v období od 19. 10. 2018 do 11. 1. 2019. Věk pacientek se pohyboval v rozmezí od 20 do 44 let. Nejčastěji byly v předmětné laboratoři vyšetřovány pacientky ve věku od 30 do 34 let, což demonstrují níže uvedená tabulka a dva grafy.

Tabulka 11 – Počet vyšetřených pacientek z hlediska věkových kategorií [vlastní zdroj].

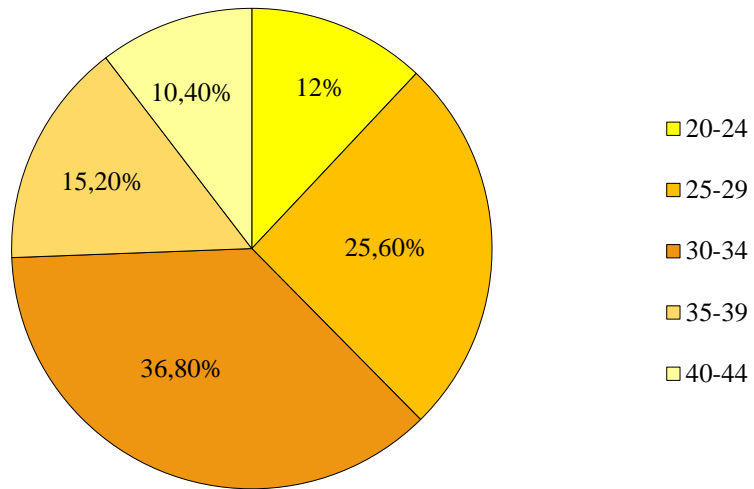
Věkové kategorie	Počet pacientek
20 – 24 let	15
25 – 29 let	32
30 – 34 let	46
35 – 39 let	19
40 – 44 let	13



Obrázek 17 – Sloupcový graf znázorňující počet vyšetřených pacientek z hlediska věkových kategorií [vlastní zdroj].



### Procentuální zastoupení pacientek v jednotlivých věkových kategoriích



Obrázek 18 - Kruhový graf znázorňující procentuální zastoupení pacientek v jednotlivých věkových kategoriích [vlastní zdroj].

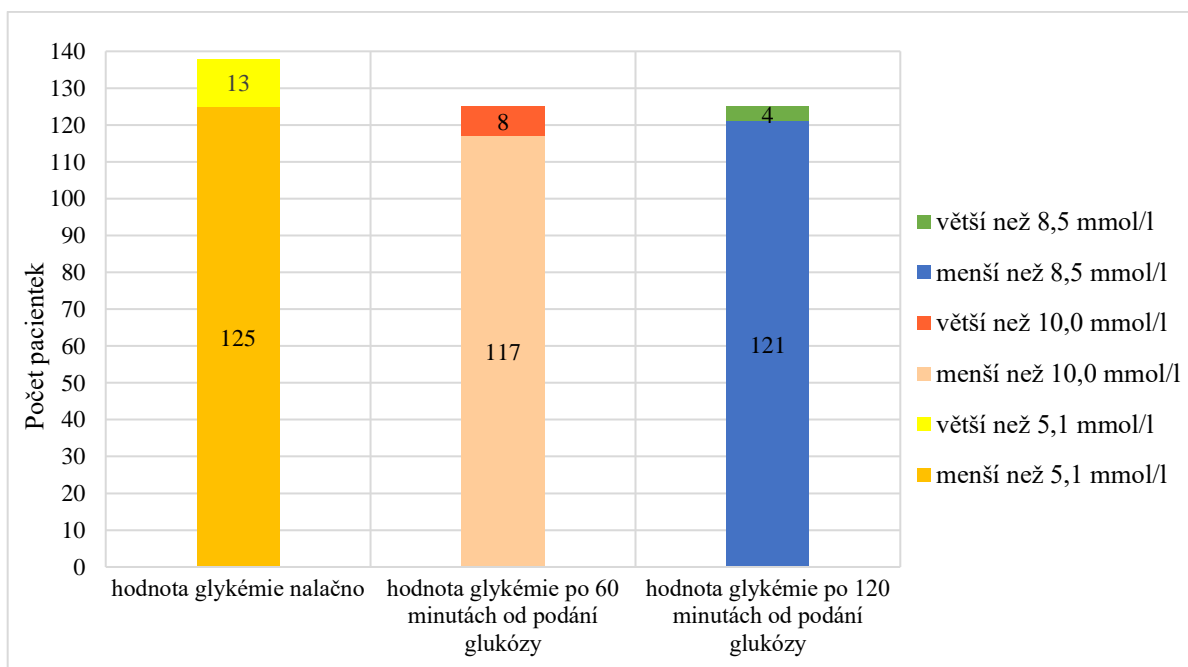
## 5.2 Výsledky oGTT

Výsledky glykémii nalačno a po zátěži roztokem glukózy jsou souhrnně sepsány v Tabulce 12. Zelená barva v tabulce znázorňuje počet vyšetřených pacientek, u kterých byly hodnoty glykémie fyziologické. Naopak červená barva znázorňuje počet pacientek, jejichž hodnoty glykémie přesáhly referenční rozmezí.

Z tabulky (Tab. 12) a grafu (Obr. 19) je zřejmé, že glykémie nalačno byla vyšetřena celkem 138 pacientkám, z nichž 13 mělo hladinu lačné glykémie vyšší než 5,1 mmol/l. Tyto pacientky proto nemohly oGTT podstoupit a glykémie nalačno jim musela být co nejdříve vyšetřena znovu. Zbylým 125 pacientkám byla naměřena fyziologická hodnota lačné glykémie, tudíž se mohly zátěžovému testu podrobit.

Tabulka 12 - Výsledky zátěžového testu u gravidních žen [vlastní zdroj].

Hodnota lačné glykémie		Hodnota glykémie po 60 minutách od zátěže glukózou		Hodnota glykémie po 120 minutách od zátěže glukózou	
menší než 5,1 mmol/l	větší než 5,1 mmol/l	menší než 10,0 mmol/l	větší než 10,0 mmol/l	menší než 8,5 mmol/l	větší než 8,5 mmol/l
125	13	117	8	121	4



Obrázek 19 - Sloupcový graf znázorňující výsledky zátěžového testu u gravidních žen [vlastní zdroj].

### 5.3 Vyhodnocení výsledků oGTT

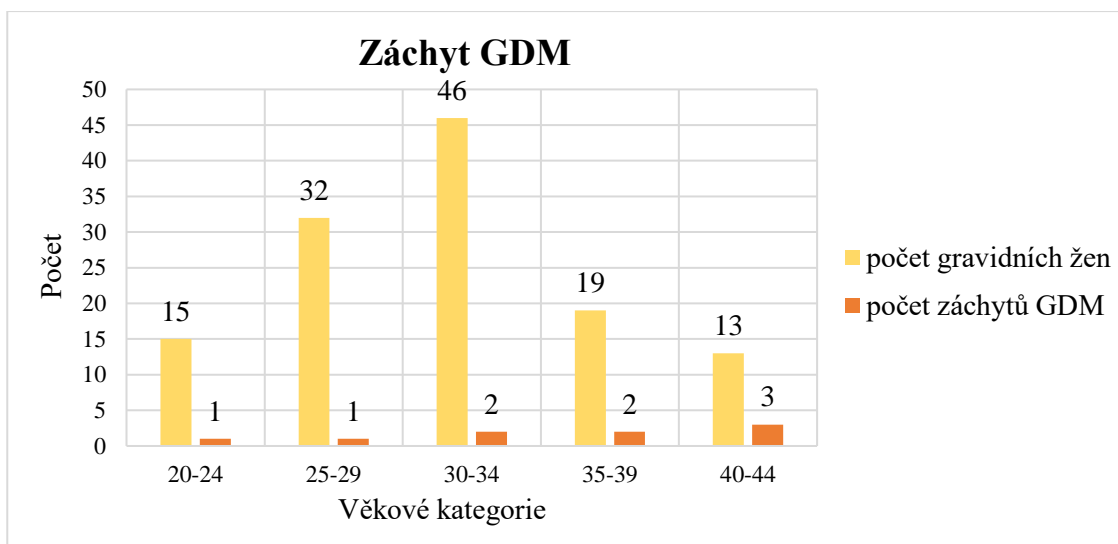
Z celkového počtu 125 pacientek, jež se podrobily zátěžovému testu, byl GDM diagnostikován v 9 případech. Těmto pacientkám byla diagnóza GDM stanovena na základě hodnot glykemií po zátěži roztokem glukózy.

Z tabulky (Tab. 13) vyplývá, že u 5 pacientek byla hodnota glykémie zvýšená po 60 minutách od zátěže glukózou, u 1 pacientky byla zvýšená až po 120 minutách od zátěže a u zbylých 3 pacientek byly obě hodnoty glykémie po zátěži zvýšené. Hodnoty glykémie, které se nejvíce odchylovaly od referenčního rozmezí, byly naměřeny pacientce č. 6. Této pacientce bylo 43 let.

*Tabulka 13 – Hodnoty glykemií po zátěži glukózou patřící pacientkám se stanovenou diagnózou GDM [vlastní zdroj].*

Pacientka	Glykémie po 60 minutách od zátěže v mmol/l	Glykémie po 120 minutách od zátěže v mmol/l
1	10,40	7,30
2	10,70	6,90
3	10,60	6,10
4	7,40	8,60
5	10,30	8,70
6	11,10	9,10
7	10,80	6,70
8	10,50	8,90
9	10,70	7,40

Níže uvedený graf (Obr. 20) zobrazuje počet záchytů GDM v jednotlivých věkových skupinách. V každé věkové kategorii byl GDM zachycen alespoň u 1 pacientky. Jeho největší záchyt byl však u pacientek ve věku od 40 do 44 let. V této věkové kategorii byl GDM diagnostikován celkem 3 pacientkám z celkových 13.



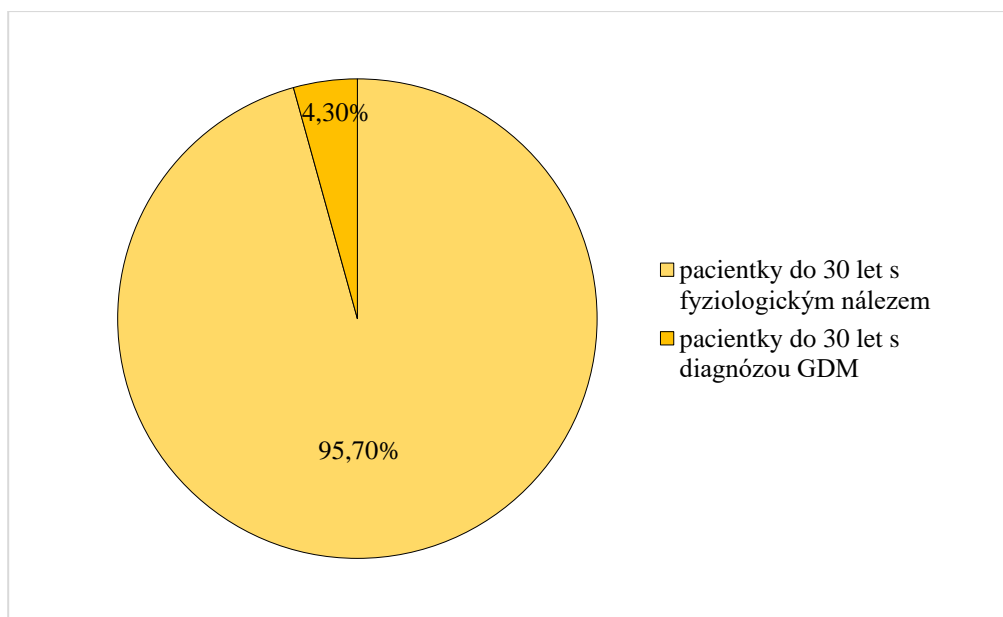
Obrázek 20 - Sloupcový graf znázorňující záchyt GDM v jednotlivých věkových kategoriích [vlastní zdroj].

Tabulka 14 demonstruje věk všech pacientek, kterým byl GDM diagnostikován. Z celkových devíti vyšetřovaných pacientek s uvedenou diagnózou bylo sedmi z nich v době vyšetření 30 a více let, z čehož jednoznačně vyplývá, že s rostoucím věkem těhotné se zvyšuje pravděpodobnost rozvoje GDM. Tímto závěrem se potvrzují teorii stanovené předpoklady, tedy že jedním z rizikových faktorů vzniku GDM je zvyšující se věk těhotné. Získané výsledky rovněž dokazují, že hraničním věkem v tomto ohledu je věk nad 30 let.

Tabulka 14 - Věk pacientek se stanovenou diagnózou GDM [vlastní zdroj].

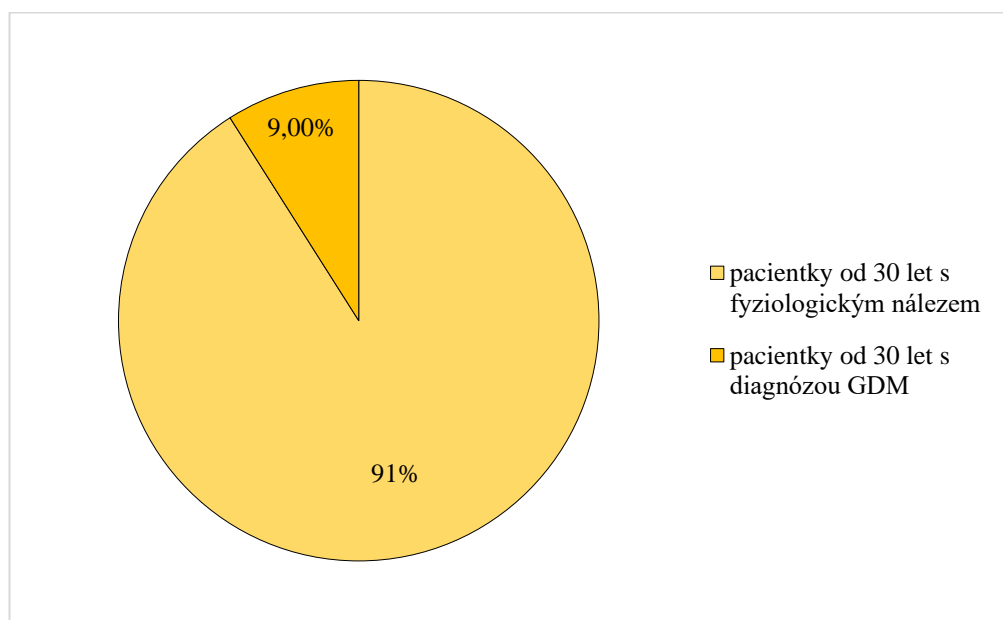
Pacientka	Věk
1	24
2	27
3	30
4	33
5	36
6	38
7	40
8	41
9	43

Graf (Obr. 21) znázorňuje podíl pacientek s fyziologickým nálezem a pacientek se stanovenou diagnózou GDM ve věkové skupině 20-29 let, tvořené 47 pacientkami.



Obrázek 21 - Kruhový graf znázorňující podíl diagnózy GDM u vyšetřovaných patientek do 30 let [vlastní zdroj].

Graf (Obr. 22) znázorňuje podíl patientek s fyziologickým nálezem a patientek se stanovenou diagnózou GDM ve věkové skupině 30-44 let, tvořené 78 patientkami.



Obrázek 22 - Kruhový graf znázorňující podíl diagnózy GDM u vyšetřovaných patientek nad 30 let včetně [vlastní zdroj].

Z výše uvedených grafů je zřejmé, že procentuální podíl zastoupení patientek s GDM ve věku vyšším než 30 let je 9 %, kdežto u patientek ve věku pod 30 let, je tento podíl téměř o polovinu menší.

## **5.4 Vyhodnocení incidence a prevalence GDM**

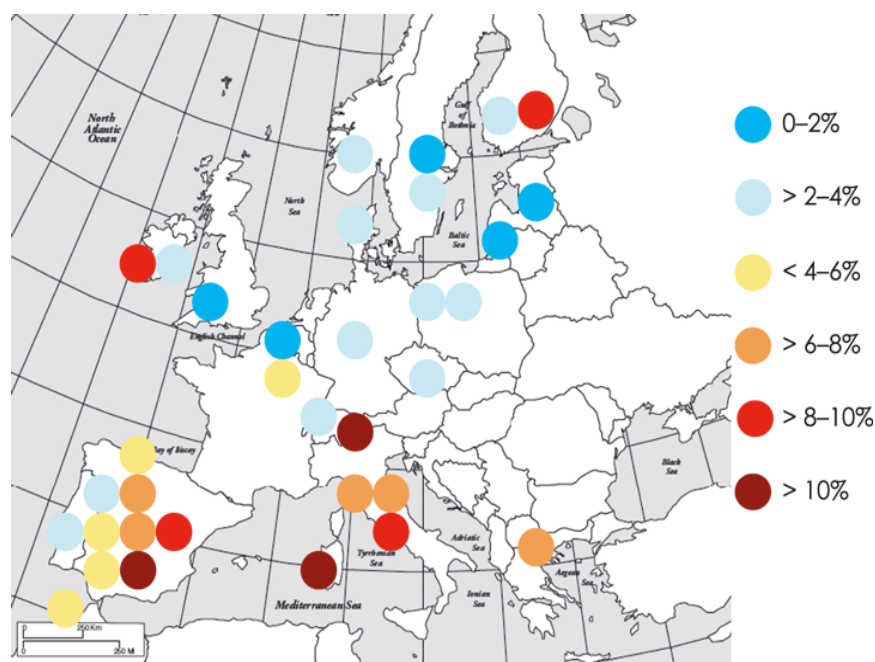
Prevalence a incidence patří k hlavním ukazatelům v epidemiologii. Význam těchto dvou pojmů bývá velmi často zaměňován, a proto považuji za vhodné jejich význam ozřejmit. Prevalence představuje podíl počtu pacientů postižených danou chorobou, v našem případě se jedná o GDM, a počtu všech jedinců ve vybrané populaci. Vztahuje se k danému časovému období a většinou je vyjadřována v procentech. Pojem incidence v epidemiologii znamená počet nově vzniklých nemocných jedinců ve sledované populaci za určitý časový úsek, nejčastěji za 1 rok [35, 36].

### **5.4.1 Prevalence GDM v České republice**

Na území ČR v minulosti postihoval GDM 3-4 % těhotných žen. Případů tohoto onemocnění stále přibývá a v současné době je výskyt GDM zachycen až u 14 % těhotných [37].

### **5.4.2 Prevalence GDM v Evropě**

Na základě odlišných způsobů diagnostiky a diagnostických kritérií GDM se prevalence tohoto onemocnění v evropských zemích pohybuje v rozmezí od 1 do 15 % [38]. Nejčastěji však hodnoty prevalence kolísají mezi 2-6 %. Nižší prevalence diabetu v těhotenství je zaznamenána v zemích na severu Evropy a směrem k severoatlantickému pobřeží Evropy. Naopak v jižní části Evropy a zemích v okolí Středozemního moře je prevalence vyšší. Její hodnoty zde přesahují 6 %. Je tedy zjevné, že napříč evropskými státy je četnost výskytu GDM různá, a to nikoli nepatrně. Tato různost pravděpodobně souvisí s životní úrovní a životním stylem v jednotlivých evropských zemích [39].

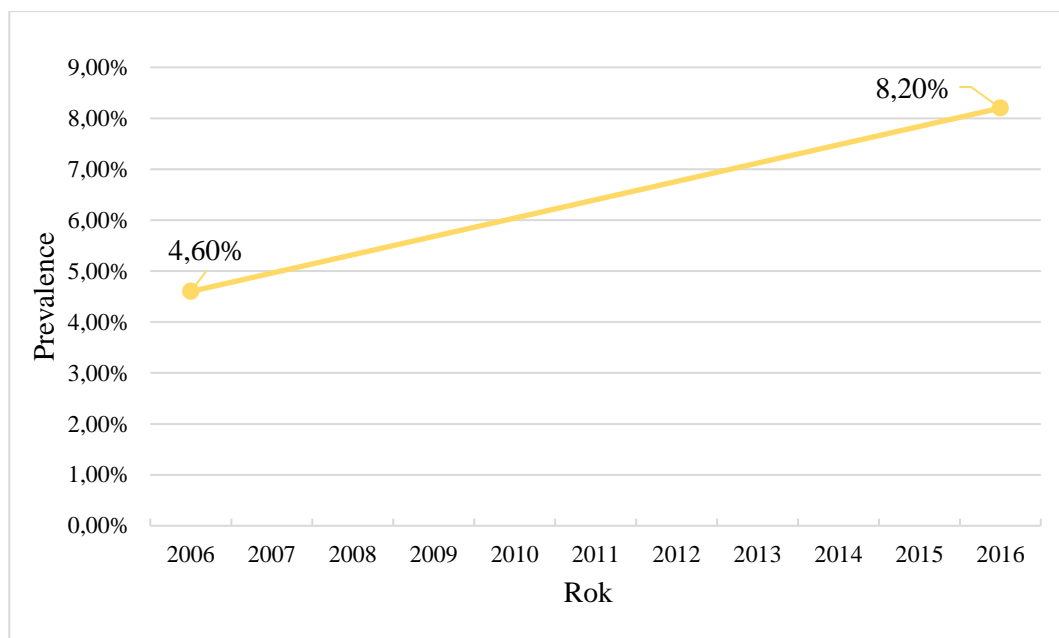


Obrázek 23 - Prevalence GDM v Evropě [39].

#### 5.4.3 Prevalence GDM v USA

Prevalence GDM ve Spojených státech dosahovala v roce 2006 hodnoty 4,6 %. O 10 let později, tedy v roce 2016, byla její hodnota podstatně vyšší, konkrétně 8,2 %, z čehož jednoznačně vyplývá, že prevalence GDM v USA se s každým dalším rokem zvyšuje [40].

U nehispánských bílých žen byla prevalence GDM v roce 2006 vyšší než u nehispánských černých žen a žen s jinou rasou a etnickou příslušností. V roce 2016 byla prevalence GDM u nehispánských bílých žen podobná s prevalencí u nehispánských černých žen, avšak nižší než u žen s jinou rasou a etnickou příslušností. Je tedy zřejmé, že vzestup prevalence GDM byl u nehispánských černých žen a žen s jinou rasou a etnicitou výrazně větší než u nehispánských bílých žen. Výraznější vzestup byl dále zaznamenán u žen s nadváhou, nedostatečnou fyzickou aktivitou, vyšším věkem a nízkým finančním příjmem [40].



Obrázek 24 - Zvyšující se prevalence GDM v USA [vlastní zdroj].

#### 5.4.4 Incidence GDM

Incidence GDM se po celém světě neustále zvyšuje, což souvisí i se zvyšující se incidencí DM 2. typu, jehož rozvojem v budoucnosti jsou ohroženy ženy trpící v těhotenství GDM. Důvodem narůstající incidence je s největší pravděpodobností zvyšující se počet žen s nadváhou či obezitou, nezdravý styl života a též vyšší průměrný věk rodiček, což ostatně potvrzují výsledky získané provedenými měřeními v rámci této bakalářské práce [41].

V České republice se incidence GDM pohybuje v rozmezí 2-3 %. Ročně tedy tímto onemocněním trpí přibližně 2 700 těhotných žen [6]. Ve Spojených státech je GDM postiženo až 135 000 těhotných žen ročně [42].



## 6 DISKUZE

Výsledky, jež přináší tato práce, jsou podloženy vzorkem čítajícím celkem 138 pacientek, respektive 125 těch, které měly normální hladinu glykémie nalačno a mohly tak mezi 24. až 28. tt podstoupit zátěžový test. Co do kvantity proto počet zkoumaných jedinců poskytuje jednoznačně dostatečný podklad pro adekvátní výpovědní hodnotu získaných výsledků. Tomu přispěla i skutečnost, že zkoumané pacientky nebyly předem podrobeny žádné selekci s výjimkou těch, které neprošly první fází screeningu GDM. Všechny věkové skupiny proto byly bohatě zastoupeny, což umožňovalo provést i vzájemnou komparaci zjištěných hodnot jednotlivých věkových kategorií pacientek.

Nepřehlédnutelným faktem vyplývajícím z provedených měření, jenž ve svém důsledku značně ovlivňuje výsledný podíl GDM v populaci, je právě věk těhotných pacientek. Jak již bylo výše uvedeno, ačkoli nedocházelo k žádné selekci pacientek, nejpočetněji zastoupenou skupinou byla skupina ve věku 30-34 (36,80 %). Vzhledem k průměrnému věku prvorodiček v České republice, který za rok 2016 činil 28,2 roku, a dále k průměrnému věku žen při narození dítěte, činícím téhož roku 30 let, lze ze získaných dat pozorovat, že se tento věk i nadále zvyšuje [43]. Jelikož však vyšší věk, jak bylo prokázáno, znamená i zvýšené riziko vzniku GDM, podepisuje se tento trend ve svém důsledku negativně i na zvyšující se prevalenci a incidenci GDM v naší populaci.

Bez ohledu na další faktory proto už jen v důsledku zmíněného společenského trendu zvyšujícího se průměrného věku žen při narození se dítěte má tento ve svém důsledku přímý vliv na zvyšující se podíl pacientek s GDM.

I po provedení prosté komparace grafů znázorňujících podíl diagnózy GDM u vyšetřovaných pacientek do a nad 30 let, lze jednoznačně demonstrovat rozdílnou rizikovitost vzniku této choroby u těhotných žen. U žen nad třicet let je tento procentuální podíl více než dvojnásobný, což mezi oběma věkovými kategoriemi znamená doslova skokový rozdíl. Analýzou získaných výsledků docházíme k závěru, že rodičky ve věku nad 30 let včetně mají více než dvojnásobně větší pravděpodobnost vzniku a rozvoje GDM, než je tomu u těhotných ve věku do 30 let.

Závěry o zvyšující se četnosti výskytu GDM společně s rostoucím věkem potvrzuje i procentuální vyjádření jeho výskytu u nejvyšší věkové kategorie zkoumaných pacientek. Ačkoli byla tato věková skupina zastoupena pouze 13 pacientkami, hned u 3 se potvrdila

přítomnost GDM. V procentuálním vyjádření tak podíl výskytu GDM u věkové kategorie 40-44 let činí 23,08 %. Oproti tomu u ostatních věkových kategorií bylo toto procentuální vyjádření výskytu GDM mnohonásobně nižší.

Dalším subsidiárním argumentem potvrzujícím stanovené závěry o zvyšujícím se riziku GDM v souvislosti s vyšším věkem rodiček budiž také případ pacientky, u níž byla hodnota glykémie nejvíce vzdálená referenčnímu rozmezí. Tato pacientka, jíž bylo 43 let a patřila tak do nejvyšší věkové kategorie, vykazovala jak nejvyšší odchylku od referenčních hodnot při měření glykémie po 60 minutách od zátěže glukózou, tak při měření po 120 minutách. Vůbec nejvyšší hodnoty glykémie tedy vykazovala jedna z nejstarších pacientek.

Rozhodně však nelze tvrdit, že výhradním faktorem ovlivňujícím výskyt GDM je věk. Nalezneme zajisté i další nemedicínské faktory mající vliv na jeho prevalenci, k nimž patří zejména zdravý životní styl. Stejně jako ostatním civilizačním chorobám dnešní konzumní doba bezesporu svědčí zvyšujícímu se výskytu diabetu mellitu, a to včetně jeho gestační podoby. V tomto ohledu má proto každá potenciální matka možnost přímo ovlivnit zdraví své i svého dítěte a volbou zdravého stravování a dostatečné pohybové aktivity riziko vzniku uvedených chorob minimalizovat. I rodičky vyšších věkových kategorií proto zajisté mohou nepříznivé vyhlídky zjištěné výše uvedenými závěry vylepšit.

Vztáhneme-li výsledky vlastních měření na prevalenci GDM v rámci České republiky, zjistíme, že získaná měření potvrzují současný vývoj směřující ke zvyšujícímu se výskytu GDM v populaci. Průměrná prevalence u zkoumaných pacientek byla 7,2 %, přičemž dřívější data z ČR hovoří o 3-4 % výskytu tohoto onemocnění. Co více, data získaná měřeními v této práci zohledňují pouze pacientky, které neprošly až druhou fází screeningu GDM, kdežto prevalence v rámci ČR zohledňuje rovněž pacientky, které neprošly ani fází první. Do celkových čísel nelze zcela pominout ani tu skutečnost, že 13 pacientek z celkových 138, které již první fází screeningu prošly, avšak druhou fází nemohly absolvovat, protože již měly hladinu lačné glykémie vyšší než 5,1 mmol/l. Glykémie nalačno musela být proto těmto pacientkám vyšetřena znovu v jiný den a dle získaných výsledků byla stanovena konečná diagnóza. I u těchto pacientek lze s vysokou pravděpodobností usuzovat na diagnózu GDM, a proto i je lze zahrnout z celkového počtu pacientek do množiny s GDM. Tímto se výsledná prevalence GDM ze vzorku 138 vyšetřovaných pacientek dostává na hodnotu 15,94 %, což již rozhodně není zanedbatelný podíl.

Všechny uvedené závěry jsou rozhodně důvodem k zamyšlení, jelikož v porovnání s dřívějšími daty tato bakalářská práce přináší jednoznačný závěr o zvyšujícím se výskytu GDM v populaci. Pakliže se jako zásadním faktorem ovlivňujícím jeho výskyt ukázal věk pacientek, je tento ovlivňován především faktory společenskými. Nelze totiž konstatovat, že by těhotné pacientky načasování svého těhotenství plánovaly na základě rizik s ním spojených. Impulsy, které vedou k těhotenství, pramení obvykle ze životní úrovně a kultury daného společenství, jež, jak vidno, se ve svém důsledku negativně projevuje na celkové prevalenci a incidenci GDM v populaci a dalšími riziky s ním spojených.

## 7 ZÁVĚR

Veškerá v práci uvedená měření byla provedena za pomoci analyzátoru AU480 od firmy Beckman Coulter v laboratoři Podřipské nemocnice s poliklinikou v Roudnici nad Labem na vzorku 125 pacientek. Dalších 13 pacientek se zátěžovému testu z důvodu nereferenční hodnoty hladiny lačné glykémie vyšší než 5,1 mmol/l nemohlo podrobit. Těmto pacientkám musela být lačná glykémie v následujících dnech vyšetřena znovu.

Podrobná analýza získaných dat umožnila učinit jednoznačný závěr, a sice že zvyšující se věk pacientek představuje významný faktor nepříznivě ovlivňující četnost výskytu GDM. Rozdělení zkoumaných pacientek do věkových kategorií otevřelo prostor pro vzájemnou komparaci jednotlivých kategorií, přičemž nárůst rizika vzniku GDM u nejvyšší věkové kategorie pacientek ve věku 40-44, v níž byla přítomnost GDM prokázána u 23,08 % případů, je oproti ostatním doslova enormní.

Porovnání výsledné četnosti GDM, v níž byly zahrnuty i pacientky, jež test oGTT nemohly podstoupit z důvodu vysoké hodnoty lačné glykémie naznačující přítomnost GDM, s dostupnými daty o prevalenci této choroby na území České republiky indikuje i nadále vzestupnou tendenci, což nelze hodnotit jinak než negativně.

I vzhledem ke stále se zvyšujícímu průměrnému věku žen při narození prvního dítěte lze ze získaných závěrů usuzovat, že prevalence GDM v naší populaci má i nadále vzrůstající tendenci. Příčinu tohoto zvyšujícího se trendu tedy nelze shledávat jen v aspektech medicínských, nýbrž i společenských.

## 8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

DM	diabetes mellitus
mmol/l	milimol na litr
WHO	World Health Organization
ADA	Americká diabetologická společnost
IR	inzulinová rezistence
tt	týden těhotenství
GDM	gestační diabetes mellitus
hPL	humánní placentární laktogen
MK	mastné kyseliny
TAG	triacylglyceroly
g	gram
kg	kilogram
g/l	gram na litr
preDM	pregestační diabetes mellitus
%	procento
oGTT	orální glukózový toleranční test
VVV	vrozená vývojová vada
PAD	perorální antidiabetika
HbA <sub>1c</sub>	glykovaný hemoglobin
BMI	index tělesné hmotnosti
OKB	oddělení klinické biochemie
PNsP	Podřípská nemocnice s poliklinikou
ml	mililitr
°C	stupeň Celsia
LIS	laboratorní informační systém
ISE	iontově selektivní elektroda

## 9 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. PELIKÁNOVÁ, Terezie a Vladimír BARTOŠ. *Praktická diabetologie*. 6. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, [2018]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-559-0.
2. KAREN, Igor, Štěpán SVAČINA, Alena ŠMAHELOVÁ, Martin PRÁZNÝ, Tomáš KLIMOVIČ a Tomáš SOSNA. *Diabetes mellitus: novelizace 2018*. Praha: Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Společnost všeobecného lékařství, c2018. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-99-2.
3. RYBKA, Jaroslav. *Diabetologie pro sestry*. Praha: Grada, 2006. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1612-7
4. ŠKRHA, Jan. *Diabetologie*. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-607-6.
5. HALUZÍK, Martin. *Praktická léčba diabetu*. 2. vyd. Praha: Mladá fronta, 2013. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2880-6.
6. ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.
7. HRONEK, Miloslav. *Výživa ženy v obdobích těhotenství a kojení*. Praha: Maxdorf, c2004. ISBN 80-7345-013-5.
8. SVAČINA, Štěpán. *Poruchy metabolismu a výživy*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-676-2.
9. MÜLLEROVÁ, Dana. *Výživa těhotných a kojících žen*. Praha: Mladá fronta, 2004. Žijeme s dětmi. ISBN 80-204-1023-6.
10. HÁJEK, Zdeněk. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
11. ANDĚL, Michal. *Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu*. Praha: Galén, 2001. ISBN 80-7262-047-9.
12. HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.
13. BINDER, Tomáš. *Porodnictví*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2011. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 978-80-246-1907-1.
14. Lipogeneze. *Velký lékařský slovník* [online]. [cit. 2018-11-20]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/lipogeneze>
15. LEIFER, Gloria. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0668-7

16. PÍTHOVÁ, Pavlína, Jindra PERUŠIČOVÁ a Libor ZÁMEČNÍK. *Diabetes mellitus a reprodukční funkce: [přívodce pro každodenní praxi]*. Praha: Maxdorf, c2012. Jessenius. ISBN 978-80-7345-312-1.
17. BARTÁŠKOVÁ, Dagmar. Diabetes mellitus a těhotenství. *SANQUIS* [online]. 2004, **2004**(35), 22 [cit. 2018-12-04]. Dostupné z: <http://www.sanquis.cz/index2.php?linkID=art498>
18. BERÁNEK, Martin a Miloš TICHÝ. Vybrané kapitoly z klinické biochemie: pro studijní program Zdravotnická bioanalytika. Praha: Karolinum, 2013. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 978-80-246-2186-9.
19. *Těhotenská cukrovka* [online]. Praha: MUDr. Hana Krejčí, Ph.D., 2016 [cit. 2018-12-10]. Dostupné z: <https://www.tehotenskacukrovka.cz/>
20. ASHWAL, Eran a Moshe HOD. Gestational diabetes mellitus: Where are we now? *Clinica Chimica Acta*. 2015, 14-20. ISSN 0009-8981.
21. KREJČÍ, Hana. Gestacní diabetes mellitus. *Vnitřní lékařství* [online]. 2016, **2016**(Suppl 4), 52-61 [cit. 2018-12-12]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2016-suppl-4/gestacni-diabetes-mellitus-59829>
22. RACEK, Jaroslav. Diabetes mellitus – úvod do problému. *E-Klinická Biochemie* [online]. s. 324-329 [cit. 2018-12-15]. Dostupné z: <https://elius.lfp.cuni.cz/ebio/KlinickaBiochemieCZ.pdf>
23. GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS-Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče 2017. *Česká diabetologická společnost*[online]. 2017 [cit. 2019-01-08]. Dostupné z: [http://www.diab.cz/dokumenty/DP\\_GDM\\_2017.pdf](http://www.diab.cz/dokumenty/DP_GDM_2017.pdf)
24. Diabetes mellitus-algoritmy. In: *Ústav klinické biochemie a hematologie FN Plzeň* [online]. [cit. 2019-03-11]. Dostupné z: <https://ukbh.fnplzen.cz/cs/node/1219>
25. ANDĚLOVÁ, Kateřina. Diabetes a těhotenství. *SANQUIS* [online]. 2008, **2008**(59), 71-73 [cit. 2019-02-16]. Dostupné z: <http://www.sanquis.cz/index2.php?linkID=art1031>
26. HŮLEK, Petr a Petr URBÁNEK. *Hepatologie*. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-271-0394-2.
27. STEFFEN, Hans-Michael. *Diferenciální diagnostika ve vnitřním lékařství*. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-2780-6.
28. LATA, Jan a Tomáš VAŇÁSEK. *Kritické stavy v hepatologii*. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0404-8.

29. VILÍMOVSKÝ, Michal. Co je těhotenská cukrovka a jak se léčí. *Medlicker* [online]. 2018 [cit. 2019-02-28]. Dostupné z: <https://cs.medlicker.com/203-gestacni-diabetes-priciny-priznaky-diagnostika-a-lecba>
30. LOOSOVÁ, Jitka, Pavel MALINA, Marie MALINKOVÁ, Tomáš VÁLEK a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Pracovní postup preanalytické fáze laboratorního vyšetření krve*. 2018.
31. HAJNÁ, Libuše a Přemysl KOTOUL. *Laboratorní příručka oddělení klinické biochemie a hematologie*. Roudnice nad Labem, 2017.
32. HAJNÁ, Libuše. *Standardní operační postup technický – analyzátor Beckman Coulter AU480*. Roudnice nad Labem, 2015.
33. HAJNÁ, Libuše. *Standardní operační postup vyšetření – stanovení glukózy v séru*. Roudnice nad Labem, 2015.
34. *AU480 – uživatelská příručka*.
35. Prevalence. *Velký lékařský slovník* [online]. [cit. 2019-05-04]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/prevalence>
36. Incidence. *Velký lékařský slovník* [online]. [cit. 2019-05-04]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz/pojem/incidence>
37. POKORNÝ, Michal. Role inositolu v prevenci gestačního diabetu a jeho komplikací. *New EU Magazine of Medicine* [online]. 2015, **9**, 39-44 [cit. 2019-05-09]. Dostupné z: [http://www.neumm.cz/public/NEUMM\\_1-4\\_2014\\_Role\\_inositolu.pdf](http://www.neumm.cz/public/NEUMM_1-4_2014_Role_inositolu.pdf)
38. Gestační diabetes mellitus, diagnostika a terapie. *Zdravotnictví a medicína* [online]. 2009 [cit. 2019-05-09]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/gestacni-diabetes-mellitus-diagnostika-a-terapie-418745>
39. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabetic Medicine* [online]. 2012, **29**(7), 844-854 [cit. 2019-05-09]. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464-5491.2011.03541.x>
40. Prevalence and Trends in Gestational Diabetes Mellitus among Women in the United States, 2006–2016. *Diabetes* [online]. 2018, **67** [cit. 2019-05-03]. Dostupné z: [http://diabetes.diabetesjournals.org/content/67/Supplement\\_1/121-OR](http://diabetes.diabetesjournals.org/content/67/Supplement_1/121-OR)
41. Alarmující výskyt gestačního diabetes mellitus při použití stávajících i nových mezinárodních diagnostických kritérií. *Česká gynekologie* [online]. 2014, **2014**(79), 213-218 [cit. 2019-05-06]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska->



[gynekologie/2014-3-6/alarmujici-vyskyt-gestacniho-diabetes-mellitus-pri-pouziti-stavajcich-i-novych-mezinarodnich-diagnostickych-kriterii-49249](#)

42. Gestational Diabetes Mellitus: A Positive Predictor of Type 2 Diabetes?. *International Journal of Endocrinology* [online]. 2012 [cit. 2019-05-09]. ISSN 1687-8345. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3366202/>
43. Aktuální populační vývoj v kostce. *Český statistický úřad* [online]. [cit. 2019-05-13]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/aktualni-populacni-vyvoj-v-kostce>

## 10 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ

Obrázek 1 - Algoritmus pro laboratorní screening GDM [24].	22
Obrázek 2 - Stojánek se vzorky připravenými k analýze [vlastní zdroj].	32
Obrázek 3 - Centrifuga MPW 350e [vlastní zdroj].	33
Obrázek 4 - Dokument s informacemi o průběhu oGTT [vlastní zdroj].	35
Obrázek 5 - Postup při odběru venózní krve [vlastní zdroj].	36
Obrázek 6 - Odběrová zkumavka Vacutest [vlastní zdroj].	36
Obrázek 7 - Testační roztok glukózy Glucosum 75 g/300 ml [vlastní zdroj].	38
Obrázek 8 - Oddělení krevní plazmy a krevních buněčných elementů po provedení centrifugace [vlastní zdroj].	39
Obrázek 9 - Analyzátor Beckman Coulter AU480 [vlastní zdroj].	40
Obrázek 10 - Analyzátor Beckman Coulter AU480 otevřený [vlastní zdroj].	41
Obrázek 11 - Lahvičky s použitými reagensiemi [vlastní zdroj].	42
Obrázek 12 - Zásobník reagensií v chladícím prostoru analyzátoru [vlastní zdroj].	43
Obrázek 13 - Lyofilizované kalibrační sérum System Calibrator [vlastní zdroj].	45
Obrázek 14 - Stojánek určený pro kalibraci [vlastní zdroj].	45
Obrázek 15 - Control Serum 1 [vlastní zdroj].	46
Obrázek 16 - Control Serum 2 [vlastní zdroj].	46
Obrázek 17 - Sloupcový graf znázorňující počet vyšetřených pacientek z hlediska věkových kategorií [vlastní zdroj].	48
Obrázek 18 - Kruhový graf znázorňující procentuální zastoupení pacientek v jednotlivých věkových kategoriích [vlastní zdroj].	49
Obrázek 19 - Sloupcový graf znázorňující výsledky zátěžového testu u gravidních žen [vlastní zdroj].	50
Obrázek 20 - Sloupcový graf znázorňující záchyt GDM v jednotlivých věkových kategoriích [vlastní zdroj].	52
Obrázek 21 - Kruhový graf znázorňující podíl diagnózy GDM u vyšetřovaných pacientek do 30 let [vlastní zdroj].	53
Obrázek 22 - Kruhový graf znázorňující podíl diagnózy GDM u vyšetřovaných pacientek nad 30 let včetně [vlastní zdroj].	53
Obrázek 23 - Prevalence GDM v Evropě [39].	55
Obrázek 24 - Zvyšující se prevalence GDM v USA [vlastní zdroj].	56

## 11 SEZNAM POUŽITÝCH TABULEK

Tabulka 1 - Klasifikace diabetes mellitus [2]. .....	11
Tabulka 2 - Klasifikace diabetu v těhotenství [10, 16]. .....	17
Tabulka 3 - Diagnostický postup GDM v 1. fázi screeningu [23]. .....	21
Tabulka 4 - Hodnocení výsledků lačné glykémie a další diagnostický postup GDM [23]. ..	21
Tabulka 5 - Fyziologické hodnoty plazmatické glykémie v průběhu oGTT [1, 5]. .....	21
Tabulka 6 - Faktory zvyšující riziko rozvoje preeklampsie [13]. .....	23
Tabulka 7 - Požadované hodnoty glykémie pro úspěšnou kompenzaci GDM [5]. .....	27
Tabulka 8 - Doporučený váhový přírůstek v graviditě dle prekoncepčního BMI [23]. .....	29
Tabulka 9 - Seznam reaktivních složek reagensů R1, R2 a jejich konečná koncentrace [34] .....	43
Tabulka 10 - Referenční hodnoty oGTT dle ČDS [23]. .....	47
Tabulka 11 - Počet vyšetřených pacientek z hlediska věkových kategorií [vlastní zdroj]. ..	48
Tabulka 12 - Výsledky zátěžového testu u gravidních žen [vlastní zdroj]. .....	50
Tabulka 13 - Hodnoty glykemií po zátěži glukózou patřící pacientkám se stanovenou diagnózou GDM [vlastní zdroj]. .....	51
Tabulka 14 - Věk pacientek se stanovenou diagnózou GDM [vlastní zdroj]. .....	52

## 12 SEZNAM PŘÍLOH

*Příloha 1 - Výsledky jednotlivých měření glykemií u gravidních žen [vlastní zdroj].*

Pacientka	Glykémie nalačno	Glykémie 60 min po zátěži	Glykémie 120 min po zátěži
1	5,30	-	-
2	4,50	6,00	5,60
3	5,50	-	-
4	4,90	4,30	4,90
5	5,10	5,90	5,10
6	5,10	10,40	7,30
7	4,90	5,10	2,90
8	4,20	4,40	4,80
9	5,10	6,90	5,30
10	4,50	6,30	5,10
11	4,90	10,70	6,90
12	4,50	6,60	4,90
13	4,60	8,90	4,70
14	5,10	9,80	6,70
15	5,20	-	-
16	4,40	5,80	5,10
17	4,70	5,80	5,70
18	4,80	8,80	6,00
19	5,00	7,30	5,60
20	4,70	7,80	6,80
21	4,40	6,70	6,30
22	4,80	9,10	7,70
23	4,80	6,70	5,20
24	4,40	8,40	6,60
25	5,10	8,60	4,00
26	5,00	9,60	7,60
27	4,60	4,20	4,00
28	4,90	6,30	5,70

29	4,80	6,80	5,80
30	5,00	7,10	5,50
31	5,10	7,80	5,30
32	5,10	8,40	7,30
33	4,60	6,80	4,70
34	4,80	5,50	5,60
35	4,40	8,30	5,70
36	5,10	6,90	6,20
37	4,70	5,40	4,60
38	4,90	7,10	6,20
39	4,90	8,10	6,00
40	4,40	6,90	6,10
41	4,90	6,10	7,60
42	5,00	7,50	6,30
43	4,60	6,10	5,00
44	4,60	7,20	5,70
45	5,10	9,10	7,40
46	4,40	6,40	4,00
47	5,10	8,20	5,20
48	4,60	7,10	7,60
49	4,90	9,70	4,00
50	4,30	7,40	4,00
51	4,90	8,30	6,00
52	4,60	4,20	5,30
53	4,50	4,80	5,30
54	4,90	8,70	7,80
55	4,40	6,60	7,60
56	4,40	6,80	5,80
57	4,60	7,50	6,00
58	4,90	10,60	6,10
59	5,30	-	-
60	4,60	5,50	5,60

61	5,00	8,90	8,10
62	4,80	8,00	5,70
63	4,70	6,50	4,20
64	4,70	8,20	6,80
65	4,50	6,50	4,80
66	4,80	8,40	7,30
67	5,00	6,90	7,30
68	4,70	7,80	5,40
69	4,20	5,80	5,50
70	5,10	4,90	5,70
71	5,20	-	-
72	5,30	-	-
73	4,30	6,50	4,80
74	5,30	-	-
75	4,80	7,50	7,20
76	4,90	8,20	7,90
77	4,40	6,50	4,00
78	4,90	8,30	6,40
79	4,90	5,60	4,60
80	4,70	9,40	3,60
81	5,10	9,50	6,30
82	4,90	6,10	5,70
83	5,30	-	-
84	4,90	7,40	8,60
85	4,90	6,80	5,70
86	4,70	6,60	7,20
87	5,10	10,30	8,70
88	5,00	8,70	5,70
89	4,90	6,20	4,40
90	6,50	-	-
91	4,70	7,40	6,10
92	4,80	5,00	4,00

93	4,60	8,40	4,40
94	4,50	4,80	4,70
95	4,60	6,50	5,60
96	5,00	7,30	6,60
97	5,70	-	-
98	4,70	7,60	6,70
99	5,10	8,30	7,80
100	5,10	6,80	6,50
101	4,70	6,20	5,50
102	5,10	6,80	6,40
103	6,10	-	-
104	4,70	3,80	4,50
105	5,00	7,30	6,00
106	4,30	5,70	4,90
107	4,90	5,00	4,50
108	5,50	-	-
109	4,40	8,00	6,10
110	4,60	5,60	7,60
111	4,50	6,60	5,30
112	5,00	4,80	5,30
113	5,10	6,90	5,80
114	4,50	6,00	4,40
115	5,00	7,80	6,50
116	5,60	-	-
117	5,10	7,10	5,00
118	4,70	4,40	3,70
119	4,30	8,30	7,10
120	4,80	6,10	5,60
121	4,70	6,90	5,40
122	6,60	11,10	9,10
123	5,30	-	-
124	5,00	6,50	6,80

125	4,70	5,40	5,40
126	5,00	9,90	7,80
127	5,10	10,80	6,70
128	4,70	8,50	6,00
129	4,80	7,60	6,00
130	4,80	6,60	5,50
131	4,70	6,50	5,20
132	5,10	9,20	8,10
133	4,90	9,10	6,00
134	4,90	10,50	8,90
135	5,10	10,70	7,40
136	4,70	6,20	5,50
137	5,10	8,30	7,80
138	5,10	6,80	6,50