

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI**  
**LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

**Ústav veřejného zdravotnictví**

Bc. Helena Machová

**Rizikové faktory ovlivňující vznik gestačního diabetu  
u nerizikového těhotenství:  
pokročilý literární přehled publikovaných poznatků**

Diplomová práce

Vedoucí práce: PaedDr. Mgr. Dagmar Tučková, Ph.D. et Ph.D.

Olomouc 2024

# **DIPLOMOVÁ PRÁCE**

**Studijní program: VEŘEJNÉ ZDRAVOTNICTVÍ**

**Vedoucí práce: PaedDr. Mgr. Dagmar TUČKOVÁ, Ph.D. et Ph.D.**

**OLOMOUC 2024**

**Bc. Helena MACHOVÁ**

## **ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ**

Čestně prohlašuji, že jsem závěrečnou diplomovou práci vypracovala a napsala spolu s odbornou pomocí PaedDr. Mgr. Dagmar Tučkovou, Ph.D. et Ph.D., a použila jsem pouze uvedenou bibliografii. Využívala jsem pouze citovaných zdrojů v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

Olomouc 27. 3. 2024

.....  
Bc. Machová Helena

## **PODĚKOVÁNÍ**

Tímto bych ráda poděkovala mojí vedoucí práce, PaedDr. Mgr. Dagmar Tučkové, Ph.D. et Ph.D., za odborné vedení a potřebnou pomoc při psaní diplomové práce. Také bych chtěla poděkovat všem, kteří mě podporovali a pomáhali při samotném studiu. Též děkuji své rodině za trpělivost a toleranci.



## OBSAH

ÚVOD .....	7
TEORETICKÁ VÝCHODISKA .....	9
1 ZÁKLADNÍ POZNATKY O GESTAČNÍM DIABETU MELLITU. 9	
1.1 DEFINICE, CELKOVÁ CHARAKTERISTIKA A KLASIFIKACE .....	9
1.2 PATOGENEZE GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU.....	11
1.3 EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE .....	12
2 RIZIKOVÉ FAKTORY .....	16
2.1 OBECNÝ POJEM RIZIKOVÝCH FAKTORŮ PRO VZNIK GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU .....	17
2.2 KLASIFIKACE RIZIKOVÝCH FAKTORŮ.....	18
2.3 VÝČET RIZIKOVÝCH FAKTORŮ V ANAMNÉZE ŽEN S GESTAČNÍM DIABETEM MELLITEM.....	19
3 KOMPLIKACE GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU .....	22
3.1 FETÁLNÍ MORBIDITY .....	23
3.2 PERINATÁLNÍ MORTALITA .....	25
3.3 PERINATÁLNÍ MORBIDITA.....	25
3.4 GESTAČNÍ DIABETES JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR PRO MATKU .....	27
4 SCREENING, DIAGNOSTIKA, LÉČBA A PREVENCE GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU.....	28
4.1 SCREENING GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU .....	29
4.2 DIAGNOSTIKA GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU .....	31
4.3 LÉČBA GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU .....	35
4.4 PREVENCE GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU .....	38

<b>METODICKÁ ČÁST.....</b>	<b>40</b>
<b>5 POKROČILÉ LITERÁRNÍ REVIEW.....</b>	<b>40</b>
<b>5.1 CÍL PRÁCE, REVIEW OTÁZKA.....</b>	<b>41</b>
<b>5.2 Zahrnovací kritéria.....</b>	<b>42</b>
<b>5.3 Vyhledávací strategie .....</b>	<b>44</b>
5.3.1 TŘÍSTUPŇOVÁ VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE – INICIÁLNÍ VYHLEDÁVÁNÍ .....	45
5.3.2 POKROČILÉ VYHLEDÁVÁNÍ .....	47
5.3.3 KONEČNÉ PROHLEDÁNÍ REFERENČNÍCH SEZNAMŮ ZAHRNUTÝCH PRACÍ.....	48
<b>5.4 STUDIE ZAHRNUTÉ DO POKROČILÉHO LITERÁRNÍHO         REVIEW .....</b>	<b>50</b>
<b>6 DISKUSE .....</b>	<b>58</b>
<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>68</b>
<b>ANOTACE .....</b>	<b>69</b>
<b>SEZNAM ZKRATEK.....</b>	<b>70</b>
<b>SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZŮ.....</b>	<b>71</b>
<b>SEZNAM GRAFŮ, OBRÁZKŮ A TABULEK .....</b>	<b>81</b>
<b>SOUPIS PŘÍLOH.....</b>	<b>82</b>

## ÚVOD

Gestační diabetes mellitus je stav spojený s těhotenstvím, ovlivňuje globální zdraví napříč generacemi a vyvolává požadavky na zdravotní péči. Je nejčastějším typem diabetu v těhotenství s rostoucí prevalencí. Počet těhotných žen s gestačním diabetem mellitem (dále jen GDM) se pohybuje okolo 15–17 %. (Kvapil, 2017). Podle výzkumů Zhu a Zhang (2016) rostoucí epidemie gestačního diabetu postihuje ženy v různých životních etapách a není jako globální zátěž dobře hodnocena. Data o odhadech globální prevalence tohoto typu diabetu chybí, hlavně mezi rozvojovými zeměmi. (Zhu a Zhang, 2016). GDM se objevuje v prostředí hlubokých fyziologických změn látkové výměny glukózy související právě s těhotenstvím. (Camille, et al., 2020).

Pokroky v porodnictví a v oboru diabetologie během 20. století jsou obrovské. Můžeme připomenout rozvoj prenatalní diagnostiky, rozvoj perinatální medicíny, zavedení moderních vyšetřovacích metod pro intrauterinní monitorování plodu, zavedení nových terapeutických inzulinových schémat a konečně i nové možnosti z řady inzulinů. Všechny tyto diagnostické možnosti přispěly k dalšímu příznivému vývoji péče o těhotné ženy jak s GDM, tak i s jinými typy diabetu. Díky vysoce kvalitním prekoncepčním přípravám, přísnému dodržování metabolických kontrol a dodržováním režimových opatření ve druhém a třetím trimestru těhotenství, lze snížit diabetickou embryopatii i diabetickou fetopatii na minimum. Velký přínos v brzkém určení GDM je včasný a přísný screening žen s rizikovými faktory. Je nutné si uvědomit, že pokud ženě byl jednou v těhotenství diagnostikován GDM, existuje velká pravděpodobnost, že se v dalším těhotenství opět objeví. Proto je podstatou léčby GDM přísná edukace stran diabetické diety, což vede ke zlepšení kompenzace hladin glykémii, glykovaného hemoglobinu, tedy k prevenci hyperglykemie, a tím snížení rizika výskytu a postupu komplikací pro matku i dítě jak v aktuálním těhotenství, tak i do budoucna. Současná generace žen v reprodukčním věku častěji trpí nadváhou, obezitou, počínajícím i plně rozvinutým metabolickým syndromem, což spolu s odkládáním těhotenství hraje významnou roli v nárůstu incidence GDM. Podle Sadiya

(2022) intervence životního stylu může zabránit vzniku GDM s výše popsánymi riziky. (Sadiya, et al., 2022)

Metodou našeho výzkumu v diplomové práci bude tvorba pokročilého literárního review současných publikovaných i nepublikovaných vědeckých poznatků.

Hlavním cílem předkládané práce je analyzovat rizikové faktory podílející se na vzniku GDM u žen bez nadváhy, obezity a žen, které jsou mladší 35let. Právě tato tři nejvíce udávaná rizika, věk, nadváha a obezita, jsou těmi rizikovými faktory, které bychom chtěli ve výzkumu vynechat, protože roste i počet žen bez těchto základních rizikových faktorů, u kterých se GDM vyskytne. Jsou všeobecně nejznámějšími, proto je vynecháváme a analyzujeme další možná rizika. Diplomová práce je rozdělena na teoretickou část a metodickou část.

V teoretické části jsou popsány základní poznatky o diabetu, rizikové faktory, komplikace, které jsou způsobené gestačním diabetem, screening, diagnostika a kompenzace tohoto typu diabetu a dále prevence, která ovlivňuje veřejné zdraví v populaci. Metodická část vychází z metodiky Joanna Briggs Institute pro tvorbu scoping review. (Aromatis et Munn, 2020).

# TEORETICKÁ VÝCHODISKA

## 1 ZÁKLADNÍ POZNATKY O GESTAČNÍM DIABETU MELLITU

Gestační diabetes mellitus (GDM) je porucha tolerance sacharidů různé závažnosti, která je poprvé diagnostikována v těhotenství a po porodu mizí. GDM v užším slova smyslu je nově definován jako diabetes zachycený ve II. až III. trimestru těhotenství u žen, u kterých nebyl přítomen zjevný diabetes před těhotenstvím. (ADA, 2017). Existuje však i možnost, že sacharidová nesnášenlivost byla přítomná, ale jasně nedostižná již před těhotenstvím a mohla by se tedy rozvinout i po porodu. Podíl žen s GDM se pohybuje od 2–14 % podle konkrétní lokality. Rezistence inzulinu se objevuje v určitém stupni u všech gravidních žen, u žen, které ji nesvedou kompenzovat, se rozvíjí GDM (Hájek, et al., 2004).

GDM je častá komplikace v těhotenství, kdy se vyvíjí spontánní hyperglykémie, což představuje vážnou hrozbu pro zdraví matek a jejich dětí. Podle kritérií Mezinárodní asociace studijních skupin pro diabetes a těhotenství (IADPSG) je celosvětově 14,7 % těhotenství s diagnostikovaným GDM. (Sadiya, et al., 2022)

### 1.1 DEFINICE, CELKOVÁ CHARAKTERISTIKA A KLASIFIKACE

GDM je podle Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN10) značen O24.4. Je charakterizován jako porucha metabolismu glukózy různého stupně, která se objeví v těhotenství a spontánně odezní v průběhu období šestinedělí. (Andělová, et al., 2017) Nejpozději do konce šestinedělí by se měla porucha metabolismu zcela normalizovat. Pokud k tomu nedojde, znamená to, že se jednalo o jiný typ diabetu. Diagnózu GDM stanovuje gynekolog pomocí stanovení hladiny glykémie v krvi nalačno dvakrát

v průběhu těhotenství. Na začátku těhotenství všem ženám a následně mezi 24.-28. týdnem těhotenství u všech žen, kterým nebyl zjištěn diabetes na začátku těhotenství. Zde se provádí oGTT (orálně glukozový toleranční test). Pokud křivka vychází pozitivní, odesílá gynekolog ženu k diabetologovi (Janíčková Žďárská, Kvapil, et al., 2017)

GDM zvyšuje riziko budoucího rozvoje diabetu mellitu 2. typu (DM2T) a také opětovně cukrovky v dalším těhotenství. GDM je hyperglykemie s postprandiálními hodnotami glykémie nad normální hladinou, ale horní hranice je nižší než hodnoty diagnostické pro diabetes. Tedy pokud má těhotná žena glykémii nalačno opakovaně  $\geq 5,1 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ , je u ní diagnostikován GDM, nemusí již dále podstupovat oGTT. Podstupuje-li však oGTT se zátěží 75 g glukózy, hladiny krve jsou  $<10,0 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  v 60. minutě a  $<8,5 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  ve 120. minutě, křivka je pro preprandiální hodnotu jistě pozitivní. Ženy s gestačním diabetem jsou vystaveny vyššímu riziku komplikací v těhotenství a při porodu (ČGPS).

GDM řadíme mezi specifické komplikace gravidity a je charakterizován zhoršenou glukózovou tolerancí při dysfunkci beta-buněk slinivky břišní na pozadí inzulinové rezistence. (Goldmannová. et al., 2019)

KLASIFIKACE UŽÍVANÁ V SOUČASNÉ DOBĚ PODLE AKTUÁLNÍCH DOPORUČENÍ AMERICKÉ DIABETICKÉ ASOCIACE (2016) A ČESKÉ DIABETOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI (2016) DĚLÍ DIABETES MELLITUS:

- DM1T (Diabetes mellitus 1. typu) autoimunitní a idiopatický,
- DM2T (Diabetes mellitus 2. typu),
- DALŠÍ SPECIFICKÉ TYPY DIABETU MELLITU,
- GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS. (Janíčková Žďárská, Kvapil, et al., 2017)

„KLASIFIKACE DIABETU V GRAVIDITĚ

1. *pregestační diabetes:*

- *Diabetes 1. typu A (bez komplikací)*
- *Diabetes 1. typu B (s komplikacemi)*
- *Diabetes 2. typu A (bez komplikací)*
- *Diabetes 2. typu B (s komplikacemi)*

2. *gestační diabetes*,

3. *ostatní typy diabetu (MODY)*,

4. *gestační diabetes v předchozí graviditě.*“ (Žďárská, Kvapil, 2017, str. 49).

Podle Světové zdravotnické organizace (dále jen WHO) by hyperglykémie poprvé zjištěná kdykoli během těhotenství měla být klasifikována jako:

1. Diabetes mellitus v těhotenství nebo

2. gestační diabetes mellitus

## 1.2 PATOGENEZE GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU

V graviditě dochází k řadě fyziologických změn, tělo matky se snaží zajistit potřebné podmínky, požadavky pro rostoucí plod. Jak postupuje gestační období ženy, zvyšuje se velikost placenty, dochází ke zvýšení hladin těhotenských hormonů estrogenu, progesteronu, kortizolu a placentárního laktogenu. Toto zvýšení hladin hormonů doprovází zvyšující se inzulínová rezistence.

V časně fázi gravidity inzulínová senzitivita vzrůstá, tento proces dovoluje ukládání glukózy do tukové tkáně, slouží jako zásoba energie na další měsíce těhotenství. S koncem prvního trimestru začíná pomocí placentárních hormonů (estrogen, progesteron, leptin, kortizol, placentální laktogen, placentální růstový hormon) postupně narůstat inzulínová rezistence, své maximální rezistence dosahuje v průběhu třetího trimestru. Projeví se lehce zvýšenou hladinou glukózy v krvi, která snadno přechází placentou k plodu jako zdroj energie. (Goldmannová, et al., 2019)

Kvapil (2018) zase hodnotí proces inzulínové rezistence z rozhraní druhého a třetího trimestru gestačního období. Vlivem zvyšující se sekrece těhotenských hormonů a dalších látek produkovaných placentou (TNF-alfa, leptin), dochází k nárůstu inzulínové rezistence. Ta je kompenzovaná nárůstem sekrece inzulínu. U žen, které mají predisponovaný diabetes, je sekrece inzulínu nedostatečná a dochází k rozvoji GDM. (Kvapil, et al., 2018)

Kontrola glukózy v těhotenství závisí na vyplavování inzulínu  $\beta$ -buňkami, dále na inzulínové clearance potřebné k udržení rovnováhy hormonálních změn v těhotenství a působení inzulínu v játrech, tkáních a svalch. Narušením jednoho z

těchto faktorů vede k inzulínové rezistenci během těhotenství a zvýšení sérové hladiny glykemie. Mimo to je těhotenství prozánětlivým stavem a imunitní odpovědí matky, imunitní systém během těhotenství není v podmínkách GDM dobře regulován. Častým příznakem hyperglykemických stavů, včetně GDM je oxidační stres, který vyvolává zánětlivou reakci a zvyšuje inzulínovou rezistenci. (Omazićová, 2021)

Kc Kamana, et al (2015) uvádí, že lidský placentární laktogen se v druhé polovině gestačního období zvyšuje přibližně 10krát. Stimuluje lipolýzu, ta je příčinou zvýšení volných mastných kyselin. Tento proces poskytuje matce jiné „palivo“ a zachovává glukózu a aminokyseliny pro plod. Zvýšení hladiny volných mastných kyselin přímo interferuje s inzulínem řízeným vstupem glukózy do buněk. Proto můžeme říct, že placentární laktogen je považován za silného antagonistu působení inzulínu v gestačním období. (Kc, Kamana, et al., 2015)

Stav mírné inzulínové rezistence v období gravidity podporuje endogenní produkci glukózy a také mobilizaci tukových zásob, to způsobuje další zvýšení hladiny glukózy a volných mastných kyselin (free fatty acids – FFA). Tyto mastné kyseliny se nově stávají hlavním zdrojem energie pro organismus těhotné ženy. Dále je inzulínová rezistence kompenzována přizpůsobujícími se změnami beta-buněk pankreatu, dochází k hypertrofii a hyperplazii a ke zvýšení glukózou stimulované inzulínové sekrece. Pokud beta-buňky ztratí schopnost reagovat sekrecí inzulínu v reakci na glukózu, hovoříme o dysfunkci beta-buněk. Dysfunkce beta-buněk je potencována inzulínovou rezistencí. Snížením vychytávání glukózy inzulínem povede k vyšším hladinám glukózy a větší zátěži beta-buněk, které jsou nuceny produkovat stále více inzulínu. Vyvine-li se dysfunkce beta-buněk pankreatu, začíná kolotoč hyperglykemie, inzulínové rezistence a další postupující dysfunkce beta-buněk. Až teprve když žena prochází porodem a porodí, produkce placentárního hormonu se zastaví, a zároveň odezní GDM. (Goldmannová, et al., 2019)

### **1.3 EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE**

GDM je v současné době nejčastější zdravotní komplikací těhotenství. (Mc Intyre, et al., 2019) Hyperglykémie vyvíjející se během gestačního období a odeznívající po

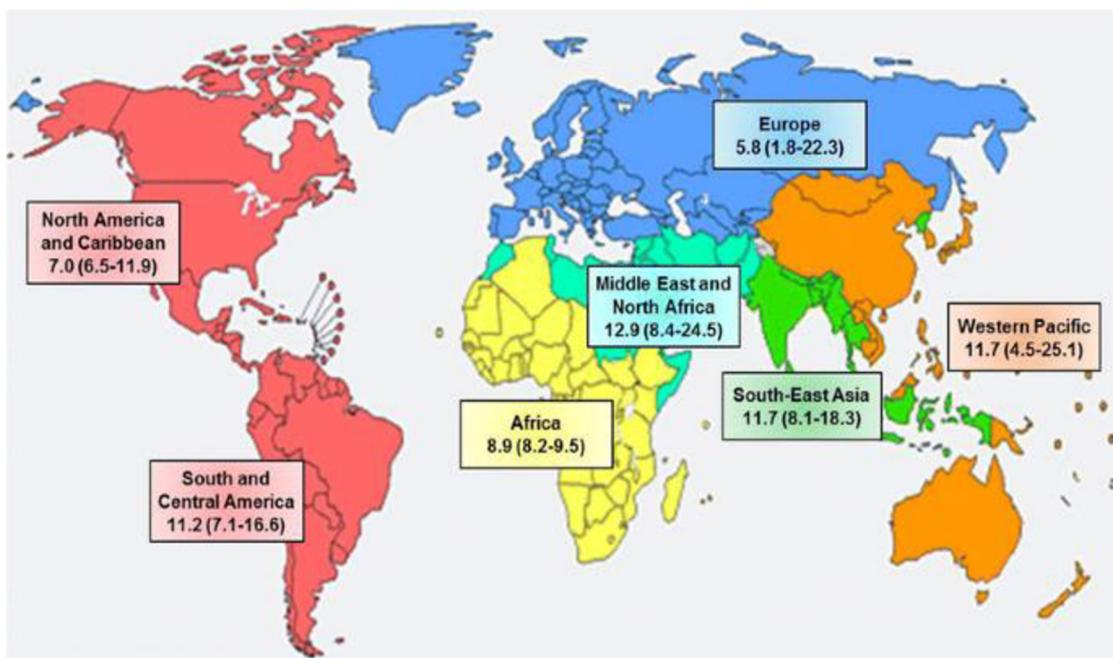


porodu je uznávána přes 50 let, chybí jednotný mezinárodní konsenzus pro prahové hladiny hyperglykemie, a tedy léčbu během těhotenství.

Z důvodu epidemiologickému přechodu stárnoucí populace a sedavějšímu životnímu stylu, který souvisí s urbanizací v posledních několika dekadách, se prevalence DM2T rychle zvyšuje. Věk nástupu se celosvětově stává mladším. A s tím souvisí i GDM. V současné době je nejčastější komplikací v těhotenství, prevalence se v řadě zemí zvýšila během dvou desetiletí o více než 30 %. Také v rozvojových zemích se prevalence GDM zvýšila, proto jej můžeme označit jako vznikající celosvětovou epidemii. (Zhu a Zhang, 2016)

Medián prevalence (%) GDM podle regionu WHO, 2005–2015. (Zhu a Zhang, 2016) Obrázek 1

Obrázek 1



GDM je nejčastěji spojen s moderním životním stylem, a vzhledem k jeho vysoké prevalenci se stává významným problémem veřejného zdraví.<sup>1</sup>

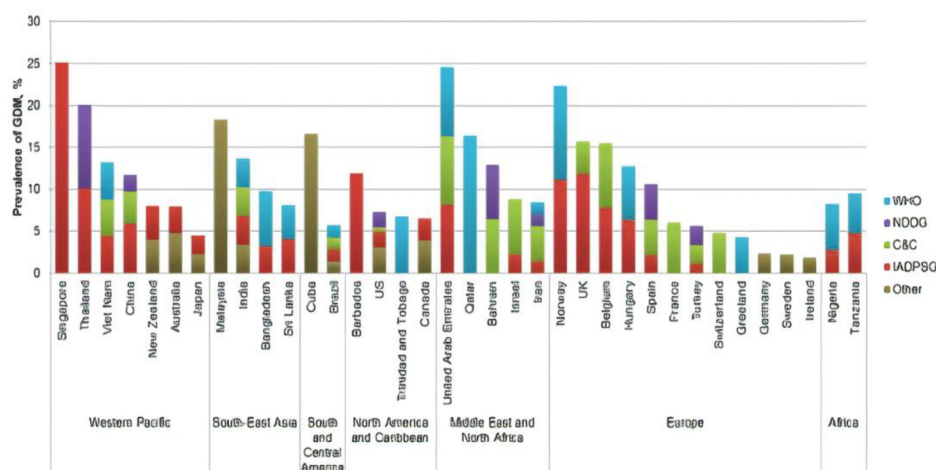
---

<sup>1</sup> Veřejné zdraví je „Zdravotní stav obyvatelstva a jeho skupin, přičemž tento zdravotní stav je určován souhrnem přírodních, životních a pracovních podmínek a způsobem života“ (definice podle zákona č.

Systematicky syntetizovaná data o odhadech globální prevalence GDM v rozvojových zemích chybí. (Zhu a Zhang, 2016)

Zhu a Zhang, (2016) hovoří o obtížnosti srovnání zátěže těhotenského diabetu mezi zeměmi nebo regiony. Jsou náročná vzhledem k velké heterogenitě screeningových přístupů, diagnostických kritérií a základních charakteristik populace. Zhu a Zhang, (2016) se domnívají, že společné úsilí o odhad globální prevalence tohoto typu diabetu by bylo velkým a důležitým posunem vpřed. Takový odhad napříč zeměmi by mohl mít značné důsledky pro veřejné zdraví, tedy pro tvůrce zdravotní politiky a poskytovatelů zdravotní péče o zátěži nemocí a o rozvoj cílenějších a účinnějších strategií prevence na celém světě. (Zhu a Zhang, 2016) Prevalenci GDM a rizika progresu do DM2T znázorňuje Graf 1.

Graf 1



**Fig. 2** Country-specific prevalence of GDM according to different diagnostic criteria. C&C Carpenter and Coustan criteria, IADPSG International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, NDDG National Diabetes Data Group, WHO World Health Organization, other included International Classification of Diseases codes and local guidelines or criteria

Source: Zhu, Y., & Zhang, C. (2016). Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to Type 2 diabetes: A global perspective. *Curr Diab Rep*, 16(7), 3.

Incidence poporodní abnormální glukózové tolerance u bělošských žen s GDM byla spojena s včasnou diagnózou GDM, závažností hyperglykémie a potřebou inzulínové terapie. Diagnóza GDM by měla zahájit celoživotní sledování glukózové tolerance, aby se minimalizovalo riziko vzniku zjevného DM2T.

Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví. Obecně veřejným zdravím rozumíme zdraví společnosti jako celku, můžeme jej měřit a hodnotit kvantitativními i kvalitativními indikátory a analytickými procesy. (Zdroj: NZIP www.nzip.cz)

Podobné informace poskytuje i Diabetes Australia (2020), která informuje, že až u 70 % žen s GDM se v příštím těhotenství znovu vyvine GDM. Nejvýznamnější dlouhodobý dopad GDM je sedminásobné zvýšení rizika objevení se DM2T. Mezinárodní důkazy hovoří o 5 % žen s GDM, u kterých se vyvine DM2T do šesti měsíců po porodu. Až u 60 % těhotných se vyvine DM2T během 20 let. GDM je také spojen s výrazným zvýšením a rizikem vzniku kardiovaskulárního onemocnění u žen v mladším věku. Tyhle důsledky GDM mají potenciál zvyšovat zátěž na zdravotní prostředky. (Zdroj: Diabetes Australia,2020, Dostupné z: [www.diabetesaustralia.com.au](http://www.diabetesaustralia.com.au))

Celosvětově je nejednotnost ve způsobu provádění diagnostiky GDM, proto také incidence kolísá mezi 0,5–10 %. Odkládání rodičovství, důsledky civilizace a jiné rizikové faktory jsou příčinou nárůstu GDM v posledním období. (Zdroj: Diabetes Australia,2020, Dostupné z: [www.diabetesaustralia.com.au](http://www.diabetesaustralia.com.au))

## 2 RIZIKOVÉ FAKTORY

Gestační diabetes mellitus je heterogenní porucha, která plyne z komplexní interakce mezi genetickými, fyziologickými a environmentálními rizikovými faktory. Mezi environmentální rizikové faktory můžeme řadit např. obezitu, nadměrné těhotenské přibývání na váze, vyšší věk matky, rodinnou anamnézu DM2T, historii GDM, syndrom polycystických vaječnicků, dále můžeme zařadit západní stravu i etnickou příslušnost. (Sadiya, et al., 2022)

V posledních dekádách se objevuje zvyšující se množství důkazů o fenotypové i genotypové heterogenitě u žen s GDM. Mimo obézních a štíhlých fenotypů, existují významné rozdíly mezi ženami s GDM s ohledem na glykemickou fyziologii a adaptaci na změny metabolismu pojící se s těhotenstvím. ( Jääskeläinen a Klemetti, 2022)

Přístupy založené na genotypu jsou rozdílné od fenotypových charakteristik, které se mohou měnit v průběhu času a v průběhu onemocnění, genotyp je stanoven před narozením a je fixován po celý život. Přístupy k subklasifikaci DM2T založené na genotypu tak mají potenciál odhalit základní biologické cesty vedoucí k onemocnění a vymezit stabilní podtypy, které by mohly být použity při klinickém rozhodování. (Camille, et al., 2020)

Podle Simmonse (2017) jsou hlavními rizikovými faktory hyperglykémie v těhotenství neevropské etnikum a obezita. Jiné rizikové faktory jako je rodinná anamnéza diabetu, GDM v předešlém těhotenství, syndrom polycystických vaječnicků, předchozí narození mrtvého dítěte nebo makrosomické dítě a věk ženy jsou také důležité. (Simmons, et al., 2017)

Po porodu většinou porucha glukózového metabolismu vymizí, přesto však GDM zvyšuje riziko rozvoje DM2T do budoucna. Vzhledem k překrývající se etiopatogenezi u GDM a DM2T je společným rysem v obou případech pokles inzulinové senzitivity. (Anděl et al, 2018).

## 2.1 OBECNÝ POJEM RIZIKOVÝCH FAKTORŮ PRO VZNIK GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU

Rizikové faktory můžeme obecně charakterizovat jako enviromentální, behaviorální, sociální, vrozené (genetické, věk). Expozice rizikovému faktoru znamená být vystaven působení rizikovému činiteli. Expozice může být jednorázová (infekce) nebo chronická (kouření, hypertenze). (Kollárová a Horáková, 2014)

Současné hodnocení rizik GDM u těhotných žen zahrnuje pouze posouzení mateřských charakteristik, avšak pravděpodobné je, že fetální, otcovské nebo placentární faktory ovlivňují vývoj GDM a přispívají k pozorované heterogenitě z hlediska porodnických a fetálních výsledků. Úloha fetoplacentárních faktorů je naznačena epidemiologickými studii, které ukazují, že riziko GDM anebo hyperglykémie matky mohou být ovlivněny např. pohlavím plodu. (Jääskeläinen a Klementti, 2022)

AJGP (Australian Journal of General Practice) v článku Pragmatický přístup k diagnostice a léčbě (2018), uvádí několik rizikových faktorů, které mohou ovlivnit vznik GDM. Tabulka 1

Tabulka 1

<p><i>„Rizikové faktory pro vznik gestačního diabetu mellitus dle pokynů Australasian Diabetesin Pregnancy Society 2014</i></p>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Předchozí hyperglykémie v těhotenství</i></li><li>• <i>Dříve zvýšená hladina glukózy v krvi</i></li><li>• <i>Věk matky <math>\geq 40</math> let</i></li><li>• <i>Etnická příslušnost: Asiat, indický subkontinent, domorodci a Torres Strait Islander, tichomořský ostrovan, Maori, blízký východ, non-bílý africký</i></li></ul>

- *Rodinná anamnéza diabetu mellitu (příbuzný prvního stupně s diabetem nebo sestra s gestačním diabetem mellitem)*
- *Index tělesné hmotnosti před těhotenstvím*
- *Předchozí makrosomie (dítě s porodní hmotností >4500 g)*
- *Syndrom polycystických vaječníků*
- *Léky: kortikosteroidy, antipsychotika“*

Podle Alison Nankervis, et al., (2018)

Středisko pro kontrolu a prevenci nemocí (dále jen CDC) uvádí, že ženy jsou ohroženy GDM pokud:

- Měly GDM během předchozího těhotenství.
- Porodily dítě, které vážilo přes 9 liber, tedy 4000 g.
- Mají nadváhu.
- Jsou starší 25 let.
- Mají rodinnou anamnézu DM2T.
- Mají hormonální poruchu nazývanou syndrom polycystických vaječníků (PCOS).
- Jsou Afroameričanky, Hispánky nebo Latinoameričanky, americké indiánky, domorodé z Aljašky, domorodé Havajky nebo tichomořské ostrovanky.

## **2.2 KLASIFIKACE RIZIKOVÝCH FAKTORŮ**

Klasifikaci podle rizik pro vznik GDM u těhotných popisuje Roztočil et al., (2017) v Tabulce 2.

Tabulka 2

<i>„NÍZKÁ MÍRA RIZIKA. Nepřítomnost diabetu u příbuzných první linie, věk pod 25 let, normální hmotnost před otěhotněním, nepřítomnost poruch glukózového metabolismu a negativních perinatálních výsledků v anamnéze. U těchto těhotných není potřeba zátěžové testy v těhotenství provádět.</i>
<i>PRŮMĚRNÁ MÍRA RIZIKA. Věk nad 25 let, mírná obezita před otěhotněním, předchozí porod plodu s hmotností nad 4000 g. U těchto pacientek by měl být proveden zátěžový test mezi 24. a 28. týdnem těhotenství.</i>
<i>VYSOKÁ MÍRA RIZIKA. Obézní těhotné s rodinnou anamnézou diabetu 2. typu, vznik gestačního diabetu v minulém těhotenství, glykosurie. U těchto pacientek by měl být proveden zátěžový test v I. trimestru těhotenství. V případě jeho negativity by měl být opakován mezi 24. až 28. týdnem těhotenství.“</i>

(Roztočil et al., 2017, str. 306)

### **2.3 VÝČET RIZIKOVÝCH FAKTORŮ V ANAMNÉZE ŽEN S GESTAČNÍM DIABETEM MELLITEM**

GDM je podstatným a rostoucím zdravotním problémem v mnoha částech světa. Některé populace jsou náchylnější k rozvoji tohoto typu diabetu z genetických, sociálních a environmentálních důvodů.

GDM je spojen s několika predisponujícími faktory. Tyto predispoziční faktory bývají studovány v rámci:

- životního stylu – jako je strava, fyzická aktivita, kouření a alkohol,
- porodnických faktorů – předchozí potrat, parita a narození mrtvého dítěte,
- sociodemografických faktorů – věk, etnická příslušnost a rodinná anamnézu diabetu, klinických rizikových faktorů – obezita, hypertenze a polycystická ovariária. (Boadu, et al., 2022)

Rizikové faktory zmiňuje i Nankervis (2018). Na počátku těhotenství by měly být všechny ženy s vysokým rizikem vzniku GDM vyšetřeny a testovány. Rizikovými faktory, které ovlivňují vznik GDM, jsou nízká fyzická aktivita, příbuzenské manželství, anamnéza GDM v předchozím těhotenství, kardiovaskulární onemocnění,

nadváha a obezita. Obézních žen je v reprodukčním věku čím dál více. Dalším rizikovým faktorem je mimo jiné předchozí anamnéza spontánního potratu, věk, parita, prenatalní deprese, rodinná zátěž DM2T, makrosomické dítě z předchozího těhotenství a také narození mrtvého dítěte. (Nankervis, et al., 2018)

Hájek et al., (2004) se také zmiňují o rizikových faktorech podobně jako Nankervis (2018). Mezi nejrizikovější faktor vzniku GDM je obezita, dále věk pacientek nad 25 let, předchozí porod plodu nad 4000 g, rodinná anamnéza diabetu, porod mrtvého plodu v anamnéze, opakované potraty v anamnéze, hypertenze a preeklampsie v graviditách, GDM v předchozích graviditách i glykosurie na počátku těhotenství. (Hájek, et al., 2004)

Většina matek s GDM je obézní. Metaanalýza ukázala, že riziko vzniku GDM bylo 2,14krát vyšší u těhotných žen s nadváhou, 3,56krát vyšší u obézních těhotných žen a 8,56krát vyšší u těžce obézních těhotných žen v porovnání s těhotnými s normální hmotností. (Kc, Kamana, 2015)

Mezi rizikové faktory Hájek, et al., (2004) řadí genetický faktor, pak může mít vliv životní prostředí, zvláště problematika životního stylu, která úzce souvisí s malou fyzickou aktivitou, špatným složením stravy s nízkou koncentrací vitamínů D a C i kouření. Tyto faktory spolu s hormonálními změnami v graviditě vedou k rozvoji GDM. (Hájek, et al., 2004)

Genetické rizikové faktory podílející se na vzniku GDM můžeme rozdělit na mateřské, fetální, otcovské a placentární genetické rizikové faktory, polygenetické skóre rizika (poskytuje odhadovaný účinek informací o genetickém riziku z celého genomu), genové interakce životního stylu s GDM a poporodním DM2T, genové interakce s GDM. (Jääskeläinen a Klementti, 2022)

GDM vede k začarovanému kruhu, ve kterém matky s GDM mají děti s epigenetickými<sup>2</sup> změnami, které jsou náchylné k rozvoji metabolických onemocnění později v životě. To povede ke vzniku nové generace matek s GDM.

Dalším faktorem je již zmiňovaná makrosomie plodu v předchozím těhotenství.<sup>3</sup> V gestačním období dochází k souhře fyziologických a endokrinních změn, s cílem

---

<sup>2</sup> Epigenetika je studium dědičných změn v genové expresi, ke kterým dochází beze změn v sekvenci DNA. (Kc, Kamana, et al., 2015)



maximální péče o vyvíjející se plod. Základní patofyziologii makrosomie rozdělujeme na mateřské a fetální rizikové faktory. Mateřský rizikový faktor je hyperglykémie, ten se zdá být nejvýznamnějším faktorem patogeneze makrosomie. (Akanmode a Mahdy, et al., 2023)

Dalšími možnými riziky ovlivňujícími těhotenství jsou endogenní disruptory. Podle Kvapila, et al., (2018) je životní prostředí prosyceno mnoha chemickými látkami, proto je vhodné se alespoň částečně vyvarovat či dodržovat doporučení, která jsou důležitá především v době těhotenství, například ohřívání jídla v plastových nádobách v mikrovlnce, konzumaci horkých nápojů z plastových kelímků, konzumaci sladkých nápojů v plechovkách, ohřívání potravin v konzervách. Expozici endogenních disruptorů se lze vyvarovat důkladným prohlížením recyklovaných obalů s číslem 3V-PVC – obsahuje ftaláty nebo 6 V-polystyren – obsahuje bromové zpomalovače hoření a 70 – tady spadají mimo jiné polykarbonáty – bisfenoly A, které nalezneme náúčtenkách, zde je expozice transdermálně, nebo třeba tetrapacký a další. (Kvapil, et al., 2018)

O hormonální antikoncepci se zmiňují Kamen, et al., (2014). Hormonální antikoncepce má potenciál změnit několik homeostatických mechanismů hypotalamu, hypofýzy, stejně tak metabolismus kortizolu a sacharidů. Dlouhodobá expozice v léčbě vysokými dávkami estrogeneru byla spojena s vyššími hladinami nevázaného kortizolu. To znamenalo interferenci s homeostázou kortizolu na úrovni hypotalamu. Tyto vyšší hladiny kortizolu přispívají k intoleranci glukózy a inzulínové rezistenci. (Kamen, et al., 2014)

---

<sup>3</sup> Makrosomie znamená růst přesahující absolutní porodní hmotnost, historicky 4 000 g nebo 4 500 g, bez ohledu na gestační věk. Stanovení všeobecně přijímané definice makrosomie je náročné.

### 3 KOMPLIKACE GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU

Gestační diabetes mellitus je již dlouho uznáván jako rizikový faktor pro řadu nepříznivých následků – zvýšeného výskytu porodního traumatu, císařského řezu, neonatálních metabolických abnormalit jako je polycytémie, hyperbilirubinémie a hypoglykemie, ale také makrosomie plodu. Uznáním GDM jako rizikového faktoru vedlo k doporučením vyšetřovat všechny těhotné ženy na diagnózu GDM a edukovat či léčit všechny, u kterých testy glukózy tolerance překračují prahová kritéria. (Ecker, 2008)

Rizika vznikající GDM dělíme na rizika pro matku a rizika pro plod a novorozence. (viz Tabulka 3). Novorozenci narození ženám s GDM budou s větší pravděpodobností déle hospitalizováni než děti narozené matkám bez diabetu. Tyto děti jsou také více než s dvojnásobnou pravděpodobností přijaty do speciální péče nebo na novorozenecké jednotky intenzivní péče. (Zdroj: Diabetes Australia, 2020, Dostupné z: [www.diabetesaustralia.com.au](http://www.diabetesaustralia.com.au))

Tabulka 3 Rizika GDM pro matku i plod

Rizika pro plod	V období těhotenství	Diabetická fetopatie, makrosomie,
		Dystokie ramének
		Náhlé úmrtí
		Růstové retardace
	Riziko do budoucna (pro novorozence)	Metabolické změny
		Obezita, DM
		Metabolický syndrom
		Neurologické poškození
		Psychosociální újma
Rizika pro matku	V období těhotenství	Těhotenská hypertenze
		preeklampsie
		polyhydramnion
		Předčasný porod

		Porod císařským řezem
		Poranění při porodu
Riziko do budoucna		DM2T
		GDM při dalším těhotenství
		Kardiovaskulární choroby

(Zdroj: zpracování podle zdrojů v DP, 2024)

Kanadská diabetická asociace (CDA) upozorňuje na nedostatečně kontrolované hladiny glukózy v krvi, které vedou ke zvýšené mateřské a perinatální morbiditě nebo k vyšší míře komplikací ve srovnání se zdravou populací žen. Vedou k perinatální úmrtnosti, vrozeným vývojovým vadám, hypertenzi, předčasným porodům, k porodům velkých novorozenců, k porodům císařským řezem a novorozenecké morbiditě. (Canadian Diabetes Assotiation, 2012)

Podle Jääskeläinen a Klemettiho (2022) GDM, který je zjištěný dříve, diagnostikovaný před 20. týdnem těhotenství, může být připisován ještě horším výsledkům těhotenství než pozdní forma onemocnění GDM. ( Jääskeläinen a Klemetti, 2022)

### 3.1 FETÁLNÍ MORBIDITY

#### **Diabetická fetopatie**

Diabetická fetopatie je odchylka od vývoje plodu, které vznikají v důsledku hyperglykemie v období těhotenství, během druhého a třetího trimestru, nejčastěji v důsledku GDM. Tehdy jsou již vyvinuty životně důležité orgány, které se formují v prvním trimestru těhotenství, nedochází tedy k výskytu vrozených vývojových vad – malformací, tedy k diabetické embryopatii, jako tomu může být v těhotenství žen s dekompenzovaným DM1T. Typické dítě s diabetickou fetopatií váží více než 4000 gramů, může mít novorozenecký ikterus (žloutenku), poporodní hypoglykémii (pro definici hypoglykémie a její léčbu, pro lehce nezralé a donošené novorozence s hodnotami glykémie < 1,5 mmol/l v prvních 4 hodinách života, < 2,2 mmol/l ve věku 4-24 hod., < 2,6 mmol/l ve věku více jak 24 hod.(Andělová, et al.,2017) ) Dále pak hypokal-

cemii (snížená hladina vápníku), mohou se vyskytovat poruchy srážlivosti s následnými trombózami. Závažná je makrosomie orgánů, především srdce, která může vést k poruchám srdečního rytmu. Velký plod zvyšuje pravděpodobnost porodního poranění. Čím delší dobu je plod v děloze vystaven působení hyperglykemie, tím je větší riziko rozvoje fetopatie. (Zdroj: Diabetická-fetopatie-embriopatie, Dostupné z: [www.cukrovka.cz](http://www.cukrovka.cz))

### **Makrosomie plodu**

Je definovaná jako porodní hmotnost novorozence nad 4000 g bez ohledu na gestační stáří v době porodu.

*„Diabetes matky je nejrizikovějším faktorem pro makrosomii plodu. Růst plodu je regulován dominantně inzulinem a při nekompenzovaném diabetu matky dochází k fetální hyperinzulinemii, která způsobuje zvýšenou syntézu bílkovin, glykogenu a indukuje lipogenezi. Výsledkem je aktivní buněčná proliferace, zvýšený příjem a utilizace glukózy v orgánech senzitivních na inzulin. Při stimulaci růstu se uplatňují i propeptidy, které jsou svou strukturou podobné proinzulinu.“* (Roztočil, et al., 2017, str. 537).

O fetální makrosomii také hovoří Kc, Kamana., et al., (2015) - makrosomie může postihnout 12 % novorozenců zdravých žen a 15-45 % novorozenců žen s GDM. Zvýšené riziko makrosomie u GDM je způsobeno zvýšenou inzulinovou rezistencí matky. Při GDM prochází vyšší množství glukózy placentou do fetálního oběhu a výsledkem je tělesný tuk, který se podílí na makrosomii. (Kc, Kamana. et al., 2015)

Podle Kc, Kamana et al., (2015) se makrosomie podílí na riziku dystokie ramének, zlomenin klíční kosti, poranění brachiálního plexu a zvyšuje pravděpodobnost přijetí na novorozeneckou jednotku intenzivní péče. Pro matku také existují rizika spojená s makrosomií. Jsou to císařský řez, poporodní krvácení i vaginální tržné rány.

Makrosomické plody u diabetických těhotenství vyvíjejí jedinečný vzorec nadměrného růstu, zahrnující centrální ukládání podkožního tuku v břišních a mezilopatkových oblastech. Mají větší obvod ramen a končetin, snížený poměr hlavy k ramenům, výrazně vyšší tělesný tuk a silnější kožní řasy horních končetin. Vzhledem k tomu, že velikost hlavy plodu není zvětšena, ale ramenní a břišní obvod mohou být výrazně zvětšeny, je zde častější riziko Erbovy obrny, dystokie ramene a traumatu brachiálního plexu. Růst kostry však není do značné míry ovlivněn. (Kc, Kamana, et al, 2015)

## 3.2 PERINATÁLNÍ MORTALITA

Perinatální období začíná ve 22. dokončeném týdnu těhotenství a je ukončeno sedmým dokončeným dnem po porodu. Perinatální zdraví a mateřské zdraví jsou velmi úzce propojeny. Perinatální mortalita (úmrtnost) je počet mrtvě narozených dětí a počet úmrtí v prvním týdnu života, nazýváme ji časná novorozenecká úmrtnost. Ženy s GDM jsou skupinou, která může mít nízkou i vysokou perinatální mortalitu, hlavně pokud kompenzace GDM vyžaduje inzulín v těhotenství. (Vitoratos, et al., 2010)

Podle Vitoratose, et al., (2010) se v posledních desetiletích perinatální úmrtnost výrazně snížila, avšak zůstává vyšší u diabetických matek ve srovnání s nediatetickými. Hlavními faktory, podílejícími se na snížení, je dobrá kontrola diabetu perikoncepčně a kontrola glykemií v těhotenství. Speciální pozornost je nutno věnovat programovanému pojetí, prvnímu trimestru i načasovanému porodu. (Vitoratos, et al., 2010)

## 3.3 PERINATÁLNÍ MORBIDITA

Gestační věk při porodu, věk ženy a porodní hmotnost novorozence silně korelují s perinatální morbiditou a mortalitou. Ženy mladší 20 let nebo více než 40 let, novorozenci s nízkou porodní hmotností (zejména ti, kteří váží méně než 1 000 g) a časným gestačním věkem při porodu jsou spojeny s vysokou perinatální mortalitou a morbiditou.“ (Vitorantos, et al., 2010)

Možná perinatální rizika pro novorozence matek s GDM podle Černého (2017) jsou uvedena v Tabulce 4. Doporučený postup screeningu gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče.

Tabulka 4

Riziko	Etiopatogenéza
Hypoglykémie	Přetrvávající hyperinzulinismus v postnatálním období, inhibice glykogenolýzy a glukoneogeneze, snížená dostupnost alternativních zdrojů energie
Hypertrofie (hmotnost nad 95 percentil), makrosomie plodu (hmotnost >4000 g), organomegalie, hypertrofická kardiomyopatie	Intrauterinní hyperinzulinismus, stimulace růstových faktorů
Porodní trauma	Hypertrofie plodu
Dystokie ramének	Ukládání tuku predilekčně mezi lopatkami
Hypotrofie Hrozící předčasný porod	Dysfunkce placenty
Hypokalcémie, hypomagnezémie	Přechodný hypoparathyreoidismus, asfyxie
Syndrom dechové tísně	Nižší produkce surfaktantu pneumocyty II. řádu
Perinatální asfyxie	Vaskulární poškození placenty, vyšší hodnoty glykovaného hemoglobinu, vyšší konzumace kyslíku plodem, preeklampsie
Hyperbilirubinémie, polycytémie, hyperviskózní sy.	Stimulace erythropoézy hypoxií, inzulinem a dalšími faktory, zvýšený rozpad erytrocytů
Trombózy	Hyperviskózní syndrom, snížená hladina faktorů C, S, AT III.

(Andělová, Černý, et al., 2017)

### 3.4 GESTAČNÍ DIABETES JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR PRO MATKU

Díky implementacím screeningových protokolů do klinického monitorování těhotných je GDM obvykle diagnostikován dříve, než se stane během gestační doby symptomatickým. Jestliže GDM není detekován, může těhotná pociťovat polyurii (časté močení), polydipsii (nadměrnou žízeň) nebo únavu. Důkazy podporují souvislost mezi GDM a zvýšenou indikací porodu císařským řezem a preeklampsií. Důsledky GDM pro matku přesahují přes perinatální období. Existují velké vazby mezi GDM a budoucím vývojem DM2T. Během 10 let od vzniku GDM se u poloviny žen rozvíjí diabetes a existuje stále více důkazů, že ženy s anamnézou GDM nesou zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění a metabolického syndromu. (Tieu, et al., 2017)

Pokud je nutná léčba inzulinem, je většina těchto těhotenství nízkoriziková. Malý počet těhotenství s GDM se považuje za vysoce rizikový a je nutná další odborná lékařská péče. Základem je pečlivé klinické monitorování těhotných s použitím ultrasonografie k určení velikosti plodu a jeho polohy. (Nankervis, 2018)

Potenciální celoživotní následky existují pro matku i pro dítě, pokud stav GDM není léčen. Výsledky podle Carra et al., (2006) rozšiřují tato pozorování o fakt, že poukazují na ženy s rodinnou anamnézou DM2T a GDM, u nichž existuje zvýšené riziko metabolického syndromu a rozvoje DM2T. (Carr, et al., 2006)

Studie Carra et al., (2006) poskytuje také důkaz, že historie GDM je spojena s vyšší prevalencí kardiovaskulárních onemocnění v populaci s rodinnou anamnézou diabetu. Studie uvádí, že ženy s anamnézou GDM zažívají kardiovaskulární příhody v mladším věku v porovnání se ženami bez anamnézy GDM. Bylo prokázáno, že intervence snižují progresi DM u pacientek s rizikem onemocnění i žen s anamnézou GDM. Zjištění poskytují silné zdůvodnění pro další zvážení úsilí zaměřit se na ženy, které mají v anamnéze GDM s intervencemi za účelem zlepšení jejich metabolického i kardiovaskulárního zdraví. (Carr, et al., 2006)

## 4 SCREENING, DIAGNOSTIKA, LÉČBA A PREVENCE GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU

Parametry pro GDM na podkladě asociace hladin glykémie v průběhu těhotenství s následným diabetem matky, byly poprvé uvedeny v publikaci před 55 lety. (Metzker, et al., 2019)

Doporučené postupy pro GDM se liší podle dané země. Pro přehled v přístupech je zmíněno několik zemí, avšak dále se budeme věnovat i doporučenému postupu podle ČGPS ČLS JEP. Například celková míra screeningu v USA byla v posledních dvou desetiletích vysoká a pohybovala se od 87,5 % - 96,5 % v závislosti na postupu poskytovatelem zdravotní péče. Ve Švédsku neexistují jednotné národní pokyny týkající se screeningu GDM, většina regionů používá screening založený na rizikových faktorech. Byla však pozorována překvapivě nízká míra dodržování místních klinických doporučení. Postupy týkající se načasování screeningu se navíc mohou lišit i podle místních zdravotníků. V Nigérii, bez ohledu na diagnostická kritéria GDM, se časová rozmezí pro screening GDM mohou pohybovat od 4.-40. týdne těhotenství. (Zhu a Zhang, 2016)

Mezinárodní asociace Diabetes and Pregnancy Study Groups (dále jen IADPSG) se pokusily dosáhnout mezinárodního konsenzu o screeningu a diagnostice GDM. Doporučuje glukózovou toleranci 75 g perorálně (OGTT) pro všechny těhotné s výjimkou těch, o kterých je známo, že se léčí s jiným typem diabetu. (Scobie a Samaras, 2014)

Doporučené postupy dle Scottish Intercollegiate Guidelines Network obhajují selektivnější přístup ke screeningu na základě rizikových faktorů (např. obezita, příbuzný s diabetem mellitem v první linii, etnikum, pokročilý věk matky, předchozí GDM a předchozí makrosomické dítě). Podezření na diagnózu GDM vyplývá i z určení růstu plodu a obvodu břicha při ultrazvuku. Detekce rizikových faktorů pomáhá při rozhodování lékaře o potřebě kontroly glukózy. Diagnóza GDM vyvolává intenzivnější kontrolování selfmonitoringem glukózy v krvi, nejlépe postprandiálním vyšetřením. (Scobie a Samaras, 2014)



CDA doporučuje poporodní screening GDM s názvem – „Pryč, ale nezapomeň“. Ženy, které měly GDM, mohou být šťastné a spokojené se svým miminkem, je jim doporučováno intervence spojené s diabetem nechat být. Tyto ženy však vyžadují pravidelný screening diabetu, protože zůstávají ve vysokém riziku rozvoje DM2T.

Tyto ženy s GDM by měly být vyšetřovány na DM2T:

- Během 6 týdnů až 6 měsíců po porodu – orálním glukózovým tolerančním testem
- Před dalším těhotenstvím.
- Každé 3 roky nebo častěji, v závislosti na přítomnost dalších rizikových faktorů pro DM2T. (CDA, 2012)

#### **4.1 SCREENING GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU**

Včasná diagnostika a léčba GDM zajišťuje glykémie v hladinách normy, proto těhotenství nebývá komplikováno a probíhá obdobně jako u žen, které GDM nemají. Z tohoto důvodu zavedla Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP screening pro GDM pro každou gravidní ženu nejpozději mezi 24.–28. týdnem gravidity.

V České republice je screening prováděn celoplošně u všech těhotných žen, s výjimkou žen, které již diabetičky jsou. Screening je zajišťován ambulantním gynekologem. Měl by být prováděn v certifikované laboratoři a ve dvou fázích. (Karen, Svačina, 2020)

V první fázi se do 14. týdne těhotenství stanovuje venózní glykemie nalačno. Pokud má těhotná žena vyšší glykémii nalačno opakovaně (ideálně 2 dny za sebou)  $\geq 5,1$  mmol/l, je u ní diagnostikován GDM a nemusí již dále v testu pokračovat. Pokud je první výsledek  $\geq 5,1$  mmol/l a druhý výsledek  $<5,1$  mmol/l, je indikován OGTT.

Ve druhé fázi screeningu, mezi 24.–28. týdnem těhotenství, podstupují všechny ženy s negativním výsledkem z prvního trimestru nebo v první fázi netestované ženy test OGTT se 75 g glukózy. Pokud má žena glykémii nalačno  $<5,1$  mmol/l, pokračuje v

testu OGTT. Pokud má glykémii nalačno opakovaně  $\geq 5,1$  mmol/l, je u ní diagnostikován GDM a nemusí pokračovat v OGTT. (Andělová, et al., 2017)

#### KRITÉRIA POZITIVITY PRO GDM JSOU PŘI OGTT NÁSLEDUJÍCÍ:

Prahové hodnoty pro diagnózu GDM nebo zjevného diabetu v těhotenství – Tabulka 5  
Tabulka 5

Čas testování	Glykémie (mmol / l)	mg/dl
lačná hodnota	do 5,1	92
1 hodina po zátěži	<10,0	180
2 hodina po zátěži	<8,5	153

Test je hodnocen jako pozitivní i v případě positivity jen jednoho z výsledků. Po celou dobu testu zůstává vyšetřovaná žena ve fyzickém klidu v laboratoři, před testem a během testu nesmí kouřit a užít pravidelné dávky léků s anti-inzulinovým efektem (zejména hydrokortizon, thyroxin, betasympatikomimetika, progesteron). Léky lze užít v den testu až po dokončení. Dalším důvodem k odložení testu je akutní onemocnění např. viróza, hyperemesis gravidarum apod. (Andělová, et al., 2017)

Po pozitivním krevním testu či testu OGTT je přebírá zodpovědnost za péči o GDM diabetologická ambulance a v prenatální poradně se zaměřují na včasné odhalení rizikových a patologických příznaků.

U zdravého člověka se vyšetření glykémie hodnotí podle jiných kritérií než u těhotných, avšak diagnostické hodnoty glykémie platí také u žen s předporodní diagnózou GDM, které porodily a jsou 6 týdnů po porodu.

Jestliže je hodnota glykémie nalačno (8–14 hodin po posledním jídle) vyšší než 7,0 mmol / l nebo náhodný odběr glykémie je vyšší než 11,0 mmol / l a tyto výsledky jsou potvrzeny následující den, je možné stanovit diagnózu diabetu mellitu bez dalších záťažových testů. (Roztočil, et al., 2017)

Výhodou by mohl být test bez lačnění a bez nutnosti pití glukózového roztoku. Test na 1,5- anhydroglucitol (1- deoxyglukóza), také 1,5-AG, je přírodní monosacharid vyskytující se téměř ve všech potravinách. Tento monosacharid se zdá být vhodným markerem pro střednědobé sledování glykémie. Test tohoto monosacharidu by v budoucnu mohl nahradit vyšetření OGTT hlavně u gravidních žen, u kterých mnohdy

dojde k přerušení testu právě pro nauzeu, bolest hlavy, zvracení, závratě. Otázka využití právě pro diagnostiku zatím není bohužel definičně vyřčena. (Kvapil, et al., 2018)

## 4.2 DIAGNOSTIKA GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU

Diagnostická kritéria pro GDM se v posledních několika dekádách rychle vyvíjela.

Neustále probíhají debaty o optimálním přístupu k diagnostice GDM. To vyústilo v řadu diagnostických kritérií pro tento typ diabetu, schválených různými zúčastněnými stranami (popsány níže). (Zhu a Zhang, 2016)

O'Sullivan a Mahan v roce 1969 navrhli soubor prahových hodnot, hodnoty se získaly během tříhodinového testu, podáním 100g glukózy, orálního glukózového tolerančního testu (OGTT) za pomoci techniky Somogyi-Nelson pro diagnostiku GDM.

V roce 1979, Národní skupina pro diabetes (dále jen NDDG) upravila prahové hodnoty přidáním ~15 % ke každé hodnotě glukózy, aby odrážela změnu použití vzorků plazmy nebo séra namísto žilní plné krve.

Americká diabetická asociace (dále jen ADA) doporučila kritéria NDDG pro diagnostiku GDM až do roku 1999.

Kritéria C&C (Tesař-Coustan) byla původně publikována v roce 1982 na základě nové metody glukózooxidázy pro měření plazmatické glukózy, která nahradila konvenční Somogyi-Nelsonovutechniku.

Kritéria NDDG a kritéria C&C byla založena na 100 g glukózy, 3 h testu OGTT, po 50 g glukózovém provokačním testu. Tato kombinace, tedy dvoustupňový diagnostický přístup pro GDM, podle doporučení ADA, sloužila do roku 2010.

Od roku 2011 schvalovala ADA nová kritéria IADPSG, která doporučila jednostupňový přístup využívající 75 g 2 h OGTT s jednou nebo více abnormálními hodnotami.

V roce 2014 však ADA upravila svá doporučení tak, aby schvalovala buď IADPSG, nebo dvoufázový přístup (kritéria C&C nebo NDDG).

Nová kritéria byla založena na studii HAPO – Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (Hyperglykémie a studie výsledků nepříznivého těhotenství), která identifikovala 1,75násobné zvýšení specifických nežádoucích výsledků těhotenství (tj. porodní hmotnost > 90. percentil, primární porod císařským řezem, novorozenecká hy-

poglykémie a pupečnickový C-peptid > 90. percentil) ve srovnání s průměrnými hodnotami glukózy. (Zhu a Zhang, 2016)

Na rozdíl od diagnostických kritérií ADA pro GDM, WHO (2013) navrhl, aby GDM byl diagnostikován podle stejných kritérií jako pro diabetes mellitus a poruchu glukózové tolerance mimo těhotenství, a to s pomocí 75 g glukózy, 2 h OGTT s jednou nebo více abnormálními hodnotami.

Buckley (2011) sestavil Obrázek 2, který popisuje diagnostické prahové hodnoty GDM pro OGTT

Obrázek 2

	75 g perorální glukózový toleranční test			100 g perorální glukózový toleranční test			
	Kritéria Světové zdravotnické organizace	Evropská asociace pro studium diabetu	Mezinárodní asociace studijních skupin pro diabetes a těhotenství	O'Sullivan a Mahan	Národní skupina pro údaje o diabetu	Tesař a Coustan	
	Žilní krev	plná Žilní plazma	Žilní plazma	Žilní plazma	Žilní krev	plná Žilní plazma	Žilní plazma
	mmol/l (mg/dl)	mmol/l (mg/dl)	mmol/l (mg/dl)	mmol/l (mg/dl)	mmol/l (mg/dl)	mmol/l (mg/dl)	mmol/l (mg/dl)
Půst	≥ 6.1 (110)	≥ 7.0 (126)	≥ 6.0 (108)	≥ 5.1 (92)	≥ 5.0 (90)	≥ 5.8 (105)	≥ 5.3 (95)
1 h				≥ 10.0 (180)	≥ 9.1 (164)	≥ 10.6 (190)	≥ 10.0 (180)
2 h	≥ 6.7 (121)	≥ 7.8 (140)	≥ 9.0 (162)	≥ 8.5 (153)	≥ 8,0 (144)	≥ 9.2 (165)	≥ 8.6 (155)
3 h					≥ 6.9 (124)	≥ 8.1 (145)	≥ 7.8

(Buckley, 2011)

V roce 2013 WHO navrhla nová kritéria a definici. Hyperglykémie poprvé detekované během těhotenství (dále jen HFDP) zahrnující jak GDM, tak diabetes v těhotenství, místo konvenčního termínu GDM. Cílem této nové definice je rozlišovat mezi různou závažností HFDP, což odlišuje GDM jako mírnější stupeň HFDP od závažnější formy. V souladu s novou definicí HFDP zveřejnila Mezinárodní diabetologická federace odhady prevalence. Celkově vedlo přijetí nových kritérií v různých fázích ke zvýšení prevalence GDM v populaci. (WHO, 2013)

Rutinní screening GDM a efektivní přístup k jeho systematickému zachytu zůstávají kontroverzními tématy.

Celková strategie doporučená konsenzuálním panelem IADPSG pro detekci a diagnostiku hyperglykemických poruch v těhotenství je rozepsána v Tabulce 6.

Strategie zahrnuje dvě fáze:

1. Detekce žen se zjevným diabetem, které nebyly dříve diagnostikovány nebo léčeny mimo těhotenství. Doporučuje se univerzální časné testování v populacích s vysokou prevalencí DM2T.

2. Test 75 g glukózy, 2 h OGTT ve 24-28. týdnu gravidity u všech žen, kde nebyl dříve zjištěn zjevný diabetes nebo GDM. (Metzger, et al., 2010)

Tabulka 6 Strategie detekce a diagnostiky hyperglykemických poruch v těhotenství

<b>První prenatalní návštěva</b>
Změřte FPG, A1C nebo náhodnou plazmatickou glukózu u všech nebo pouze u vysoce rizikových žen.
Pokud výsledky naznačují zjevný diabetes podle Tab.č.5.
Léčba a sledování jako u již existujícího diabetu.
Pokud výsledky nediodiagnostikují zjevný diabetes,
a plazmatická glukóza nalačno je $\geq 5,1$ mmol/l (92 mg/dl) - do $< 7,0$ mmol/l (126 mg/dl), diagnostikujeme jako GDM.
Pokud plazmatická glukóza nalačno $< 5,1$ mmol/l (92 mg/dl) následuje test na GDM,

od 24. do 28. týdne těhotenství s OGTT 75 g.

#### **24-28 týdnů těhotenství: diagnóza GDM**

OGTT: po celonočním lačnění u všech žen, u kterých nebyl dříve zjištěn zjevný diabetes nebo GDM během testování v tomto těhotenství již dříve.

Zjevný diabetes při hladině glukózy v plazmě nalačno  $\geq 7,0$  mmol/l (126 mg/dl).

GDM, pokud se jedna nebo více hodnot rovná prahovým hodnotám uvedeným v tab.č.4 nebo je překračuje.

Normální, pokud jsou všechny hodnoty OGTT nižší než prahové hodnoty uvedené v tab.č.5.

Zpracoval: Metzger, et al., (2010)

### **4.3 LÉČBA GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU**

Terapii GDM je zajišťována podle naměřených hodnot glykemií, které jsou zajišťovány self-monitoringem a laboratoří. Léčba se začíná dietou a režimovými opatřeními. Jestliže tato doporučení nezpůsobí srovnání hyperglykemických hodnot na cílové hodnoty dle Tabulky 7, je nutné zvážit farmakologickou léčbu. (Goldmannová, et al., 2019)

Tabulka 7. Cílové hodnoty glykemií při léčbě GDM

Cílové hodnoty glykemií naměřené glukometrem	
nalačno	< 5,3 mmol/l
1 hodinu po jídle	< 7,8 mmol/l
2 hodiny po jídle	< 6,7 mmol/l

V terapii GDM je nutriční intervence vždy na prvním místě, která by měla být provedena vždy zdravotnickými specialisty. Při edukaci je vždy třeba směřovat dosažení kvalitní stravy pro těhotnou s ohledem na snížení výskytu vyšších hodnot glykemie. (Goldmannová, et al., 2019)

Těhotné s GDM je doporučena diabetická dieta se 175 g–200 g sacharidů. Je individuálně nastavena podle pregestačního BMI, fyzické aktivity, váhového přírůstku těhotné

a glykemické odpovědi. Vhodná je strava s nízkým glykemickým indexem, s důrazem na kvalitní potraviny. V těhotenství však není vhodná redukce hmotnosti, respektive přísná redukční dieta. Dobrou dietou lze eliminovat významné zvýšení hmotnosti, a zcela zásadní je dostatek bílkovin, vitamínů a dalších prvků. (Matoulek, et al., 2014) (Andělová, et al., 2017)

Existují důkazy o pozitivním vlivu stravy s obsahem vlákniny, středomořské diety, diety se sníženým obsahem živočišných tuků i diety vegetariánské. Denní podíl makronutrientů je doporučen a následně takto rozdělen: 33–40 % sacharidů, 35–40 % tuků a 20 % proteinů.

Sacharidy jsou nejdůležitějším makronutrientem v ovlivnění hladiny glukózy v krvi. Jejich příjem je ovlivněn celkovým množstvím sacharidů v denním jídelníčku, ale i jejich rozložením v průběhu celého dne. (Goldmanová, et al., 2019)

Kombinace nutričního vyvážení a vhodného pohybu povede k tomu, že 50-70 % žen s GDM dosáhne cílových hladin glykemie. Tato kombinace ideálně povede ke zdravému těhotenství, k řízení gestačního přírůstku hmotnosti. Vzhledem k stoupajícímu výskytu GDM v určitých etnických skupinách, musí diety odrážet jejich zvyklou stravu i kulturu. (Nankervis, et al., 2018)

Fyzická aktivita je důležitou součástí kontroly GDM. Je však důležité fyzickou aktivitu přizpůsobit těhotenství. Fyzická aktivita by měla být pravidelná a nesmí poškozovat plod ani těhotnou. (Hájek, et al., 2004). Pravidelná přiměřená pohybová aktivita a pouhá úprava životního stylu může až u 90 % žen stačit k docílení kompenzace GDM. Během fyziologicky probíhajícího těhotenství je doporučena mírná fyzická aktivita. Vhodná je chůze, minimálně 30 minut denně. Během cvičení je třeba vyhnout se nárazům, nestabilitě a riziku pádu (Andělová, et al., 2017)

Pravidelné nenáročné cvičení nebo chůze, je užitečné při udržování kondice, ale také může velmi usnadnit udržování glykemických hladin. (Nankervis, 2018)

Kontrola glykemií se provádí formou 4bodového glykemického profilu – pomocí glukometru si žena kontroluje hladiny glykemií. Zvolí si jednu ze dvou možností měření glykemického profilu: - glykemie ráno nalačno a 1 hodinu po hlavních jídlech (po sni-



dani, po obědě a večeři) nebo – glykémie ráno nalačno a 2 hodiny po hlavních jídlech. Profily se opakují co 3-4 dny. (Andělová, et al., 2017)

Pokud tato opatření nejsou dostačující, zahajuje se farmakoterapie. Indikací k zahájení farmakoterapie jsou opakované nálezy hyperglykemií, alespoň 3x ve vyšetřovaných glykemických profilech. Před zahájením farmakologické léčby musí být vyloučeny dietní chyby. Metformin byl předepisován v těhotenství již před 40 lety. (Kvapil, et al., 2018)

Od roku 2014 je v ČR schválen metformin. Má řadu výhod, např. nižší riziko hypoglykemie, menší váhové přírůstky během těhotenství a také spokojenost s léčbou. Jsou však případy, kdy není jeho účinnost dostatečná a léčba je kombinovaná s inzulinem. Monoterapie inzulinem bývá nasazována u žen, které odmítají metformin. Předčasné zahájení inzulinové terapie vede ke zhoršení inzulinové rezistence, vede k vyšším hmotnostním přírůstkům u ženy a u plodu k nadměrné výživě. (Andělová, et al., 2017)

Randomizované klinické studie zkoumají roli metforminu v graviditě ve více detailech. Ale stále existují rozdíly v interpretaci a v doporučeních v různých zemích. Metformin je bezpečnou léčbou pro těhotné. Léčba se začíná dávkou 500 mg večer, kterou lze dále dle odpovědi navyšovat. Postupná titrace může končit až u dávky 3000mg. (Kvapil, et al., 2018)

U léčby metforminem je důležité myslet na možný výskyt nežádoucích účinků. Nežádoucí účinky metforminu jsou nejčastěji gastrointestinální obtíže, tedy bolesti břicha a pocit plnosti, nauzea, kovová příchut' v ústech, někdy průjmovité stolice apod. U většiny jsou gastrointestinální nežádoucí účinky pouze přechodné a po několika dnech vymizí nebo se jejich intenzita sníží natolik, že jsou pacientkami tolerovány. (Haluzík, 2015)

Goldmannová et al. (2019) se také zmiňuje o existujících observačních studiích i randomizovaných kontrolovaných studiích, které srovnávají metformin proti inzulinu a glibenclamid. Tyto studie prokázaly dobrou účinnost a bezpečnost pro matku i dítě. Byl prokázán nižší váhový přírůstek budoucích matek a nižší riziko neonatální hypoglykemie a makrosomie plodu. Další výhodou je perorální podání a nižší náklady na léčbu. Avšak je zde vyšší riziko selhání léčby s nutností inzulinoterapie v průběhu gravidity. (Goldmannová, et al., 2019)

Podle Kvapila inzulínové přípravky byly a jsou stále zdokonalovány nejen na molekulární úrovni, ale i možnosti způsobu aplikace. Jsou vylepšovány a nesmíme opomenout i strategie jejich aplikace. Rozdílnost se liší v detailech některých klinických efektů, např. rizikem hypoglykemií či ovlivněním hmotnosti. (Kvapil, et al., 2017)

Dnes používaná inzulínová analoga (glargin, detemir) riziko hypoglykemie významně snižují, stále však mají svá rizika a optimální další přípravek je stále hledán. Bazální inzulín degludek má velmi dlouhý účinek, jeho biologický čas je delší než 24 hodin, plazmatická hladina je velmi stabilní (bezvrcholový účinek) a účinek trvá až 42 hodin. Farmakologické vlastnosti degludeku umožňují flexibilní dávkování v intervalu 8 až 40 hodin, mezi dvěma aplikacemi. (Kvapil, et al., 2017)

Výhodou inzulínu je, že neprochází placentární bariérou a plod není vystaven jeho účinkům. Léčba inzulínem je bezpochyby efektivní, ale nespornou nevýhodou je jeho hypoglykemický efekt, injekční aplikace a nutnost pravidelného glykemického selfmonitoringu. K terapii se používají humánní inzulíny i inzulínová analoga a režim jejich aplikace je možný individuálně přizpůsobit těhotné. Pokud není možné dosáhnout cílových hodnot glykemií postprandiálně, je nutné podávat krátkodobý inzulín k jídlům. Pokud se v glykemických profilech objevují i vyšší lačné hodnoty, je potřeba přidat dlouhodobě působícího inzulínu na noc. (Goldmannová, et al., 2019)

Ženy s GDM musí být informovány, že onemocnění přináší zvýšené riziko budoucího rozvoje DM2T, a měly by být důrazně upozorněny na snížení tohoto rizika postnatálním snížením hmotnosti a pravidelným cvičením. Plazmatická glukóza nalačno by měla být kontrolována po 6 týdnech po porodu, poté jednou ročně pro včasný záchyt DM2T. (Scobie a Samaras, 2014)

Volbu terapie ovlivňuje compliance pacientky, trimestr, ve kterém se těhotná nachází, dynamika růstu plodu, nežádoucí účinky léčby jako je intolerance léku, hypoglykemický efekt nebo váhový přírůstek. (Goldmannová, et al., 2019)

#### **4.4 PREVENCE GESTAČNÍHO DIABETU MELLITU**

Poradenství pro GDM by mělo zahrnovat vysvětlení možných rizik pro matku i plod. Způsoby, jak minimalizovat riziko, jak dosáhnout glykemických cílů, vysvětlit, jak

ovlivnit životní styl, průběh porodu a nutriční poradenství. Nejdůležitější edukací je prekoncepční péče specifická pro diabetes. Týká se dosažení glykemických cílů před početím. Specifické testování pro diabetes by mělo zahrnovat HbA1C, kreatinin a poměr albuminu ke kreatininu v moči. (Zdroj: Léčba diabetu v těhotenství: Standardy péče o diabetes – 2024, Dostupné z: [www.diabetesjournal.org](http://www.diabetesjournal.org))

Pokud chce například obézní žena otěhotnět, je velmi důležité zabránit nárůstu hmotnosti zvláště v prvním trimestru. Mít graviditu komplikovanou GDM je silným rizikovým faktorem ovlivňujícím pozdější vývoj DM2T. Motivace gravidních obézních žen často vede k tomu, že jsou schopné aktivně zabránit vzestupu hmotnosti v těhotenství, takže přírůstek se pohybuje řádově v jednotkách kilogramů. U některých svědomitých žen dokonce dochází k mírnému poklesu hmotnosti. (Matoulek, 2014). Pouze 37 % těhotných žen má uspokojující váhový přírůstek a 30 % má větší váhový přírůstek, než odborníci doporučují. (Goldmannová, et al., 2019)

Pokud se chceme zabývat prekoncepční prevencí GDM, je třeba si připomenout rizikové faktory vzniku GDM jako jsou nadváha, obezita, životní styl, velký váhový přírůstek v těhotenství, strava, genetický vliv, věk matky nad 35 let, intrauterinní prostředí, vysoká porodní hmotnost, rodinná nebo osobní anamnéza GDM, DM, syndrom polycystických ovarií a rasa (viz. kapitola 2.3). Intervence zaměřená na výživu v období těhotenství efektivně ovlivňuje váhový přírůstek budoucích matek a tím vznik GDM. (Goldmanová, et al., 2019)

Proto se v naší diplomové práci budeme zabývat právě vyhledáváním daných rizikových faktorů, které se podílí a ovlivňují vznik GDM u žen s fyziologickým těhotenstvím.

# METODICKÁ ČÁST

## 5 POKROČILÉ LITERÁRNÍ REVIEW

Předkládaná diplomová práce je zpracována metodou pokročilého literárního review publikovaných i nepublikovaných poznatků za použití metodiky Joanna Briggs Institute (dále jen JBI) pro tvorbu scoping review, konkrétně JBI manual for evidence synthesis (Aromataris et Munn 2020) Jedná se tedy o sekundární výzkum, založený na kvalitativních a kvantitativních důkazech. Nalezené kvalitativní i kvantitativní důkazy budou analyzovány formou narativní syntézy.

*„The systematic review of studies to answer questions of etiology follows the same basic principles of systematic review of other types of data. An a priori protocol must inform the conduct of the systematic review, comprehensive searching must be performed and critical appraisal of retrieved studies must be carried out. The overarching objective of systematic reviews of etiology is to identify and synthesize the best available evidence on the factors of interest that are associated with a particular disease or outcome.“ (Moola, et al., 2015)*

*„As with all systematic reviews, there are various approaches to present the results, including a narrative, graphical or tabular summary, or meta-analysis.“ (Moola, et al., 2015)<sup>4</sup>*

Téma diplomové práce bude zpracováno dle pokynů obsažených v materiálu „Metodický pokyn k diplomovým pracím Ústavu veřejného zdravotnictví LF UP“. Výsledky práce budou průběžně konzultovány s vedoucí práce. V rámci tvorby pokročilého literárního review budou prohledávány databáze publikované literatury PubMed, Cochrane library, Scopus, Web of Sciences, a nepublikované literatury Google scholar.

---

<sup>4</sup> Pro autenticitu a případné nedorozumění necháváme citovaný text v originále

## 5.1 CÍL PRÁCE, REVIEW OTÁZKA

### CÍL PRÁCE

Hlavním cílem diplomové práce je vytvořit pokročilé literární review, zmapovat na základě získaných poznatků publikované a nepublikované literatury existenci studií, zabývajících se identifikací rizikových faktorů vedoucích ke vzniku a k rozvoji gestačního diabetu u těhotných žen bez nadváhy a obezity, s věkem do 35 let, s BMI v normě v počátku ve fyziologickém těhotenství.

Budeme postupovat podle metodiky JBI pro scoping review.

Dílčí cíle pokročilého literárního review jsou následující:

- Provedení vstupní rešerše.
- Shrnutí informací ze vstupní rešerše a na jejich základě stanovení teoretických východisek.
- Popis metodiky tvorby pokročilého literárního review.
- Provedení druhého stupně (pokročilého) vyhledávání v databázích publikované i nepublikované literatury.
- Popsání výsledků vyhledávání / vyhledávací rešerše.
- Shrnutí výsledků rešerše.
- Jednoduchá syntéza poznatků a formulace závěrů.

### REVIEW OTÁZKA

Jaké jsou možné rizikové faktory vedoucí ke vzniku gestačního diabetu u žen s BMI v normě, bez nadváhy a obezity ve věku pod 35 let, tedy u těhotných v nerizikovém těhotenství?

## 5.2 ZAHRNOVACÍ KRITÉRIA

Diplomová práce je zaměřena na vyhledávání prací, které zkoumají rizikové faktory podílející se na vzniku GDM u žen, které jsou v nerizikovém těhotenství, mladší 35 let, bez nadváhy a obezity,

V souladu se stanoveným cílem byla stanovena výzkumná otázka ve formátu Po Co Co, který se používá pro tvorbu vyhledávací strategie pro scoping review (JBI), kde:

Po (Populace) – ženy v nerizikovém těhotenství do 35 let,

Co (Concept) – gestační diabetes mellitus

Co (Context) – rizikové faktory

Pro diplomovou práci byla zvolena kritéria pro zařazení (nebo naopak vyloučení) vyhledaných studií, viz. Tabulky 8a a 8b.

Tabulka 8 a – kritéria pro vyhledávání studií v anglickém jazyce

Po	Population	Pregnancy, younger pregnant women to 35, BMI up to 25
Co	Concept	Gestational diabetes mellitus, gestational diabetes, pregnancy-Induced diabetes, GDM
Co	Context	Risk factors, risks,

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2023)

Tab.č.8b– kritéria pro vyhledávání studií v jazyce českém

Po	Populace	Těhotenství, mladé těhotné ženy do 35, BMI do 25
Co	Koncept	Gestační diabetes mellitus, gestační diabetes, diabetes indukovaný těhotenstvím, GDM
Co	Kontext	Rizikové faktory, rizika

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2023)

### POPULACE

Hlavním cílem předkládané práce je analyzovat rizikové faktory podílející se na vzniku GDM u žen bez nadváhy, obezity, s BMI v normě, které jsou mladší 35let. Právě tato tři nejvíce udávaná rizika, věk, nadváha a obezita, jsou těmi rizikovými faktory, které bychom chtěli ve výzkumu vynechat, protože se zvyšuje i počet žen bez těchto nejčastějších rizikových faktorů, u kterých se GDM vyskytne. Jsou všeobecně nejznámějšími, proto je vynecháváme a analyzujeme další možná rizika.

### CONCEPT

Předmětem zájmu je provádění syntézy údajů v konceptu gestačního diabetu mellitu, údajů rizikových faktorů nalezených během vyhledávání studií.

### CONTEXT

Budou zahrnuty studie, týkající se rizikových faktorů, které jsou příčinou vzniku gestačního diabetu mellitu. Zde je možné uvést rizikové faktory jako je životní styl, genetické faktory, makrosomické dítě, antikoncepce a jiné. Tři nejčastější rizikové faktory jsme úmyslně vynechali. Je to nadváha, obezita a věk nad 35let.

### TYPY STUDIÍ

U tohoto typu sekundárního výzkumu není přesně stanoven nejvhodnější typ studií, tudíž lze zahrnout jakoukoliv existující literaturu. Nicméně z povahy review otázky,

kteřá je spíše riziková/etiologická, budou nejvhodnějším typem studií prospektivní kohortové studie, popř. případové studie či série případů a kontrol.

Byla použita časová omezení z důvodu vyřazení studií, která by mohla přinést nepřesné vědecké poznatky a dále omezení jazyková. Vyhledávání probíhalo v anglickém a českém jazyce, zařazeny byly všechny studie, jejichž minimálně titul a abstrakt byl dostupný v anglickém a českém jazyce.

Vyhledávací jazyk byl omezen na jazyk anglický a český.

### 5.3 VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE

Vyhledávací strategie má za úkol nalézt co nejvíce zdrojů publikované i nepublikované literatury, které odpovídají určené review otázce.

JBÍ doporučuje třístupňovou vyhledávací strategii (Aromatis a Munn, 2020):

1. První krok – stanovení počátečních klíčových slov a jejich rozšíření o synonyma, dále iniciální vyhledávání v určených databázích s cílem nalézt práce, v nichž jsou obsažena další klíčová slova, která budou následně použita v druhém kroku vyhledávání. Relevantní práce jsou hledány pomocí analýzy slov, která jsou obsažena v jejich názvu i abstraktu.

2. Druhý krok – zahrnuje vyhledávání v databázích včetně databází tzv. šedé literatury. Pomocí všech identifikovaných klíčových slov bude prohledána každá jedna určená databáze, může být potřebné provést úpravy klíčových slov vyhledávací strategie, z důvodu možné odlišné indexace v nich obsažených článků. Abychom ještě více rozšířili vyhledávací strategii o nová klíčová slova, bude použito zkracování, tzv. – truncation (tzv. „wildcards“: „\*“, „#“, „?“) (Marečková, Klugarová et al., 2015). Na místo odstraněné části hledaného klíčového slova se využije znaku pro vyhledávání. Relevance vyhledaných prací je hodnocena nejdříve pomocí analýzy slov obsažených v názvech a abstraktech, následně bude provedena analýza plného textu.

3. Třetí krok – konečné prohledání referenčních seznamů zahrnutých prací s cílem opět nalézt práce, které nebyly nalezeny v druhém kroku vyhledávání.



### 5.3.1 TŘÍSTUPŇOVÁ VYHLEDÁVACÍ STRATEGIE – INICIÁLNÍ VYHLEDÁVÁNÍ

Než bylo zahájeno třístupňové vyhledávání v databázích pro výzkumnou část diplomové práce, byla prohledána databáze Epistemonikos. (epistemonikos.org) V této databázi je možné nalézt systematická review, která odpovídají review otázce diplomové práce. „What are the possible risks leading to gestational diabetes in women of reproductive age, pregnant women in a low-risk pregnancy? Po vyhledávání v databázi dne 30.12.2023 nebylo nalezeno žádné systematické review.

Iniciální vyhledávání studií v databázích publikované literatury proběhlo v PubMed, Cochrane library (Tabulka 9 a 10) Tam byla použita klíčová slova a slovní spojení z Tabulek 8a a 8b. Použita byla klíčová slova a slovní spojení z Tabulky 9. Tyto databáze byly prohledány v období od 30.12. 2023 do 30.1.2024 prvním autorem (HM). Při zadávání a spojování klíčových slov bylo využito „booleovských operátorů“ AND a OR. Bylo použito také vyhledávání MeSH a v Thesauru byla klíčová slova rozšířena o další synonyma. V jednotlivých databázích byla stanovena omezení na datum publikace a design studie.

Tabulka 9 Iniciální vyhledávání – Cochrane Library (17.01.2024)

Vyhledávání	Klíčová slova	Výsledky
#1	Pregnancy OR "physiological pregnancy" OR "young gestational age" OR "pregnancy with low weight" OR "younger 35 years" OR "BMI below 25" OR "no obezity"	0
#2	„gestational diabetes mellitus“ OR „pregnancy-Induced diabetes“ OR	0

	GDM	
#3	„Risk factors“ OR risks	7272
#4	(#1 AND #2 AND #3)	0

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

Tabulka 10. Iničiální vyhledávání – PubMed (17.01.2024)

Vyhledávání	Klíčová slova	Výsledky
#1	Pregnancy OR "physiological pregnancy" OR "young gestational age" OR "pregnan with low weight woman" OR "younger 35 years" OR "BMI below 25" OR "no obezity"	1 156 124
#2	„Gestational diabetes mellitus“ OR „pregnancy-Induced diabetes“ OR GDM	12 287
#3	„Risk factors“ OR lifestyl OR contraception	1 430 388

#4	(#1 AND # 2 AND # 3)	163 139
#5	#4 filtr plný text zdarma	39 873
#6	#5 filtr související údaje	10 323
#7	#6 filtr meta analýza, randomizovaná kontrolovaná studie, systematická review	1 156
#8	#7 filtr časové období 5 let	260

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

Při iniciálním vyhledávání v databázi Cochrane Library nebyla nalezena ani jedna odborná práce. Avšak při vyhledávání v databázi PubMedu bylo nalezeno celkem 260 studií. Ve vytvořené vyhledávací strategii s omezeními a dalšími strategickými limity. Následně jsme využili wildcards „\*“ filtru, využitým filtrem je i Plný text zdarma, Metaanalýza, Randomizované kontrolované studie, Systematický přehled, a zvolili jsme časové období 5 let pro přesnější vědecké poznatky odborných prací. Dále byl využit filtr Související údaje. Výsledky vyhledávání byly uloženy do programu Zotero.

### 5.3.2 POKROČILÉ VYHLEDÁVÁNÍ

Na základě výsledků iniciálního vyhledávání bylo provedeno pokročilé vyhledávání ve vybraných databázích (Scopus, Web of Sciences a Google scholar) Použita byla klíčová slova a slovní spojení uvedená v Tabulce 11. Vyhledávací strategie byly upravovány specificky pro každou databázi zahrnutou do vyhledávání. Bylo prohledáno celkem 5 databází – 4 databáze publikované literatury: PubMed, Cochrane library, Scopus, Web of Sciences a 1 databáze nepublikované literatury: Google scholar. Vyhledávací strategie v jednotlivých databázích jsou popsány v závěru DP v Příloze 1-5. Vyhledávání proběhlo v období od 30.12.2023 do 20.01.2024. Tabulka 12 uvádí počet vyhledaných studií v jednotlivé databázi.

Tabulka 11 – Klíčová slova pro pokročilé vyhledávání v akronymu PoCoCo

Po	Pregnancy OR "physiological pregnancy" OR "young gestational age" OR "pregnan with low weight woman" OR "younger 35 years" OR "BMI below 25" OR "no obezity"
Co	gestational diabetes mellitus OR pregnancy-Induced Diabetes OR development of GDM
Co	risk factors OR risks OR lifestyl OR contraception

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2023)

Tabulka 12 - počet vyhledaných studií v databázích.

<b>Databáze</b>	<b>Počet vyhledaných studií</b>
Cochrane library	<b>0</b>
Pub Med	<b>260</b>
WoS	<b>69</b>
Scopus	<b>24</b>
Google scholar	<b>273</b>
celkem	<b>626</b>

Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

### **5.3.3 KONEČNÉ PROHLEDÁNÍ REFERENČNÍCH SEZNAMŮ ZAHRNUTÝCH PRACÍ**

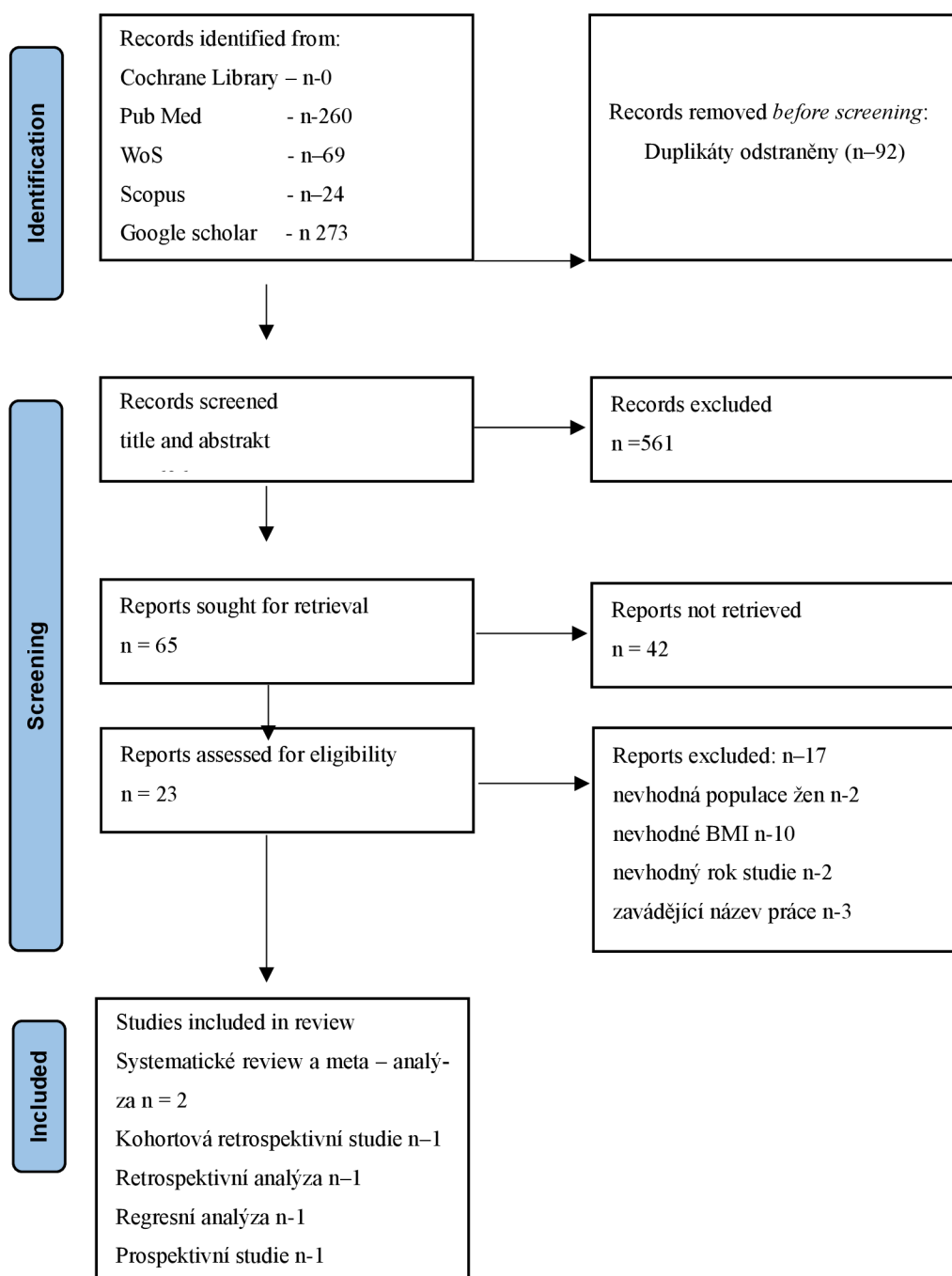
#### **VÝBĚR A ANALÝZA STUDIÍ**

Cílem strategie bylo vyhledat články, které co nejvíce odpovídají zkoumané problematice. V počáteční fázi byly nejdříve vyhledávány všechny záznamy a uloženy do aplikace Zotero. Pomocí aplikace byly odstraněny všechny duplikáty. Tituly a abstrakty pak byly nezávisle na sobě hodnoceny dvěma nezávislými autory (HM a DT) podle

kritérií pro zařazení/vyloučení studií. Jakékoli neshody, které vznikly mezi recenzenty v každé fázi procesu výběru studie, byly vyřešeny prostřednictvím diskuse.

Postup při vyhledávání a výběru studií zařazených do tohoto pokročilého literárního review znázorňuje PRISMA Flow diagram: Graf 2

## PREZENTACE PRISMA FLOW DIAGRAMU Graf 2



(Vlastní úprava textu.2024) PRISMA flow diagram pro studie získané prostřednictvím procesu vyhledávání a výběru. (Page MJ, McKenzie, et al. Prohlášení PRISMA 2020)

## 5.4 STUDIE ZAHRNUTÉ DO POKROČILÉHO LITERÁRNÍHO REVIEW

Data ze studií včetně autorů, publikovaného roku, návrhu studie, nastavení, velikosti vzorku, místa náboru, uvedeného teoretického přístupu, metody sběru dat a zjištění byla extrahována do šablony. Výsledky byly následně narativně popsány.

Následující tabulky, Tabulky 13a,b,c,d,e,f, popisují jednotlivé studie, které byly nalezeny v databázích.

Tabulka 13a

Autor, rok publikace	Název studie	Populace – počet účastníků	Věk, BMI	Další důležité (populační) faktory	Cíl studie
Francis, E. C., Powe, C. E., Lowe, W. L., Jr, White, S. L., Scholtens, D. M., Yang, J., Zhu, Y., Zhang, C., Hivert, M. F., Kwak, S. H., Sweeting, A. Londýn	Refining the diagnosis of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis	432 žen 825	neuveden	Zahrnuje těhotenství v letech 2000 až 2020 a pocházela z různých zemí. Studie byly prováděny v Číně (20 %), USA (12 %), Austrálii (7 %) a Španělsku (6 %).	1- najít markery v kategoriích: mateřská antropometrie, klinické/sociokult. faktory, neglykemické biochemické markery, genetika/genomika a fetální biometrie 2- identifikovat faktory, které mohou pomoci při diagnostice GDM a vést k lepší klasifikaci žen, které jsou ohroženy

2023					komplikacemi.
Výsledky	Prověřeno 5905 titulů/abstraktů, recenzováno 775 plných textů a syntetizováno 137 studií. Mateřská antropometrie byla nejčastějším rizikovým markerem, ženy s GDM a nadváhou/obezitou proti GDM s BMI v normě jsou vystaveny vyššímu riziku makrosomie potomků. Lipidový soubor a indexy inzulinové rezistence/sekrece byly nejvíce s bádány neglykemickými biochemickými markery.				

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

Tabulka 13b

Autor, rok publikace	Název studie	Populace – počet participantů	Věk, BMI	Další důležité (populační) faktory	Cíl studie
Kim M, Hur KY, Choi SJ, Oh SY, Roh CR. 2022	Influence of Pre-Pregnancy Underweight Body Mass Index on Fetal Abdominal Circumference, Estimated Weight, and Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus	Ženy - 17 804, z toho 946 žen s GDM, které porodily mezi lednem 2006 a prosincem 2015	GDM podle kategorií BMI před těhotenstvím byly následující cí: podváha (9,1 %), normální hmotnost (48,3 %), nadváha (16,0 %), obezita	Korea	Zjistit vliv indexu tělesné hmotnosti před těhotenstvím na výsledky těhotenství s GDM a srovnávat pacientky s podváhou s GDM s pacientkami s normální hmotností s GDM.

			(22,2 %).		
Výsledky	Pacientky s podváhou s GDM vykazovaly během těhotenství většinou benigní průběh, s výjimkou vývoje vyššího rizika porodu SGA, malých novorozenců na gestační věk. Ženy s podváhou s GDM vyžadovaly méně inzulinové terapie, měly rychlejší porod a měly nižší míru porodu císařským řezem. Novorozenci matek s podváhou měli větší pravděpodobnost, že budou mít obvod břicha a odhadovanou hmotnost plodu pod 10. percentilem jak v době diagnózy GDM, tak před porodem. Riziko preeklampsie a makrosomie bylo nižší.				

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

Tabulka13c

Autor, rok publikace	Název studie	Populace – počet participantů	Věk, BMI	Další důležité (populační) faktory	Cíl studie
Li, Y., Ren, X., He, L., Li, J., Zhang, S., & Chen, W. 2020.	Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants	Celkem bylo zapojeno 127 275 067 těhotných žen, 3 432 209 těhotných žen s GDM a 123 842 858 těhotných žen bez GDM.	Těhotné ženy ve věku <20 let a ≥ 40 let oproti ženám ve věku 20–24 let. Ženy ve věku <20 let oproti 25–29 letům, 30–34 letům, 35–39 letům a ≥40 letům	11 studií bylo z Asie, 6 z Evropy, 5 ze Severní Ameriky a 2 z Oceánie.	Cíl – prozkoumat souvislost mezi věkem matky a rizikem GDM a kvantifikovat změnu rizika v závislosti na zvyšujícím se věku matky.



Výsledky	Analýza ukázala, že riziko GDM vykazuje lineární vztah s věkem matky (ptrend < 0,001). S každým jednoletým zvýšením věku matky od 18 let se riziko GDM pro celkovou populaci zvýšilo o 7,90 %, Asiaté o 12,74 % a Evropané o 6,52 %. Analýzy podskupin ukázaly, že od věku 25 let měly asijské ženy signifikantně vyšší riziko rozvoje GDM než ženy v Evropě (všechny pinterakce < 0,001).
----------	--

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

Tabulka 13d

Autor, rok publikace	Název studie	Populace – počet participantů	Věk, BMI	Další důležité (populační) faktory	Cíl studie
O'Brien, C. M., Grivell, R. M., & Dodd, J. M. 2016.	Systematic review of antenatal dietary and lifestyle interventions in women with a normal body mass index	Celkem 2713 těhotných žen	Normální BMI 18,5–24,9 kg/m <sup>2</sup> Věk ne- uveden	7 studií bylo provedeno v USA nebo Kanadě, 1 na Tchaj-wanu, 3 v Evropě, 1 v Austrálii	Systematicky zhodnotit vliv prenatalních dietních intervencí a intervencí životního stylu u těhotných s BMI v normě na výsledky matek a kojenců.
Výsledky	Nalezeno 12 randomizovaných kontrolovaných studií, zahrnovaly 2713 těhotných žen. 5 studií uvádělo klinické údaje o 714 ženách s normálním BMI. U žen, které podstoupily intervenci dietní a v oblasti životního stylu, byla menší pravděpodobnost nárůstu hmotnosti v těhotenství [4 studie, 446				

žen; průměrný rozdíl -1,25 kg; 95% interval spolehlivosti (CI) -2,39 až -0,11], zvýšení tělesné hmotnosti nad pokyny Institute of Medicine (4 studie, 446 žen; poměr rizika 0,66; 95 % CI 0,53-0,83). Nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly ve výskytu těhotenské cukrovky, císařského řezu nebo porodní hmotnosti vyšší než 4 kg.
---

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

Tabulka 13e

Autor, rok publikace	Název studie	Populace – počet participantů	Věk, BMI	Další důležité (populační) faktory	Cíl studie
Yachi, Y., Tanaka, Y., Nishibata, I., Sugawara, A., Kodama, S., Saito, K. and Sone, H. 2013	Low BMI at age 20 years predicts gestational diabetes independent of BMI in early pregnancy in Japan	624 žen	Hmotnost ve věku 20 let byla hlášena. Průměrný věk účastnic byl 33,4 ± 3,7 let. Průměrný výchozí BMI a BMI ve věku 20 let byly 19,8 ± 2,1 a 19,0 ± 1,7 kg/m <sup>2</sup> v pořadí.	Japonské ženy. První návštěva porodnické kliniky byla před 13. týdnem těhotenství.	Souvislost BMI ve věku 20 let a změny BMI od 20 let s rizikem těhotenské cukrovky.

Výsledky	Nízký BMI ve 20 letech, i následný nárůst BMI ve věku 20 let byly signifikantně spojeny se zvýšeným rizikem GDM, a to nezávisle na dalších známých rizikových faktorech. Sám o sobě nízký BMI ve věku 20 let byl nezávislým prediktorem GDM, i když byl v časném těhotenství v normálním rozmezí, což naznačuje dlouhodobé důsledky BMI v rané dospělosti. Během sledovaného období se u 28 žen (4,5 %) rozvinula těhotenská cukrovka.
----------	--

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

Tabulka 13f

Autor, rok publikace	Název studie	Populace – počet participantů	Věk, BMI	Další důležité (populační) faktory	Cíl studie
Zhang S, Liu H, Li N, Dong W, Li W, Wang L, Zhang Y, Yang Y, Leng J. 2022. Komunita v Tianjinu v Číně	Relationship between gestational body mass index change and the risk of gestational diabetes mellitus: a community-based retrospective study of 41,845 pregnant women	Zařazeno 41845 těhotných žen skupina s GDM – n = 4257 vs. skupina bez GDM – n = 37 588.	S průměrným věkem 27,62 (4,10) let.	Čínské ženy byly komentovány čínskými kritérii BMI. Těhotné ženy klasifikovány jako skupina GDM a skupina bez GDM.	Porovnávat změnu gestačního BMI a změnu váhy u všech od časného těhotenství po screening GDM.
Výsledky	Bylo zjištěno, že ženy ve skupině s GDM byly starší, měly vyšší postavu, tělesnou hmotnost, BMI, ale ženy ve skupině GDM měly ve druhém				

	<p>trimestru významně menší přírůstek BMI a míru přírůstku hmotnosti než ženy ve skupině bez GDM (<math>p &lt; 0,001</math>). Přírůstek BMI nemá žádné významné rozdíly mezi skupinami s GDM a skupinami bez GDM v kategorii BMI v raném těhotenství, ani přibývání na váze (<math>P &gt; 0,05</math>).</p> <p>BMI v časném těhotenství byl rizikovým faktorem pro GDM, přírůstek BMI před screeningem GDM nebyl spojen s rizikem GDM.</p>
--	--

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

Do výzkumné části bylo zařazeno celkem 6 studií. 1 analýza byla komunitní retrospektivní, 2 systematické review 1 metaanalýza uvádí, že byly provedeny podskupinové a meta-regresní analýzy, 1 byla retrospektivní kohortová studie a 1 prospektivní studie.

Systematický review Francis, et al., (2023), tab13a, identifikuje potenciální přesné markery, které by upřesnily diagnostiku GDM a identifikovaly ženy s GDM s vyšším rizikem perinatálních komplikací. Vyšší BMI matky u žen s GDM je markerem rizika velkého gestačního přírůstku nebo makrosomie potomků.

Retrospektivní kohortová studie Kim, et al., (2022), tab13b zjišťovala vliv BMI před těhotenstvím na výsledky těhotenství u GDM, porovnávala pacientky s podváhou s GDM, s pacientkami s normální hmotností s GDM.

Metaanalýza Li, et al., (2020).tab13c uvádí podskupinové a meta-regresní analýzy s cílem zhodnotit a kvantifikovat riziko GDM v závislosti na věku matky.

Další studie, systematický přehled zahrnuje ženy s normálním BMI, porovnává prenatalních dietních intervence s intervencí životního stylu u žen s normálním indexem tělesné hmotnosti (O'Brien, et al.,2016, tab13d)

Prospektivní analýza Yachi, et al., (2013), tab13e sledovala souvislost BMI ve věku 20 let a změny BMI od 20 let s rizikem těhotenské cukrovky u japonských těhotných žen.

Retrospektivní komunitní analýza Zhang, et al., (2022), tab.13f porovnávala změny gestačního BMI a přírůstku na váze ve skupinách s GDM a bez GDM od časného těhotenství po screening GDM.

Ve vyhledávací strategii, mezi klíčová slova bylo vloženo klíčové slovo „contraception,“ tedy antikoncepce, avšak nebyla nalezena žádná studie, která by se zabývala touto problematikou. Tak jako nebyla nalezena žádná práce v jazyce českém.

Časový rozptyl zahrnutých studií byl od roku 2013 do roku 2023, nejvíce studií proběhlo v Asii. Studie s nejmenším počtem participantek měla 624 těhotných žen. Jinak se jednalo o velké studie i vzhledem k jejich designu.

Studie byly zaměřeny na těhotné ženy s GDM, různě v zemích jako je v Čína, USA, v Austrálii, Španělsku, v Korejské republice, celkově Asie, Evropa, Severní Ameriky a z Oceánie. Zahrnuto bylo také z Japonsko, Kanada i Tchaj-wan.

5 studií (Zhang, et al., (2022), Yachi, et al., (2013), O'Brien, et al., (2016), Kim, et al., (2022), Francis, et al., (2023)) se zabývá indexem tělesné hmotnosti, avšak každá s jinými souvislostmi (změnami gestačního BMI a přírůstku na váze ve skupinách s GDM a bez GDM, souvislost BMI ve věku 20 let participantek a změny BMI od 20 let s rizikem těhotenské cukrovky, další porovnává prenatální dietní intervence s intervencí životního stylu u žen s normálním BMI, předposlední porovnávala pacientky s podváhou s GDM, s pacientkami s normální hmotností s GDM a poslední vyšší BMI matky u žen s GDM je markerem rizika velkého gestačního přírůstku nebo makrosomie) a studie Li, et al., (2020) hodnotí GDM a věk. Je nutné podotknout, že byly vyloučeny těhotné ženy s již existujícím diabetem.

Zhang et al., (2022) se shoduje s WHO, že BMI v časném těhotenství je rizikovým faktorem pro GDM. A ve studii Francis, et al., (2023) je uváděným diagnostickým kritériem IADPSG/ což jsou kritéria WHO 2013.

## 6 DISKUSE

V diplomové práci se snažíme předložit přehled různorodého souboru studií, které se týkají vzniku gestačního diabetu. Cílem práce bylo zmapovat na základě získaných poznatků publikované a nepublikované literatury existenci studií, zabývajících se identifikací rizikových faktorů vedoucích ke vzniku a k rozvoji gestačního diabetu u těhotných žen bez nadváhy a obezity, s BMI v normě, s věkem do 35 let, v počátku ve fyziologickém těhotenství. V rámci zařazovacích a vyřazovacích kritérií nebyl stanoven požadavek, aby zkoumaná populace byla populací evropskou. Zajímala nás celosvětová populace žen. Primárními zjištěními byly následující faktory.

Váha jako modifikovatelný rizikový faktor. Existuje rozsáhlé množství literatury o přibývání na váze matek v gestačním období. O'Brien, et al., (2016) a Zhang et al., (2022) hovoří, že váha je modifikovatelný rizikový faktor pro nepříznivé výsledky těhotenství u žen s BMI v normě. Směrnice IOM (stručný průvodce pro klinické lékaře) jsou adaptací nejpoužívanějších kritérií pro hodnocení přírůstků (GWG).

Studie O'Brien, et al., (2016) analyzovala, že ženy, které začínají těhotenství s normálním indexem tělesné hmotnosti (BMI), jsou vystaveny největšímu riziku nadměrného přírůstku hmotnosti během těhotenství. Podle Zhang, et al., (2022) se však lze domnívat, že ženy s normální hmotností, které přibírají příliš mnoho na váze, mají nejnížší prevalenci GDM. Studie Francise et al., (2023) udává, že předčasný gestační přírůstek hmotnosti (před diagnózou GDM) u žen s GDM je spojen s pozitivní asociací velkého gestačního věku a přírůstek hmotnosti specifický pro daný trimestr nad rámec IOM byl spojen se zvýšeným rizikem preeklampsie a makrosomie. Zhang, et al., (2022) uvádí, že první polovina přírůstku BMI a přírůstku hmotnosti nebyla spojena s rizikem GDM. Nicméně míra GWG vyšší, nebo nižší, než jsou doporučení IOM, ve srovnání s doporučenou hodnotou, byla spojena s vyšším rizikem GDM. Pokyny IOM ukazují zjištění z observačních studií zaměřených na souvislosti GWG s předčasným porodem, malou a velkou velikostí gestačního věku při porodu, porodem císařským řezem, udržení hmotnosti po porodu a dětskou obezitou. Zhang, et al., (2022) se domnívá, že jeho analýza podskupin BMI ukázala, že rozdíly nebyly významné u žen s podváhou, nadváhou nebo obezitou. Tento výsledek naznačil, že GWG není spojen s

rizikem GDM. O'Brien, et al., (2016) uvádí, že nadměrný těhotenský přírůstek hmotnosti je častý. Zdvojnásobuje riziko udržení hmotnosti ženy po porodu. Více než 70 % žen s normálním BMI, které během těhotenství přiberou na váze, si asi rok po porodu udrží více než 5 kg. Pokud se zvyšuje BMI mezi těhotenstvími, zvýšení BMI dále zvyšuje riziko nepříznivých výsledků v následném těhotenství. (O'Brien, et al., 2016)

S rostoucí celosvětovou prevalencí GDM a DM2T a zvýšenou zátěží kardiovaskulárních onemocnění a cílení na tuto vysoce rizikovou skupinu žen se zavedením intervencí v oblasti životního stylu v časně fázi po porodu může výrazně omezit zvyšující se prevalenci DM2T a jeho komplikací. O'Brien, et al., (2016) srovnává ženy, které podstoupily prenatální intervenci, s těmi, které dostávaly standardní prenatální péči. Došlo k malému, ale významnému snížení celkového přírůstku těhotenské hmotnosti. I podle Zhang, et al., (2022) intervence životního stylu v těhotenství by mohly ženám pomoci dosáhnout doporučeného váhového přírůstku.

Avšak O'Brien, et al., (2016) v závěru říká, že předporodní dietní intervence a intervence v oblasti životního stylu poskytované ženám s normálním BMI se podle současných dostupných důkazů nezdají mít významný vliv na omezení celkového přírůstku hmotnosti v těhotenství. O'Brien, et al., (2016) se shodují v důležitosti v udržení hmotnosti po porodu zejména z hlediska veřejného zdraví, právě se souvislostmi s následným zvýšeným rizikem rozvoje obezity, diabetu a rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v pozdějším životě.

V oblasti BMI se Zhang et al., (2022) shoduje s WHO (zdroj: [www.who.int](http://www.who.int)) že BMI v časném těhotenství je rizikovým faktorem pro GDM, zatímco zvýšení BMI před screeningem GDM není spojen s rizikem GDM. Od prvního do druhého trimestru se BMI zvyšoval paralelně mezi skupinami GDM a skupinami bez GDM. Proto je optimální BMI v raném těhotenství klíčem k prevenci GDM. Yachi, et al., (2013) poukazuje na ženy s nízkým BMI ve věku 20 let. Výsledky naznačují, že fyziologický stav způsobený nutričními nedostatky v rané dospělosti má pozdější metabolické důsledky, které mohou vyústit jako GDM. Zde může sehrát roli inzulínová rezistence nebo poruchy sekrece inzulínu způsobené nutričními nedostatky. I snížená hmota kosterního svalstva u žen s podváhou může vést k nižší citlivosti na inzulín a zhoršené kontrole hladin glukózy v krvi.

Kim et al., (2022) při hodnocení BMI analyzoval, že nejpříznivější průběh mezi ženami seřazenými podle kategorie BMI se projevil průběh u žen s podváhou. Vzhledem k tomu, že hlavním účelem léčby GDM je prevence makrosomie, není jasné, zda je přísná kontrola glukózy povinná pro ženy s podváhou s GDM. Kim et al., (2022) se shodli na "uvolněném mateřském glykemickém cíli" v léčbě žen s podváhou s GDM. Francis et al., (2023) se také podobně shoduje, diagnóza GDM je zaměřena na hladinu glukózy v krvi. Navzdory tomu, že všem ženám je poskytnuta standardní léčba, klinické výsledky se mohou u jednotlivých těhotných s GDM lišit. To naznačuje potřebu identifikovat faktory, které mohou pomoci při diagnostice GDM. Vést k lepší klasifikaci žen, které jsou nejvíce ohroženy komplikacemi. Francis et al., (2023) sdílí názor, zvýšení BMI o jednu jednotku je spojeno o 9 % vyšším rizikem velkého gestačního věku (LGA) a o 12 % vyšším rizikem makrosomie.

Zajímavé byly výsledky ve studii Kima et al., (2022), které se týkaly žen s podváhou. Ačkoliv ženám s podváhou před otěhotněním byl zjištěn GDM, měly nejnižší výskyt nepříznivých výsledků těhotenství, jak v míře císařských řezů, tak u syndromu novorozenecké respirační tísně. Kim, et al., (2022) analyzoval signifikantní rozdíl u žen s podváhou, kdy byl věk srovnáván s každou skupinou BMI před těhotenstvím. Podíl prvoroďiček byl nejvyšší ve skupině s podváhou a zdálo se, že klesá se zvyšujícím se BMI ( $P=0,001$ ). Ve srovnání s každou kategorií BMI vykazovala parita významnější rozdíly u žen s podváhou než u žen s nadváhou nebo obezitou. V japonské studii (Yachi et al, 2013) byla zkoumána souvislost mezi nízkým BMI ve věku 20 let a rizikem GDM. Výzkumný tým se zaměřil na práh rizika těhotenské cukrovky, ženy s BMI ve 20 letech nižším než  $18 \text{ kg/m}^2$  měly 6,30krát vyšší riziko než ženy s BMI ve věku 20 let  $18 \text{ kg/m}^2$  nebo více. (Yachi, et al.,2013) Průměrný věk žen v době porodu se za poslední 4 desetiletí zvýšil, zejména v zemích s vysokými příjmy. (Li, et al., 2020)

Li et al., (2020) v analýze porovnává riziko GDM s věkem matky, porovnání vykazuje lineární vztah ( $p_{\text{trend}} < 0,001$ ). S každým jednoletým zvýšením věku matky z 18 let se riziko GDM pro celkovou populaci zvýšilo o 7,90 %, Asiaté o 12,74 % a Evropané o 6,52 %. Dále pak analýzy podskupin ukázaly, že ženy ve věku  $<20$  let měly signifikantně nižší riziko GDM než ženy ve věku 20–24 let (OR = 0,60, 95% CI = 0,50–0,72,  $I^2 = 84,5 \%$ ,  $P < 0,001$ ). Od věku 25 let měly asijské ženy signifikantně vyšší



riziko rozvoje GDM než ženy v Evropě (všechny  $p_{\text{interakce}} < 0,001$ ). (Li, et al., 2020) Výsledek potvrzuje, že věk matky je rizikovým faktorem pro GDM, ale také poskytuje významné informace jak ženám v pokročilém mateřském věku, tak lékařům. (Li, et al., 2020)

Yachi, et al., (2013) analyzovala, průměrný věk japonských účastnic na 33,4 let a průměr gestace při první návštěvě byl 8,0 týdnů. Průměrné BMI ve věku 20 let bylo 19,8 2,1 a 19,0 1,7 kg/m<sup>2</sup>. Během období výzkumu, u 28 žen (4,5 %) se objevil těhotenský diabetes. Pomocí analýzy, která se přizpůsobila věku matky, parity a výchozího BMI byla pozorována statisticky významná inverzní souvislost mezi BMI ve věku 20 let a výskytem GDM. (Yachi, et al., 2013)

Přesný mechanismus souvislosti mezi věkem matky a GDM nebyl jasně prokázán, vysoká úroveň inzulinové rezistence, vysoké hladiny cirkulujících adipokinů a zánětlivých markerů, stejně jako oxidační stres mohou tento jev částečně vysvětlit. (Li, et al., 2020) Francis, et al., (2023) zmiňuje adipokiny, že adiponektin a leptin nebyl spojen s perinatálními výsledky u žen s GDM.

Etnicita jako rizikový faktor, Kim et al., (2022) ve své práci odhaduje výskyt GDM na 5,3 %. Jeho práce však čítá 17 804 těhotných korejských žen. Lze tedy polemizovat, jestli je to dostatečný vzorek vzhledem k počtu žen v produktivním věku v Korei. Metaanalýza Zhanga et al., (2022) naznačuje, že celkový výskyt GDM v Číně je 14,8 %. Od roku 1999 do roku 2012 se zvýšil téměř 3,5krát, což vyplývá z údajů screeningu GDM v čínském Tchien-t'ínu. Zhang, et al., (2022) zdůvodňuje tyto údaje tvrzením, že genetické a environmentální faktory společně podporují rozvoj GDM a také postupující věk matky, zvyšující se BMI před těhotenstvím, zvyšující se parita, předchozí makrosomické dítě, rodinná anamnéza diabetu, syndrom polycystických vaječníků (PCOS) a obvyklé kouření.

Li, et al., (2020) poukazuje na vztah mezi etnickým původem matky, věkem matky a rizikem GDM. Tato studie ukázala, že asijské ženy mají asi 2,81krát vyšší pravděpodobnost diagnózy GDM ve srovnání s evropskými. Výsledky naznačují, se zvýšením věku matky se riziko GDM zvyšuje, u Asiatů o 12,74 % a u Evropanů o 6,52 %. Tato tvrzení vznikla podle uspořádání faktoru věku matky při porodu, BMI před těhotenstvím, parity, předchozí GDM, kuřáckého statusu a příjmu rodiny v sousedství. Li, et al., (2020) uvádí, že základní důvod vysokého rizika GDM u Asiatů zůstává nejasný.

Podle Yachi et al., (2013) se shoduje s Li et al., (2020) a dále poukazuje Yachi et al., (2013) na důvod velkého etnického rozdílu, což může to být aspekt štíhlosti, mladé východoasijské ženy, zejména Japonky, silně touží po štíhlosti, přestože mají nižší BMI než v mnoha jiných etnických skupinách. Toto se stalo hlavním zdravotním problémem mezi východoasijskými ženami v plodném věku. Francis et al. (2023) ve své studii uvádí porovnávací výsledky u žen s GDM z různých ras nebo etnik, zmiňuje se o zvýšeném riziku vzniku GDM vztahující se k Asiatkám a Hispánkám. Li, et al., (2020) konstatuje, že v Jižní Asii mají nejvyšší riziko GDM bangladéšské ženy, následují Indky, ženy ze Srí Lanky a pákistánské ženy a podotýká, že je tendence spojovat Asiatky a ženy z tichomořských ostrovů do jedné skupiny pro analýzu, bez ohledu na jejich původ, což může být zkreslující.

Další markery přesnosti uvádí Francis, et al., (2023). Tato práce byl jediná v literárním přehledu, která se zabývala markery přesnosti, a to jsou – mateřské triglyceridy a indexy inzulínové rezistence (např. HOMA-IR). Yachi et al., (2013) a Zhang et al., (2022) se o inzulínové rezistenci zmiňují, ženy, u kterých se rozvine GDM, mají často subklinickou metabolickou dysfunkci před otěhotněním ve srovnání se ženami bez GDM. Yachi et al., (2013) poznamenává, že ženy s nízkým BMI ve věku 20 let měly inzulínovou rezistenci nebo defekty v sekreci inzulínu způsobené výživovými nedostatky, Zhang et al., (2022) potvrzuje, že vzhledem k významnému snížení citlivosti na inzulín i v normálním těhotenství se tato predispoziční počáteční inzulínová rezistence dále zhoršuje a v kombinaci s dysfunkcí  $\beta$  buněk a vede k rozvoji GDM. Francis et al., (2023) ve své studii uvádí, že biochemické, genetické nebo – omi asociace tříd lipidů (triglyceridy, celkový cholesterol, LDL cholesterol a HDL cholesterol) se pojí s nepříznivými těhotenskými a perinatálními výsledky. Francis, et al., (2023) však zdůrazňuje, že tyto biomarkery vyžadují další replikaci a vývoj standardizovaných klinických laboratorních testů před implementací do klinické praxe.

Dalšími zajímavými ukazateli je Genetika, metabolity a jiné faktory. Francis, et al., (2023) v rámci analýzy zmiňuje jako oblast dalšího zkoumání Genetiku, metabolity, jakož i integrace sociálních, environmentálních a behaviorálních faktorů. Výpočetní technika a podpora mezioborové týmové vědy mohou být jedním z přístupů řešení těchto neprozkoumaných markerů a budoucích směrů.

Neméně důležitou součástí péče o těhotnou ženu je sekundární prevence, resp. screening, který žena postupuje, aby bylo odhaleno, nebo vyloučeno onemocnění GDM.

Kim et al., (2022) se ve své práci zmiňuje o ultrasonografickém vyšetření v době diagnózy GDM a do 3 týdnů před porodem; byl definován delta obvod břicha plodu (AC) jako změna AC mezi dvěma sonografickými obdobími (cm/týden) Tento údaj analyzuje, zda se změna obvodu břicha plodu v průběhu těhotenství liší podle BMI před těhotenstvím. Delta hmotnost je změna hmotnosti matky od diagnózy GDM do porodu. Francis et al., (2023) uvádí zjištění ultrazvukovým měřením o fetální biometrii v době diagnózy GDM – větší obvod břicha plodu byl pozitivně spojen s větší velikostí novorozence (porodní hmotnost, LGA (velký gestační věk), makrosomie). Biometrie plodu není novým přesným ukazatelem rizika přerůstání a pravděpodobně odráží důsledky GDM. Ve studii Kim et al., (2022) se podíl žen s fetální AC pod 10. percentilem u žen s podváhou s GDM zvýšil z 12 % v době diagnózy GDM na 18 % při porodu. Tato změna je v kontrastu s normální hmotnostní skupinou, která se snížila z 9,5 % na 8,9 %. Lze tedy předpokládat, že současná léčba, která je jednotně aplikována na pacientky s GDM bez ohledu na BMI před těhotenstvím, může negativně ovlivnit růst plodu.

Klinické a koexistující zdravotní faktory a stavy byly zahrnuty ve studii Francis et al., (2023). Tyto faktory uváděly souvislosti dalších faktorů (např. předchozí anamnéza GDM, makrosomi, syndrom polycystických vaječníků (PCOS) nebo rodinnou anamnézu diabetu) s rizikem perinatálních nežádoucích účinků u žen s GDM. Koexistující preeklampsie i hypertenzní porucha v těhotenství u žen s GDM byla spojena s menší velikostí plodu při narození ve srovnání s těhotenstvím s GDM bez preeklampsie nebo hypertenzní poruchy v těhotenství.

Zhang, et al., (2022), O'Brien, et al., (2016) a Li, et al., (2020) se shodují v nesrovnalostech ve screeningové strategii GDM. Mezi různými doporučenými postupy vedly k problémům při přijímání klinických rozhodnutí. Zhang, et al., (2022) uvádí, že informace o screeningových postupech byly z některých zemí obtížně dostupné. Tedy existuje určitá domněnka, zda jsou všechny prezentované informace relevantní pro daný stát. Na základě zahrnutých studií lze proto vnést hypotézu, screeningová praxe je v rámci celosvětového měřítka značně nekonzistentní. Kim, et al., (2022), Zhang, et al., (2022) a s Yachi, et al., (2013) uvádí jako první tělesnou hmotnost zaznamenanou před potvrzením těhotenství, která je definována jako hmotnost před otěhotněním. Tělesná hmotnost při porodu byla také zjišťována při přijetí pacientky k porodu. Rozdíl mezi hmotnostmi před těhotenstvím a hmotnostmi na začátku těhotenství není významný a

obecně se předpokládá, že je nižší než 2 kg. O'Brien, et al., (2016) poukazuje na existující mezinárodní pokyny, které doporučují, aby měření výšky a hmotnosti probíhalo v době první návštěvy gynekologa na začátku těhotenství, s výpočtem BMI a jasnou dokumentací v hodnocení rizik matky.

V limitech výzkumu, jak uvádí O'Brien, et al. (2016), je existence tendence podhodnocovat váhu a nadhodnocovat výšku, což vede k podhodnocování BMI. O'Brien, et al., (2016) ve své studii uvádí, že v několika studiích se spoléhalo na výšku a váhu matky, kterou samy ženy uvedly, aby vypočítaly BMI před těhotenstvím, v jiných studiích, jak popisuje O'Brien, et al., (2016) byla hmotnost a výška měřena v 15-16. týdnu těhotenství, což vede ke zkreslení. Li, et al., (2020) udává, že pokud jde o věkovou hranici pro screening GDM, Britský národní institut pro zdraví a klinickou excelenci (NICE) na ni neměl žádné omezení, zatímco Americká diabetologická asociace (ADA) a Australasian Diabetes in Pregnancy Society (ADIPS) doporučovaly 25 let a 30 let. Zhang, et al., (2022) ve své studii použil i dvoustupňovou strategii ke screeningu GDM ve 24.–28. týdnu těhotenství. Ve studii Francis, et al., (2023) je uváděným diagnostickým kritériem IADPSG/2013 kritéria WHO.

### **Limity zahrnutých studií**

- Největším limitem byla rozdílnost zahrnutých těhotných žen do studií z hlediska věku, parity, BMI. I z hlediska rasy a životního stylu.
- Dále nedostatečné informace týkající se např. socio-ekonomických údajů o zahrnutých participantkách, ale také nedostatečné informace týkající se antikoncepce jako rizikového faktoru.
- Nedostatky screeningové diagnostiky GDM. Nejenom z hlediska mezinárodních screeningové diagnostiky, ale i existence známé tendence podhodnocovat váhu a nadhodnocovat výšku.
- Kritériem pro zařazení byly studie publikovány v angličtině, což omezuje globální rozsah zahrnutých studií.
- Časové rozmezí studií.

Závěrem můžeme říci, že ženy s normální váhou, či BMI jsou nejméně ohroženy komplikacemi, ženy s podváhou s GDM, jak uvádí Kim, et al., (2022) mají ve většině aspektů benigní průběh, až na vyšší riziko, že jejich novorozenci budou malí v gestačním věku (SGA). Tedy můžeme se ptát, zda ženy s podváhou s GDM mohou

vyžadovat odlišný přístup, pokud jde o diagnostiku a léčbu během těhotenství. Výsledky ukazují, že zvýšený BMI matky byl významně spojen s rizikem nepříznivých výsledků těhotenství, jako je potřeba inzulínu, rozvoj preeklampsie a potřeba porodu císařským řezem. Kim, et al., (2022) upozorňuje, současná léčba, která je jednotně aplikována na pacientky s GDM bez ohledu na BMI před těhotenstvím, může negativně ovlivnit růst plodu. Tedy zahájení léčby inzulínem za účelem přísné kontroly hladiny glukózy v krvi u žen s nízkým rizikem je zbytečné.

Pokud jde o souvislost mezi věkem matky a rizikem GDM, celkově byl popsán téměř univerzální jev, že riziko GDM se lineárně zvyšuje s věkem a pouze rozsah rizika GDM jak naznačuje Li, et al., (2020) se liší výzkum od výzkumu.

Mezi oblasti, které v současné době vyžadují více důkazů, patří zkoumání genetiky, metabolitů a dalších nových biomarkerů. Jedna ze zajímavých oblastí zkoumání by byla studie zabývající se i antikoncepcí jako rizikovým faktorem pro vznik GDM. Celkově náš literární přehled identifikoval mezery ve screeningových metodách diagnostikujících GDM.

### **Doporučení vyplývající z výsledků DP**

Na základě výsledků diplomové práce lze vytvořit doporučení, která reflektují zjištěné informace. Na doporučení můžeme nahlédnout z několika úhlů pohledu.

#### **1.Stran veřejného zdravotnictví**

- je důležité dbát na zvyšování povědomí o rizicích spojených se vznikem a managementem GDM u těhotných
  - je důležité dbát na screening. Nesourodý a neuniverzální screening může způsobovat odchylky od výzkumů a hodnocení výsledků. Podle odborných analýz by tato informace mohla být výzvou pro odborné společnosti. Pokud by se screeningová vyšetření zařadila mezi povinná pro těhotné ženy, bylo by možné předejít mnohým komplikacím v rámci péče o těhotné, porodní a poporodní péče, ale také vznikajících komplikací nové generace.
- WHO identifikovala ženy v reprodukčním věku jako klíčovou skupinu, na kterou je třeba se zaměřit v prevenci obezity, zejména omezením přírůstků hmotnosti v těhotenství a udržení hmotnosti po porodu

#### **2.Stran výzkumu**

- dle našeho výzkumu vyplývá, že GDM a podváha nebo GDM a věk

prvorodiček pod 25 let není dostatečně prozkoumáno. Většina studií zahrnuje ženy ve všech vyšších kategoriích BMI, údaje o výsledcích specificky pro ženy s normálním BMI nebo nízkým BMI je vsutku málo. K ověření a rozšíření současných poznatků je nezbytný další výzkum

## SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ PRO METODICKOU ČÁST

1. FRANCIS, E. C., POWE, C. E., LOWE, W. L., JR, WHITE, S. L., SCHOLTENS, D. M., YANG, J., ZHU, Y., ZHANG, C., HIVERT, M. F., KWAK, S. H., SWEETING, A., & ADA/EASD PMDI. 2023. *Refining the diagnosis of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Communications medicine*, 3(1), 185. [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s43856-023-00393-8>
2. KIM M, HUR KY, CHOI SJ, OH SY, ROH CR. 2022. *Influence of Pre-Pregnancy Underweight Body Mass Index on Fetal Abdominal Circumference, Estimated Weight, and Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Metab J.* 2022 ;46(3):499-505. [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0059>
3. LI, Y., REN, X., HE, L., LI, J., ZHANG, S., & CHEN, W. 2020. *Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. Diabetes research and clinical practice*, 162, 108044. [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108044>
4. O'BRIEN, C. M., GRIVELL, R. M., & DODD, J. M. 2016. *Systematic review of antenatal dietary and lifestyle interventions in women with a normal body mass index. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 95(3), 259–269. [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/aogs.12829>
5. YACHI, Y., TANAKA, Y., NISHIBATA, I., SUGAWARA, A., KODAMA, S., SAITO, K. AND SONE, H. 2013. *Low BMI at age 20 years predicts gestational diabetes independent of BMI in early pregnancy in Japan: Tanaka Women's Clinic Study. Diabetic Medicine*, 30: 70-73. [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03712.x>
6. ZHANG S, LIU H, LI N, DONG W, LI W, WANG L, ZHANG Y, YANG Y, LENG J. 2022. *Relationship between gestational body mass index change and the risk of gestational diabetes mellitus: a community-based retrospective study of 41,845 pregnant women. BMC Pregnancy Childbirth.* 2022 Apr 19;22(1):336. [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04672-5>. PMID: 35440068; PMCID: PMC9020000.

## ZÁVĚR

V poslední době se celosvětově zvýšil výskyt GDM. Pozdě diagnostikovaný a neadekvátně léčený GDM výrazně zvyšuje procento perinatální morbidity novorozence i komplikací pro matku. Bylo potvrzeno, že GDM je spojen nejčastěji se zvýšeným rizikem makrosomie, preeklampsie, dystokií ramének, hypoglykemií novorozence i jinými komplikacemi, proto byly hledány rizikové faktory podílející se na jeho vzniku. Věk rodičky je jedním z rizikových faktorů, existuje silná pozitivní asociace mezi věkem matky a rizikem GDM. Dřívější studie jen potvrzují, že vznik gestačního diabetu pro matku do 25 let věku bez přítomnosti rizikových faktorů je do 1 %, a pro matku nad 30 let bez přítomnosti rizikových faktorů pro GDM již stoupá nad 8,5 %.

Dalším z rizik je zvyšující se BMI. BMI v mezích normy a včasný screening mohou pozitivně ovlivnit vývoj GDM a tím zmírnit nežádoucí následky pro plod i matku.

Intervence dietních opatření a fyzické aktivity, snižují riziko nepříznivých následků těhotenství u žen s GDM. Kladení důrazu na udržení hmotnosti po porodu po 12 měsících, zejména z hlediska veřejného zdraví, se souvislostmi s následným rizikem rozvoje GDM v dalším těhotenství, rozvoje obezity i kardiovaskulárních onemocnění v pozdějším životě je podle výzkumů správný směr. Ve srovnání s obezitou, GDM u hubených nebo žen s podváhou nejsou ve vyspělých zemích dostatečně vyšetřeny.

Existují slibné biomarkery jako triacylglyceroly a indexy inzulínové rezistence i jiné markery vyžadující další vývoj klinických laboratorních testů před implementací do klinické praxe.

Podle studií bylo zjištěno, že dietní a cvičební intervence během těhotenství snižují riziko GDM. Tento účinek může být důvodem pro motivaci ke zlepšení.

Všechny studie zahrnuté v této diplomové práci uvádí nekonzistenci screeningu a tím nepřímo vyzývají odborné společnosti, aby došly k definitivnímu určení parametrů screeningu a preventivních řešení, která by zabránila chronickým celoživotním komplikacím tohoto onemocnění. Z toho důvodu je třeba dalších dobře provedených randomizovaných kontrolovaných studií, respektive systematických s meta-analýzou se zvláštním důrazem na dlouhodobější sledování matek s GDM a jejich dětí.



## ANOTACE

<b>Jméno a přímení:</b>	Bc. Helena MACHOVÁ
<b>Pracoviště:</b>	Ústav veřejného zdravotnictví
<b>Vedoucí práce:</b>	PaedDr. Mgr. Dagmar Tučková, Ph.D. et Ph.D.
<b>Rok obhajoby:</b>	2024

<b>Název diplomové práce:</b>	Rizikové faktory ovlivňující vznik gestačního diabetu u nerizikového těhotenství: pokročilý literární přehled publikovaných poznatků
<b>Název diplomové práce v anglickém jazyce:</b>	Risk factors influencing the development of gestational diabetes in a low-risk pregnancy: Advanced Literature Review Published Findings
<b>Anotace diplomové práce:</b>	Diplomová práce zpracovává poznatky gestačního diabetu a možných rizikových faktorů u žen bez nadváhy, obezity, s BMI do 25, ve věku do 35 let, které ovlivňují jeho vznik. Práce je zpracována jako pokročilý literární přehled publikovaných i nepublikovaných poznatků. Využívá metodiku Joanna Briggs Institute (JBI) pro tvorbu scoping review. Cílem bylo nalézt studie, které se zabývají právě rizikovými faktory podílejícími se na vzniku tohoto typu diabetu u vybrané populace a provést syntézu relevantních vědeckých poznatků týkající se dané problematiky.
<b>Klíčová slova:</b>	Pregnance, lower than 35 age, BMI up to 25, gestational diabetes mellitus, risk factors,
<b>Přílohy vázané v práci:</b>	PŘÍLOHY 1-5 Vyhledávací strategie pro databáze...82
<b>Rozsah práce:</b>	87 stran
<b>Jazyk práce:</b>	Český jazyk

## SEZNAM ZKRATEK

AC	Obvod břicha
AG	Anhydroglucitol
AJGP	Australian Journal of General Practise
BMI	Body Mass Index
CDC	Centers for disease control and prevention
ČDS	Česká diabetologická společnost
DM1T	Diabetes mellitus 1. typu
DM2T	Diabetes mellitus 2. typu
FFA	Free fatty acids
FPG	fasting plasma glucose
GDM	Gestační diabetes mellitus
GWG	Gestační váhový přírůstek
HbA <sub>1c</sub>	Glykovaný hemoglobin
HFDP	Hyperglykémie poprvé detekované během těhotenství
ED	Endokrinní disuptory
IADPSG	Mezinárodní asociace studijních skupin pro diabetes a těhotenství
IFCC	International federation of clinical chemistry and laboratory medicine
IOM	Lékařský ústav-Směrnice
JBI	Joanna Briggs Institute
KC	Kontrolní cukr
MeSH	Medical Subject Headings
mmHg	milimetr rtuťového sloupce
např.	například
NDDG	Národní skupina pro diabetes (NDDG)
OB gen	Gen obezity
OGTT	Orální glukózotoleranční test
PRISMA	Preferred Reporting Items Review and Meta-Analyses
WHO	Světová zdravotnická organizace

## SEZNAM BIBLIOGRAFICKÝCH ODKAZŮ

AKANMODE AM, MAHDY H. 2023. *Macrosomia*. [Aktualizováno 2023. května 16]. In: StatPearls [internet]. Ostrov pokladů (FL): StatPearls Publishing; 2023 leden-. [cit. 2023-05-14] Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557577/>

ANDĚLOVÁ KATEŘINA, ANDERLOVÁ KATEŘINA, BLÁHA JAN, ČECHUROVÁ DANIELA, ČERNÝ MILOŠ, DVOŘÁK VLADIMÍR, KOKRDOVÁ ZUZANA, KREJČÍ HANA, KREJČÍ VRATISLAV, LUBUŠKÝ MAREK, PAŘÍZEK ANTONÍN, PROCHÁZKA MARTIN, ŠIMJÁK PATRIK. 2017. *Gestační diabetes mellitus* [online] [cit. 2022-12-30] Dostupné z: [https://www.diab.cz/dokumenty/DP\\_GDM\\_2017.pdf](https://www.diab.cz/dokumenty/DP_GDM_2017.pdf)

AROMATIS, EDOARDO, A ZACHARY MUNN. 2020. *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. [online]. ISBN:978-0-6488488-0-6. [cit. 2023-05-14]. Dostupné z: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>

AROMATIS, EDOARDO, A ALAN PEARSON. 2014. The Systematic Review. [online]. *American Journal of Nursing*. 114(3): 53-58. [cit. 2023-05-20]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000444496.24228.2c>

BOADU, W. I. O., KUGBLENU, P., SENU, E., OPOKU, S., & ANTO, E. O. 2022. Prevalence a rizikové faktory spojené s gestačním diabetes mellitus u těhotných žen: průřezová studie v Ghaně. *Hranice v klinickém diabetu a zdravotní péči*. 3, 854332. [cit. 2023-06-18]. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fcdhc.2022.854332>

BUCKLEY, B. S., J. HARREITER, P. DAMM, R. CORCOY, A. CHICO, D. SIMMONS, A. VELLINGA, F. DUNNE. 2011. *Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review* [online] [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03541.x>

CAMILLE E. POWE, MARIE-FRANCE HIVERT, MIRIAM S. UDLER. 2020. *Definování heterogenity u žen s gestačním diabetes mellitus*. [online]. In: 2020 *Cukrovka 1*. října 2020; 69 (10): 2064–2074., [cit. 2023-12-30]. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.2337/dbi20-0004>

CARR, DARCY B., UTZSCHNEIDER, KRISTINA M., HULL, REBECCA L., TONG, JENNY, WALLACE, TARA M., KODAMA, KEIICHI, SHOFRER, JANE B., HECKBERT, SUSAN R., BOYKO, EDWARD J., FUJIMOTO, WILFRED Y., KAHN, STEVEN E. 2006. *Gestational Diabetes Mellitus Increases the Risk of Cardiovascular Disease in Women With a Family History of Type 2 Diabetes* [online] Published Print: 2006-09-01. Svazek 29 [cit. 2023-05-15]. Dostupné z: DOI link: <https://doi.org/10.2337/dc05-2482>

DANIY PAVEL.2009. *Gestační diabetes mellitus, diagnostika a terapie*. [online] [cit. 2024-03-06] Dostupné z: Gestační diabetes mellitus, diagnostika a terapie - Zdraví.euro.cz

IRVING RR, MILLS JL, CHOO-KANG EG ET AL. 2008. *The Burden of Gestational Diabetes Mellitus in Jamaican Women with a Family History of Autosomal Dominant Type 2 Diabetes*. [online] *Rev Panam Salud Publica* 2008; 23(2): 85–91. [cit. 2023-12-29]. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s1020-49892008000200003>

ECKER, J. L., A GREENE, M. F. 2008. *Gestační diabetes – stanovení limitů, zkoumání léčby*. *The New England Journal of Medicine*. [online]. In: 2008, 358(19). 2061–2063. [cit. 2023-12-28]. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMe0802623>

GOLDMANNOVÁ, D., KRYSTYNÍK, O., CIBIČKOVÁ, L., SCHOVÁNEK, J., KARÁSEK D., 2019. *Gestační diabetes mellitus – patofyziologie, možnosti prevence a léčba*. III. interní klinika Fakultní nemocnice Olomouc. [online] *Interní Med*. 2019. *Interní medicína pro praxi* [cit. 2023-05-09]. Dostupné z: Gestational diabetes – pathophysiology, prevention and treatment options (solen.cz)

JÄÄSKELÄINEN, T., M M. KLEMETTI. 2022. *Genetické rizikové faktory a interakce genů a životního stylu u gestačního diabetu* [online]. In: *Živiny*. 14(22), 4799. 2022, [cit. 2023-12-28]. Dostupné z: doi: 10.3390/nu14224799

KAREN, I., Š. SVAČINA et al. 2020. *Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře diabetes mellitus – novelizace 2020*. [online] Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2020. [cit. 2023-01-03]. ISBN 978-80-88280-16-3 Dostupné z: DIABETES MELLITUS\_blok\_27.2.2020\_B.indd (svl.cz)

KC, KAMANA, SHAKYA, SUMISTI, ZHANG, HUA. 2015. *Gestační diabetes mellitus a makrosomie: přehled literatury*. [online]. In: *Annals of nutrition a metabolism*, 66 *Dodatek 2*. 14–20. [cit. 2023-01-02]. eISSN: 1421-9697. Dostupné z: <https://doi.org/10.1159/000371628>

KRAMER BA, KINTZEL J, GARIKAPATY V. 2014. *Asociace mezi antikoncepčním užíváním a gestačním diabetem: Missouri Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, 2007–2008*. Předchozí *Chronic Dis* 2014; 11:140059. [cit. 2023-06-02]. Dostupné z: DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd11.140059>

KREJČÍ, H. a ANDERLOVÁ, K., *Jak se zjišťuje těhotenská cukrovka* [cit. 2023-11-02] Dostupné z: *Těhotenská cukrovka – Gestační diabetes mellitus (GDM) - DIAvize*

LISONKOVÁ, Š., MURACA, M.G., POTTS, J., ET AL., 2017. *Souvislost mezi inde-  
xem tělesné hmotnosti před těhotenstvím a závažnou mateřskou morbiditou*. *JAMA*. 2017; 318(18):1777-1786. [cit. 2023-06-02]. Dostupné z: DOI:10.1001/jama.2017.16191

MCINTYRE, H.D., CATALANO, P., ZHANG, C. ET AL. 2019. *Gestational diabetes mellitus*. *Nat Rev Dis Primers* 5. 47 (2019). [cit. 2023-06-02]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0098-8>

MELCHIOR H, KURCH-BEK D, MUND M.2017. *The Prevalence of Gestational Diabetes*. Dtsch Arztebl Int. 2017 Jul 16;114(24):412-418. [cit. 2024-04-02]. Dostupné z: doi: 10.3238/arztebl.2017.0412. PMID: 28669379; PMCID: PMC5499505.

METZGER BOYD E, DONALD R COUSTAN, ELISABETH R TRIMBLE. 2019. *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*. Clinical Chemistry. [online]. In: Volume 65, Issue 7. 1 July 2019. Pages 937–938. [cit. 2022-12-28]. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.303990>

METZGER, BOYD E., ETAL., 2010 *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy*, *Diabetes Care* 2010;33(3):676–682, [cit. 2023-05-28]. Dostupné z: <https://doi.org/10.2337/dc09-184>

MOOLA, SANDEEP BDS MHSM MPhil; Munn, Zachary BMR (NM) PhD; Sears, Kim RN PhD; Sfetcu, Raluca; Currie, Marian PhD RN RM Lisy, Karolina BSc (Hons) PhD; Tufanaru, Catalin MD MPH Qureshi, Rubab MD PhD; Mattis, Patrick DNP, MSCS, CNE, CCP, CPHIMS, RN-BC<sup>c</sup>; Mu, Peifan. 2015. *Provádění systematických přehledů asociace (etiologie): Přístup Institutu Joanny Briggs*. [online] *International Journal of Evidence-Based Healthcare* 13(3): p 163-169. září 2015. [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: DOI: 10.1097/XEB.0000000000000064

NINGHUA LI, YINGZI YANG, DINGYU CUI, CHANGPING LI, RONALD C.W. MA,2020. *Effects of lifestyle intervention on long-term risk of diabetes in women with prior gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials* [online] [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/obr.13122>

NANKERVIS, A., SARAH PRICE, JENNIFER CONN. 2018. *Gestational diabetes mellitus A pragmatic approach to diagnosis and management*. [online] In: Svazek 47. vydání 7. červenec 2018. [cit.2023-05-11]. Dostupné z: DOI: 10.31128/AJGP-01-18-4479

OLESZCZUK-MODZELEWSKA L, MALINOWSKA-POLUBIEC A, ROMEJKO-WOLNIEWICZ E, ZAWIEJSKA A, CZAJKOWSKI K. 2022. *What is the "cost" of reducing adverse pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus – risk factors for perinatal complications in a retrospective cohort of pregnant women with GDM*. BMC pregnancy birth. 2022 August 19; 22(1):654. [cit.2023-11-11]. Dostupné z: DOI: 10.1186/s12884-022-04980-w. PMID: 35986350; PMCID: PMC9392248.

OMAZIĆ, JELENA, BARBARA VILJETIĆ, VEDRANA IVIĆ, MIRTA KADIVNIK, LADA ZIBAR, ANDRIJANA MÜLLER A JASENKA WAGNER. 2021. *Early markers of gestational diabetes mellitus: what we know and which way forward? Biochemia Medica* [online]. In: 2021. 31(3). 1-15 [cit. 2022-12-27]. ISSN 13300962. Dostupné z: doi:10.11613/BM.2021.030502

ON J, JIANG D, CUI X, JI C. 2022. *Vitamin B12 stav a kyselina listová / vitamin B12 související s rizikem gestačního diabetes mellitus v těhotenství: systematický přehled a metaanalýza observačních studií*. [online] In: BMC těhotenství porod. 2022 23. července; 22(1):587. [cit.2023-11-11]. Dostupné z: DOI: 10.1186/s12884-022-04911-9. PMID: 35870897; PMCID: PMC9308279.

PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUZZI PM, BOUTRON I, HOFFMANN TC, MULROW CD, et al. *Prohlášení PRISMA. 2020: aktualizované pokyny pro podávání zpráv o systematických přezkumech*. [online] BMJ 2021;372: n71., [cit. 2024-01-09]. Dostupné z: DOI: 10.1136/bmj. n 71

PETERS MDJ, GODFREY C, MCINERNEY P, MUNN Z, TRICCO AC, KHALIL, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*, JBI, 2020. [cit.2023-11-11]. Dostupné z: <https://synthesismanual.jbi.global>. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>

SADIYA, A., JAKAPURE, V., SHAAR, G. ET AL. 2022. *Intervence životního stylu v raném těhotenství může zabránit gestačnímu diabetu u vysoce rizikových těhotných žen ve Spojených arabských emirátech: randomizovaná kontrolovaná studie*. BMC

*Těhotenství Porod* 22, 668. [online]. In: 2022 [cit. 2022-12-27]. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04972-w>

SCOBIE, IAN N. A KATHERINE SAMARAS. 2014. *Fast Facts: Diabetes Mellitus*. [online]. Karger Medical and Scientific Publishers, 20. 2. 2014 - Počet stran: 136. [cit. 2022-12-27]. ISBN 9781908541550.

SHEPHERD E, GOMERSALL JC, TIEU J, HAN S, CROWTHER CA, MIDDLETON P. 2017. *Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017. Issue 11. Art. No.: CD010443. [cit. 2024-03-06]. Dostupné z: DOI: 10.1002/14651858.CD010443.pub3.

SIMMONS, David. 2017. *Epidemiology of diabetes in pregnancy. A practical manual of diabetes in pregnancy*. 2017. 1-16. [online]. Velká Británie. In: 2017 s. 1-16. [cit. 2023-12-27] Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.1002/9781119043805.ch1>

SNYDER, JANIFER et al. 2013. Canadian Diabetes Association. *Gestational diabetes and post-partum screening*. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines. [online]. In: 2012, [cit. 2022-12-29]. Dostupné z: [gestational-diabetes-postpartum-screening.pdf](#)

TIEU J, MCPHEE AJ, CROWTHER CA, MIDDLETON P, SHEPHERD E. 2017. *Screening gestačního diabetes mellitus na základě různých rizikových profilů a nastavení pro zlepšení zdraví matek a kojenců*. [online] *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, číslo 8. Umění. Č.: CD007222. [cit. 2022-05-14] Dostupné z: DOI: 10.1002/14651858.CD007222.pub4.

TRICCO AC, LILLIE E, ZARIN W, O'BRIEN KK, COLQUHOUN H, LEVAC D, ET AL. 2018. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): *Checklist and Explanation*. *Annals of Internal Medicine* 2018; 169(7): 467-473. [online]

VITORATOS, N., VRACHNIS, N., VALSAMAKIS, G., PANOULIS, K., & CREATSAS, G. 2010. *Perinatal mortality in diabetic pregnancy*. [online]. *Annals of*



the New York Academy of Sciences, 1205. 94–98. [cit. 2023-05-09]. Dostupné z: [doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05670.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05670.x)

ZHU, Y. a C. ZHANG. 2016. *Prevalence gestačního diabetu a riziko progresu diabetu 2. typu: globální perspektiva. AKT Diab Rep 16, 7* [online]. In: 2016 [cit. 2022-11-29]. Dostupné z: doi: [doi:10.1002/9781119043805](https://doi.org/10.1002/9781119043805)

## MONOGRAFIE

ČECH, Evžen, HÁJEK, Z. et al. 2006. *Porodnictví*. Praha: 2. Vyd. Grada Publishing s.r.o., 2006. 580s. ISBN 80-247-1303-9

HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1.vyd. Praha: Grada, 2004. 443 s. ISBN 80-247-0418-8

HALUZÍK, M. 2015. *Průvodce léčbou diabetu 2.typu pro internisty, 2., rozšířené vydání*. Praha: Mladá Fronta, 2015. 149 s. ISBN 978-80-204-3660-3

JANÍČKOVÁ ŽDÁRSKÁ, D.- KVAPIL, M. 2017. *Moderní diabetologie*, 1.vydání. Praha: Current Media, 2017. 206 s. ISBN 978-80-88129-19-6

KLUGAR, M. 2015. *Systematická review ve zdravotnictví*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. 115s. ISBN 978-80-244-4783-4

KOLLÁROVÁ, Helena, Dagmar HORÁKOVÁ, AZEEM, Kateřina. 2014. *Základy epidemiologické metodologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2014. 62s. ISBN 978-80-244-4101-6

KVAPIL, M. 2017. *Diabetologie 2017*, 1.vydání. Praha: Triton, 2017. 330 s. ISBN 978-80-7553-262-6

KVAPIL, M. 2018. *Diabetologie 2018*, 1.vydání. Praha: Triton, 2018. 407 s. ISBN 978-80-7553-549-8

KVAPIL, M. 2019. *Diabetologie 2019*, 1.vydání. Praha: Triton, 2019. 353 s. ISBN 978-80-7553-676-1

KUTNOHORSKÁ, J. 2009. *Výzkum v ošetrovatelství*, 1. vydání. Praha: Grada publishing, 2009. 176 s. ISBN 978-80-247-2713-4

LEBL, J.- PRŮHOVÁ, Š. 2009. *Monogenní diabetes mellitid od genetiky k léčbě*, Praha: Maxdorf, 2009. 35 s. ISBN 978-80-7345-193-6

- MAREČKOVÁ, JANA, JITKA KLUGAROVÁ ET AL. 2015. *Evidence-Based Healthcare: Zdravotnictví založené na důkazech*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2015. ISBN 978-80-244-4781-0
- MAREK, J.-HÁNA, V. 2017. *Endokrinologie*. 1.vydání. Praha: Galén, 2017. 691 s. ISBN 978-80-7262-484-3
- MATOULEK, M. A KOL. 2014. *Manuál praktické obezitologie*,1.vydání. Praha: NOL,2014. 159 s. ISBN 978-80-903929-4-6
- PELIKÁNOVÁ, T.-BARTOŠ, V. a kol. 2010. *Praktická diabetologie*, 1. vydání. Praha: Maxdorf, Jessenius, 2010. 743 s. ISBN 978-80-7345-216-2
- PERUŠIČOVÁ, J. 2017. *Diabetes mellitus-Onemocnění celého organismu*, Praha: Maxdorf, Jessenius, 2017. 199 s. ISBN 978-80-7345-512-5
- PERUŠIČOVÁ, J. 2012. *Diabetes mellitus v kostce*, Praha: Maxdorf, Jessenius, 2012. 151 s. ISBN 978-80-7345-303-9
- PERUŠIČOVÁ, J. 2014. *Diabetes mellitus a endokrinologie*, Praha: Maxdorf Jessenius, 2014. 117 s. ISBN 978-80-7345-400-5
- PERUŠIČOVÁ, J.-PÍTHOVÁ, P.-RAČICKÁ, E. 2013. *Diabetes mellitus a doplňky stravy*, Praha: Maxdorf Jessenius, 2013. 120 s. ISBN 978-80-7345-337-4
- ROZTOČIL a kol. 2017. *Moderní porodnictví, 2.*, přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada, 2017. 621 s. ISBN 978-80-247-5753-7
- RYBKA, J. et al. 2006. *Diabetologie pro sestry*. 1.vyd. Praha: Grada. 2006. 288 s. ISBN 80-247-1612-7.

#### ČASOPISY:

- ANDĚL, M., ANDERLOVÁ, K., ŠIMJÁK, P. et al.. 2018. *Metformin a inzulin v diabetologii*, in: *Diabetologie, Metabolismus, Endokrinologie, Výživa*, Praha: Tigris, ročník 21. Supplementum 1, 2018. 54 s. ISSN 1211-9326 (print)
- FRIDECKÝ, B., KRATOCHVÍLA, J., SPRINGER, D., PRÁZNÝ, M., PELIKÁNOVÁ, T., ZIMA, T., RACEK, J. 2019. *Diabetes mellitus-laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů*, in: *Klinická biochemie a metabolismus*, MeDitorial 1/2019. 48 s. ISSN

KVAPIL, M., HLAVATÁ, K. 2018. *Mikrobiota*, in: *Kazuistiky v diabetologii*, české a slovenské vydání. Semily: Geum, ročník 16, číslo 4, 2018. 56 s. ISSN 1214-231 X

SZABO, M. 2017. *Diabetologie-obor nových možností in: Diabetus mellitus-aktuální trendy v léčbě, Supplementum časopisu interní medicína pro praxi*. SOLEN medical education, 2017. 45 s. ISBN 978-80-7471-2

WILHELMOVÁ, R., KAŠOVÁ, L., et al., 2019-2021 *Vybrané kapitoly Porodní asistence I. A II. Ústav zdravotnických věd, Lékařská fakulta Masarykovi univerzity*. První vydání Masarykova univerzita 2021. Publikováno na El.portále ISSN 1802128X

#### INTERNETOVÉ ZDROJE:

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*, 2017, 40, Suppl 1, p S11-S24.

DIABETES AUSTRALIA. 2020. [online]. In: 2020, [cit. 2023-12-29]. Dostupné z: [Gestational-Diabetes-in-Australia-Position-Statement-2020.pdf](#) (www.diabetesaustralia.com.au)

ČESKÁ GYNEKOLOGICKÁ A PORODNICKÁ SPOLEČNOST. *Gestační diabetes mellitus*. - [online]. 2019, roč. -, vol. -, s. -, [cit.2023-11-09]. dostupné z: <http://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/2019-05-gestastacni-diabetes-mellitus-dp-cgps-cls-jep-revize.pdf>

DIABETES RIZIKOVÉ FAKTORY | CDC (www.cdc.gov)

DIASTYL dostupné z: <https://www.diastyl.cz/diabetes-z-pohledu-celosvetovych-statistik-co-nam-rikaji-data-za-posledni-tri-roky/>

DIABETICKÁ FETOPATIE (EMBRYOPATIE) | cukrovka Dostupné z: (www.cukrovka.cz/diabeticka-fetopatie-embriopatie)

MANAGEMENT DIABETU V TĚHOTENSTVÍ: Standardy lékařské péče o diabetes - 2021 péče o diabetiky | Americká diabetická asociace (diabetesjournals.org)

METHODOLOGY FOR JBI SCOPING REVIEWS (researchgate.net)

OVERVIEW OF SCOPING REVIEW STEPS by the Joanna Briggs Institute Peters et al., 2015. dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26134548>

VEŘEJNÉ ZDRAVÍ | NZIP [www.nzip.cz](http://www.nzip.cz))

WHO.dostupné z:  
[http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/maternal/maternal\\_perinatal/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/maternal_perinatal/en/)

WHO\_NMH\_MND\_13.2\_eng.pdf .2013. (www.app.who.int)

## SEZNAM GRAFŮ, OBRÁZKŮ A TABULEK

Graf 1 GDM a rizika progresu do DM II. Typu.....	14
Graf 2 Prisma diagram.....	49
Obrázek 1 Medián prevalence (%) GDM podle regionu WHO.....	13
Obrázek 2 Diagnostické prahové hodnoty GDM pro 75 g a 100 g pro OGTT.....	33
Tabulka 1 Pragmatický přístup k diagnostice a léčbě .....	17
Tabulka 2 Klasifikaci podle rizik pro vznik gestačního diabetu u těhotných.....	19
Tabulka 3 Rizika gestačního diabetu v těhotenství .....	22
Tabulka 4 Možná perinatální rizika pro novorozence matek s GDM dle Černého M. 26	
Tabulka 5 Prahové hodnoty pro diagnózu GDM .....	30
Tabulka 6 Strategie detekce a diagnostiky hyperglykemických poruch v těhotenství.34	
Tabulka 7 Cílové hodnoty glykemií při léčbě GDM .....	35
Tabulka 8a Kritéria pro vyhledávání studií v jazyce anglické .....	42
Tabulka 8b Kritéria pro vyhledávání studií v jazyce českém .....	43
Tabulka 9 Iniciální vyhledávání – Cochrane Library (17.01.2024) .....	45
Tabulka 10 Iniciální vyhledávání – PubMed (18.01.24) .....	46
Tabulka 11 Klíčová slova pro vyhledávání ve formátu PoCoCo .....	48
Tabulka 12 Počet vyhledaných studií v jednotlivé databázi.....	48
Tabulka 13 a,b,c,d,e,f Popisy jednotlivých studií.....	50

## SOUPIS PŘÍLOH

PŘÍLOHA 1- Vyhledávací strategie pro databázi COCHRANE LIBRARY

PŘÍLOHA 2 - Vyhledávací strategie pro databázi PubMed

PŘÍLOHA 3 - Vyhledávací strategie pro databázi WoS

PŘÍLOHA 4- Vyhledávací strategie pro databázi SCOPUS

PŘÍLOHA 5- Vyhledávací strategie pro databázi GOOGLE SCHOLAR

### PŘÍLOHA 1- Vyhledávací strategie pro databázi COCHRANE LIBRARY

Cochrane Library, In: [ti, ab, kw], 17.01.2024

#	Vyhledávání	Výsledky
1	Pregnancy: [ti, ab, kw]	1110
2	physiological pregnan*: [ti, ab, kw]	132
3	young gestational age: [ti, ab, kw]	12
4	pregnant with low weight: [ti, ab, kw]	91
5	younger 35 years: [ti, ab, kw]	43
6	BMI below 25: [ti, ab, kw]	684
7	no obezity: [ti, ab, kw]	148
8	Pregnancy OR "physiological pregnancy" OR "young gestational age" OR "pregnan with low weight woman" OR " younger 35 years" OR "BMI below 25" OR " no obezity"	0
9	„gestational diabetes mellitus“: [ti, ab, kw]	23
10	„pregnancy-Induced diabetes“: [ti, ab, kw]	4
11	„GDM“: [ti, ab, kw]	2
12	„gestational diabetes mellitus“ OR „pregnancy-Induced diabetes“ OR GDM: [ti, ab, kw]	0
13	Risk factors: [ti, ab, kw]	1742
14	risks: [ti, ab, kw]	7171

15	"risk factors" OR risks [ti, ab, kw]	0
16	Pregnancy OR "physiological pregnant" OR "young gestational age" OR "pregnant with low weight" OR "younger 35 years" OR "BMI below 25" AND "no obesity" AND „gestational diabetes mellitus“ OR „pregnancy-Induced diabetes“ OR GDM AND "risk factors" OR risks: [ti, ab, kw]	0

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

## PŘÍLOHA 2 - Vyhledávací strategie pro databázi PubMed

PubMed In: [ALL] 18.01.2024

#	Vyhledávání	Výsledky
1	Pregnancy	1,133,063
2	„physiological pregnancy“	487
3	„young gestational age“	23
4	„pregnant with low weight“	11 055
5	„younger than 35 years	22 011
6	„BMI below 25“	1,493
7	„no obesity“	189
8	Pregnancy OR "physiological pregnancy" OR "young gestational age" OR "pregnant with low weight" OR "younger 35 years" OR "BMI below 25" OR "no obesity"	4
9	"Gestational diabetes mellitus"	597,659
10	„pregnancy-Induced diabetes“	20
11	„development of GDM“	3 306
12	"Gestational diabetes mellitus"OR „pregnancy-Induced diabetes"OR „development of GDM"	14 303
13	"risk factors"	1,282 115
14	risks	3 561 910

15	contraception	160 046
16	lifestyle	234 544
17	"risk factors" OR risks OR contraception OR lifestyle	3 824 259
18	#8 AND #12 AND #17	441 805

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

### PŘÍLOHA 3 - Vyhledávací strategie pro databázi WoS

Web of Science In: [ALL] 20.01.2024

#	Vyhledávání	Výsledky
1	ALL=(pregnancy)	498 821
2	ALL= (physiological pregnancy)	13 152
3	ALL= (young gestational age)	6 267
4	ALL= (Pregnant with lowweight)	0
5	ALL= (no obesitas)	25
6	ALL= (younger 35 years)	18 359
7	ALL= (BMI 25)	1 146
8	ALL= (((((gestational diabetes mellitu) OR (pregnancy-Induced diabetes OR (development of GDM))))))	696 102
9	ALL= (gestational diabetes mellitus)	20 116
10	ALL= (pregnancy-Induced diabetes)	1 112
11	ALL= (development of GDM)	3 432
12	ALL= (((((gestational diabetes mellitu) OR (pregnancy-Induced diabetes OR (development of GDM))))))	4,911
13	ALL= (risk factors)	1,715,274
14	ALL= (risks)	4 523 040
15	ALL= (lifestyle)	190 647
16	ALL= (contraception)	43 569
17	ALL= (risk factors) OR (risks) OR	4,721,356



	(lifestyle) OR (contraception)	
18	#8 AND#12 AND #17	4 684 850
19	#18 filtr související data, přehledový článek	1600
20	#18 filtr 2020-2024	89
21	#18 filtr otevřený přístup	69

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

#### **PŘÍLOHA 4- Vyhledávací strategie pro databázi SCOPUS**

SCOPUS 20.01.2024 title-abs-key

#	Vyhledávání	Výsledky
1	Pregnancy: title-abs-key	1,840,309
2	„physiological pregnancy“: title-abs-key	1
3	„young women“: title-abs-key	24
4	„pregnant and low weight“: title-abs-key	20
5	„BMI below 25“: title-abs-key	nenalezeno
6	„no obezity“: title-abs-key	nenelezeno
7	" under 35 years of age": title-abs-key	776
8	Pregnancy OR "physiological pregnancy" OR "young women" OR "pregnant and low-weight" OR " under 35 years of age": title-abs-key	2 114 070
9	„pregnancy-Induced diabetes“: title-abs- key	13
10	"gestational diabetes mellitus“: title-abs- key	57 701
11	„GDM“: title-abs-key	16 342
12	"gestational diabetes mellitus" OR "preg- nancy-Induced diabetes "OR "GDM“: title- abs-key	57 730
13	risks: title-abs-key	12 310 411

14	"risk and factors": title-abs-key	7 562 111
16	contraception: title-abs-key	193 454
15	lifestyle: title-abs-key	841 074
17	"risk and factors" OR risks OR "lifestyle" OR contraception: title-abs-key	12 713 312
18	#8 AND#12AND#17 Pregnancy OR "physiological pregnancy" OR "young women" OR "pregnant and low-weight" OR " under 35 years of age" A "gestational diabetes mellitus" OR "preg- nancy-Induced diabetes" OR "GDM" A "risk and factors" OR risks OR "lifestyle" OR contraception	40 162
19	#18 filtr lékařství	31 996
20	#19 filtr články a kapitoly v knize	24 283
21	#20 filtr 2020-2024	8 543
22	#21 filtr angličtina	7 932
23	#22 filtr sekundární dokumenty	128
24	#23 filtr 2020-2022	24

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)

## **PŘÍLOHA 5- Vyhledávací strategie pro databázi GOOGLE SCHOLAR**

GOOGLE SCHOLAR 20.01.2024

#	Vyhledávání	Výsledky
1	Pregnancy	3,590,000
2	„physiological pregnancy“	7,150
3	„young women“	3,050,000
4	„young gestational age“	598
5	„pregnant with low weight“	1
6	„healthy pregnant women“	55,300
7	„not excess weight“	178
8	“without an incriminating	0

	personal history“	
9	„BMI below 25“	1880
10	„no over weight“	57
11	„no obezity“	5520
12	„younger 35 years“	1010
13	Pregnancy OR "physiological pregnancy" OR "young women" OR "young gestational age" OR "pregnant with low weight" OR "healthy pregnant women" OR "without excess weight" OR "no over weight" OR " younger 35 years" OR "BMI below 25" OR "no obezity"	4110
14	„gestational diabetes mellitus“	212,000
15	„pregnancy-Induced diabetes“	691
16	„development of GDM“	5,400
17	„gestational diabetes mellitus“ OR “pregnancy-Induced diabetes“ OR „development of GDM“	164,000
18	risks	8,690,000
19	„risk factors“	3,170,000
20	„diet-lifestyle“	37,600
21	contraception	1,060,000
22	"risk factor" OR risks OR " lifestyle" OR contraception	3,360,000
23	#13 AND #17 AND #22	35 300
24	#23 filtr zkontrolovat články	1800
25	#24 filtr 2020-2024	273

Zdroj: Vlastní zpracování (Olomouc, 2024)