

## Gestacijski dijabetes ili trudnička šećerna bolest

Prof. dr. sc. Marina Ivanišević, prof. dr. sc. Josip Djelmiš, profesor emeritus, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

**Hiperglikemija (povišena razina glukoze u krvi) je najčešća komplikacija trudnoće. Dijagnoza gestacijskog dijabetesa se postavlja na temelju opterećenja sa 75 grama glukoze prema kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO). Prema SZO-u preporučeni su kriteriji za dijagnozu dijabetes u trudnoći u ranoj trudnoći koji bi izvan trudnoće bio klasificiran kao dijabetes. Zbog povišenog perinatalnog mortaliteta i morbiditeta potvrđena je važnost postavljanja dijagnoze gestacijskog dijabetesa.**

Gestacijski dijabetes je dijabetes koji se prvi put dijagnosticira u trudnoći. Prema SZO u trudnoći treba razlikovati gestacijski dijabetes i dijabetes u trudnoći.

Na tablicama 1. i 2. prikazani su kriteriji za dijagnozu gestacijskog dijabetesa i dijabetesa u trudnoći.

Tablica 1. Kriterij za dijagnozu gestacijskog dijabetesa s opterećenjem 75-g glukoze za OGTT

Vrijeme	SZO
Natašte (mmol/L)	$\geq 5,1$
*60 min. (mmol/L)	$\geq 10,0$
**120 min. (mmol/L)	$\geq 8,5$

\*60 minuta nakon opterećenja sa 75 grama glukoze; \*\*120 minuta nakon opterećenja s 75 grama glukoze

Dijagnoza gestacijskog dijabetesa se postavlja ako je jedna ili više vrijednosti jednaka ili veća od prikazanih.

Tablica 2. Kriterij za dijagnozu dijabetesa u trudnoći

Vrijednosti glikemije natašte (mmol/L)	>7,0
Vrijednosti HbA1c (%)	6,5%
Slučajni nalaz glukoze (mmol/L)	>11,1

Dijabetes u trudnoći dijagnosticira se kada je glukoza u plazmi natašte  $>7$  mmol/L, HbA1c  $>6,5\%$  ili ako je slučajni nalaz koncentracije glukoze  $>11,1$  mmol/L. Slučajni nalaz koncentracije glukoze od  $>11,1$  mmol/L, tj. dijabetes u trudnoći treba potvrditi određivanjem glukoze natašte ili određivanjem HbA1c. Prema ovim kriterijima kod 2% trudnica se dijagnosticira dijabetes u trudnoći kod žena kod kojih izvan trudnoće nije bio dijagnosticiran dijabetes.

Hrvatsko perinatološko društvo je prihvatio preporuke SZO i izradilo postupnik za probir i dijagnozu hiperglikemijskih poremećaja u trudnoći. Prema postupniku, tijekom prve antenatalne vizite (prvo tromjesečje trudnoće), predviđeno je klasificirati status glikemije u svih trudnica mjeranjem glukoze (natašte ili nasumično) ili HbA1c. Kod trudnica s vrijednostima glukoze  $\geq 7,0$  natašte ili  $\geq 11,1$  u nasumičnom uzorku, ili HbA1c  $\geq 6,5\%$ , postavlja se dijagnoza dijabetesa u trudnoći. U svih trudnica kod kojih je u prvom tromjesečju izmjerena glukoza natašte  $<6,9$  mmol/L potrebno je između 24. i 28. tjedna trudnoće učiniti oralni test opterećenja sa 75 grama glukoze (OGTT).

Prema navedenim smjernicima, sve bi se trudnice trebale testirati na hiperglikemijske poremećaje u trudnoći pri čemu bi se za dijagnozu trudničke šećerne bolesti i dijabetesa u trudnoći koristili kriteriji SZO od 2013. godine.

Hiperglikemija je jedan od najčešćih poremećaja u trudnoći. Pojavnost gestacijskog dijabetesa koja se prati u populaciji združena je s pojavnosti pretilosti i dijabetesa tipa 2, stanja koja su unazad nekoliko godina u porastu. Povećan je broj žena reproduktivne dobi s prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilošću, što predstavlja rizik hiperglikemijskih poremećaja u trudnoći. Prema izvješću

Međunarodne federacije za dijabetes (IDF), 16% trudnoća komplikirano je hiperglikemijom, od toga 16% je dijabetes u trudnoći, a 84% gestacijski dijabetes.

Rizični čimbenici za gestacijski dijabetes uključuju pretilost, prekomjerni porast tjelesne težine u trudnoći, stariju životnu dob majke ( $>30$  godina), tjelesnu neaktivnost, obiteljsku anamnezu dijabetesa tipa 2, način prehrane, etničku i rasnu pripadnost, sindrom policističnih jajnika, mrtvorođenost, makrosomiju u opstetričkoj anamnezi, arterijsku hipertenziju, višeplodove trudnoće i paritet. Rizik gestacijskog dijabetesa značajno raste s povećanjem tjelesne težine od prekomjerne tjelesne težine, preko pretilosti do patološke pretilosti ( $ITM >40 \text{ kg/m}^2$ ). Tjelesna aktivnost prije i tijekom trudnoće smanjuje rizik nastanka gestacijskog dijabetesa. Dnevna tjelesna aktivnost u trajanju od najmanje 30 minuta, smanjuje rizik nastanka gestacijskog dijabetesa za oko 20%. Tjelesna aktivnost tijekom prvih 20 tjedana trudnoće smanjuje rizik nastanka gestacijskog dijabetesa za 48%.

Fetalni rast je složen proces koji uključuje međudjelovanje majke, posteljice i ploda. Rast i razvoj ploda ovisan je o količini glukoze, lipida, aminokiselina, genskoj predispoziciji te endokrinom statusu majke i fetusa. Najvažniji izvor energije za fetus je glukoza, a inzulin je najvažniji hormon rasta. Kada majka boluje od dijabetesa, hiperglikemija majke dovodi do fetalne hiperglikemije koja stimulira  $\beta$ -stanice fetalne gušterice na veću proizvodnju inzulina.

Neliječena trudnička šećerna bolest povećava rizik nastanka fetalnih i neonatalnih komplikacija. Trudnička šećerna bolest uzrokuje povećan rizik makrosomije, perinatalnih komplikacija kao i kongenitalnih malformacija. Poznato je kako je povećana tjelesna težina majki jedan od glavnih rizičnih čimbenika nastanka trudničke šećerne bolesti te kao takva jedna od vodećih uzroka perinatalnih komplikacija. Udio kongenitalnih malformacija u trudnoćama opterećenim s gestacijskim dijabetesom je blago povećan u odnosu na opću populaciju, osim ako se ne radi o neprepoznatom ili loše liječenom dijabetesu tipa 2 gdje stopa kongenitalnih malformacija iznosi 3-8% (19).

Trudnice s GDM-om imaju povišeni rizik nastanka hipertenzije (povišenog krvnog tlaka) i preeklampsije (povišen krvni tlak i pojava bjelančevina u mokraći) tijekom trudnoće u odnosu na zdrave trudnice. Rizik je dijelom povezan s pratećim rizičnim čimbenicima kao što su pretilost, starija životna dob ili opterećena obiteljska anamneza.

### **Dugotrajne posljedice gestacijskog dijabetesa na zdravlje majke i potomstva.**

Žene s trudničkom šećernom bolešću imaju povećan rizik za razvoj dijabetesa tipa 2, koji iznosi više od 30% u usporedbi sa zdravom skupinom gdje iznosi 10% nakon 16 godina od trudnoće. Nastanak dijabetesa je brži i češći u onim etničkim skupinama u kojima postoji visoka prevalencija dijabetesa tipa 2. Potreba za inzulinom u trudnoći, deblijina i daljnji porast tjelesne težine nakon porođaja združeni su s povećanim rizikom nastanka dijabetesa, najčešće tipa 2. Povećan rizik za nastanak šećerne bolesti postoji ako jedan ili više članova obitelji imaju dijabetes tipa 2. Djeca rođena od majki koje su imale trudničku šećernu bolest imaju povećan rizik razvoja pretilosti i dijabetesa tipa 2 kasnije u životu.

### **Liječenje trudničke šećerne bolesti**

Pravilna prehrana je najvažnija u liječenju trudničke šećerne bolesti. Cilj pravilne prehrane u trudnoći je podržati metaboličke potrebe majke, placente i ploda, a može biti i uvod u preuzimanje doživotno zdravih prehrabnenih navika. Dijeta koja se primjenjuje kod gestacijskog dijabetesa ima nekoliko važnih ciljeva:

1. Uspostava kontrole majčine glikemije,
2. Kontrola izloženosti fetusa majčinoj hiperglikemiji i prekomjernoj prehrani i
3. Smanjenje potrebe za liječenjem gestacijskog dijabetesa lijekovima.

Uravnotežena prehrana pod kontrolom liječnika temelj je terapije za sve žene s gestacijskim dijabetesom, a otprilike 80% do 90% žena je sposobno ispuniti terapijske ciljeve samim pridržavanjem prehrabnenih preporuka. Intervencija u promjenu životnih navika rezultira smanjenim rizikom od makrosomije, kasnije neonatalna pretilost i povećanom vjerojatnošću pozitivne regulacije tjelesne težine majke nakon porođaja. Općeniti savjet o prehrani trudnici koja je razvila gestacijski

dijabetes je da 1800 kcal/dnevno (20% proteina; 90 g, 30% masti; 60 g i 50% ugljikohidrata; 225 g), rasporedi u 3 umjereno velika i 2 do 3 mala međuobroka s udjelom ugljikohidrata porijekla cjevitih žitarica, te proteinima i nezasićenim masnim kiselinama. Američko udruženje za dijabetes u preporukama preporučuje minimalno 175 grama ugljikohidrata, najmanje 71 g proteina i 28 g namirnica bogatih vlaknima. Budući da intolerancija na ugljikohidrate može biti izraženja kod jutarnjeg obroka, ženama se često savjetuje da za doručak jedu manje ugljikohidrata (na primjer, 30 g za doručak u usporedbi s 45–60 g za ručak i večeru).

Tablica 3.

- Ugljikohidrati niskog glikemijskog indeksa
- Povrće, kruh od cjevitih žitarica
- Povrće, kruh od cjevitih žitarica
- Smanjiti unos ugljikohidrata (40%)
- Ali ne smanjiti ispod 175 g dnevno
- 150 g iz riže, tjestenine, mlječnih proizvoda, krumpira i kruha
- 3 glavna obroka i 2-4 međuobroka
- Brojiti količinu ugljikohidrata
- Dan započeti s malim doručkom 20 g ugljikohidrata, ručak i večera po 40 g ugljikohidrata, a za međuobroke 10-20 g

Iako su dokazi koji podupiru određenu raspodjelu makronutrijenata oskudni, postoje studije čiji rezultati podupiru dijetu s niskim glikemijskim indeksom. Primjer dijete kod gestacijskog dijabetesa Sveučilišne klinike Vuk Vrhovac prikazan je u tablici 4.

Tablica 4.

**PRIMJER JELOVNIKA (Sveučilišna klinika Vuk Vrhovec) 1800 kcal:**

- Zajutrad: 2,4 dL 0,9% jogurta ili mlijeka, jedna kriška raženog kruha, 60 g kuhanе nemasne šunke, 1 čajna žličica maslaca (5 g)
- Doručak: pola kriške kruha, dvije manje jabuke ili  $\frac{1}{2}$  šalice ananasa ili  $\frac{3}{4}$  šalice kupina
- Ručak: tanjur juhe od povrća, 100 g kuhanе riže, 200 g kuhanog povrća, 60 g pirjane puretine, dvije žličice ulja (10 g), 2 marelice ili kruška ili tanja kriška dinje
- Užina: jedna kriška raženog kruha, jedno kuhanо jaje, dvije kruške
- Večera: dva krumpira pod pekom (u kori), 60 g pirjane piletine, umak od rajčice, 2 čajne žlice maslinovog ulja (10 g)
- Noćni obrok: 2,4 dL 0,9% jogurta

Planiranje obroka nije usredotočeno samo na propisane količine ugljikohidrata i distribuciju, nego i na kombinaciju ugljikohidrata i proteina i/ili nezasićenih masnih kiselina po (među)obroku, kako bi se smanjio rizik od postprandijalne hiperglikemije uzrokovane ugljikohidratima. Trudnice se savjetuje da konzumiraju mali obrok pred spavanje kako bi izbjegle pojavu ketoze koja se kod trudnica može pojaviti noću, tijekom spavanja. Ketonemija nepovoljno utječe na neurorazvojne procese kod ploda, valja ju pomno pratiti i lako se otkriva tračicama u urinu, a kod ketonurije potrebno je povećati unos ugljikohidrata u prehrani.

Uz promjene u prehrani preporučuju se modifikacije i u načinu života te zajedno čine primarnu terapijsku strategiju za postizanje prihvatljive kontrole glikemije. Uvođenje ili nastavak vježbanja umjerenim intenzitetom preporuka je za sve trudnice koje nemaju kontraindikaciju.

Tjelesna aktivnost je povezana sa značajnim korisnim fiziološkim i metaboličkim promjenama i danas se preporučuje kao dio antenatalne skrbi. Nadalje, vježbanje dovodi do poboljšane inzulinske osjetljivosti i razine glukoze u krvi kod trudnica s gestacijskim dijabetesom. Standardna preporuka je 30 minuta brzoga hoda svakodnevno ili barem 150 minuta strukturiranih vježbi tjedno.

### Farmakološka terapija

#### Inzulin

Nakon 1-2 tjedna provođenja dijete i promjene životnog stila uz vođenje dnevnika o prehrani i tjelesnoj aktivnosti, ukoliko ne dođe do normaliziranja glikemije kod trudnice s postavljenom dijagnozom gestacijskog dijabetesa, potrebno je uvesti inzulin. Cjelodnevna preprandijalna i noćna normoglikemija se postiže apliciranjem dugodjelujućeg inzulina, a normoglikemija nakon jela se uspostavlja aplikacijom uz glavne obroke brzodjelujućeg inzulina. Bazalni i prandijalni inzulin mogu se koristiti odvojeno ili u kombinaciji, ovisno o individualnom glikemijskom profilu, a najčešće se koriste dvije doze dugodjelujućeg inzulina dva puta na dan i 3 doze brzodjelujućeg inzulina uz glavne obroke. Individualne potrebe za inzulinom značajno se razlikuju od trudnice do trudnice, a neke žene postižu glikemijske ciljeve u znatno nižim dozama, dok druge zahtijevaju znatno više doze inzulina. Tjedna (ili češća) prilagodba doze inzulina vrši se na temelju samomjerenja glukometrom ili suputanim senzorom.

#### Oralni hipoglikemici

##### Metformin

Metformin dovodi do manjeg prirasta tjelesne težine u majke, ima dobar učinak na vrijednost glukoze nakon jela i zamijećena je rjeđa pojava hipertenzije u trudnoći. Metformin je učinkovit u 50% trudnica s gestacijskim dijabetesom, a u onih preostalih 50% neophodno je uvesti i inzulin kako bi se postigla primjerena glukoregulacija.

Glikemijski ciljevi u liječenju gestacijskog dijabetesa koje želimo postići navedenim terapijskim metodama, prvenstveno dijetom, i inzulinom i/ili metforminom su: natašte vrijednost od 5,3 mmol/L, jedan sat nakon jela 7,8 mmol/L i dva sata nakon jela 6,7 mmol/L, kako je prikazano u tablici 5.

Tablica 5.

Kod žena s gestacijskim dijabetesom u trudnoći se preporučuju ciljne glikemije:

- Natašte 5,3 mmol/L i/ili
- 1-h postprandijalno 7,8 mmol/L ili
- 2-h postprandijalno 6,7 mmol/L

Trudnicama se preporučuje da redovito natašte, prije i nakon jela mjere glukozu pomoću glukometra ukoliko su na dijeti i/ili uzimaju metformin, a ukoliko su na dijeti i inzulinskoj terapiji tada ih zdravstveni sustav RH podržava sustavom mjerjenja (*free style Libre*) koji kontinuirano mjeri šećer u intersticijskoj tekućini i bezbolno mogu skenirati vrijednosti šećera. Ukoliko dođe tijekom trudnoće do porasta vrijednosti glukoze u krvi trudnice za 20-25%, tijekom 2 dana unutar jednog tjedna tada je potrebno, ukoliko je trudnica do tada bila na dijeti, uvesti u terapiju i inzilin, a ukoliko je već na inzulinskoj terapiji potrebno je revidirati doze inzulina. Neophodna je stalna pažnja i nadzor nad drugim čimbenicima koji utječu na glikemijski obrazac, uključujući vrijeme prandijalnog inzulina u odnosu na unos hrane, kombinaciju jela, izbor hrane, tjelesnu aktivnost, a za uspješan ishod trudnoće neophodno je ispravno vođenje i pomno nadzirati porođaj.

Izvor: Dijabetes/slatki život, 4 – 2020.