



**Endokrina oboljenja i trudnoća**

**Endokrine žlezde** svojom aktivnošću regulišu normalan rast, razvoj i opstanak ljudskog organizma i određuju funkciju gotovo svih njegovih organa. Insuficijencija funkcije pojedinih žlezda sa unutrašnjim lučenjem ima zbog toga manje ili više uticaja na fiziološka zbivanja u organima koji su tim žlezdama podređeni. Na stanje i funkcije ženskih polnih organa uopšte, a posebno u doba pune polne zrelosti i aktivnosti, pored diencefalona u kome su smešteni komandni centri, u najvećoj meri utiče prednji režanj hipofize i jajnici, ali se pri tome ne može zanemariti ni uticaj tireoidne žlezde i nadbubrega.

**Prednji režanj hipofize**

Značajnija insuficijencija prednjeg režnja hipofize, kada je oštećena njena gonadotropna, tireotropna i andrenokortiko-tropna funkcija jasno je da je inkompatibilna sa normalnom funkcijom gonada i sa graviditetom. Samo kod parcijalnog i lakog oštećenja prednjeg režnja hipofize koji se ponekad viđa kod najlakših oblika Šihenovog sindroma, može doći i do trudnoće, koja se, uz redovne kontrole akušera može izneti do krajai od koje se, u to vrijeme očekuje i donekle i postiže poboljšanje stanja oštećene hipofize.

**Jajnik**

****

Ako se i disfunkcija jajnika shvati kao oboljenje endokrinih žlezda, što u suštini i jeste, onda je sasvim razumljivo da u takvim situacijama zbog nedostatka ovulacije ne može doći do trudnoće. Zahvaljujući primeni novootkrivenih medika-menata i korišćenja savremenih mogućnosti za indukciju ovulacije, danas se većina takvih žena osposobi da ostanu trudne, ali ih, kad se to desi, akušer mora redovno kontrolisati i po potrebi lečiti sve do završetka trudnoće odnosno do porođaja. Oboljenja štitaste žlezde takođe imaju važan uticaj na tok menstruacionih ciklusa polno zrele žene dejstvujući prvenstveno preko ovarijuma, a i preko ostalih organa u organizmu.

**TIREOIDEA**

**Obolenja štitaste žlezde majke**

Oboljenja štitnjače imaju važan uticaj na tok menstruacionih ciklusa dejstvujući prvenstveno preko ovarijuma, a i preko ostalih organa.

Trudnoće se retko javljaju kod žena sa manifestnom hipofunkcijom tireoideje i izraženim miksedemom, jer je pri tome, obično istovremeno poremećena i funkcija jajnika polno zrele žene. Samo u slučajevima slabo izražene hipofunkcije tireoideje i uz odgovarajuće lečenje može nastupiti graviditet.

Posebno je opisana trudnoća kod poremećaja funkcije endokrinog pankreasa tj. kod dijabetesa. Tada bolesnicu, pored akušera, treba do završetka trudnoće i porođaja, redovno da kontroliše i ako treba i dalje leči i endokrinolog. Isto važi i za bolesnice koje pate od hipertireoze. I one ređe ostaju trudne, a ako ostanu, što se može desiti kod lakših bolesnica, onda svakako treba konsultovati endokrinologa, koji ce, uzimajuci u obzir težinu, tok i prognozu bolesti razmisliti da li bremenitost treba prekinuti, ili je uz akušersku i endokrinološku kontrolu treba ostaviti.

Plod ne luči hormone štitaste žlezde do 12. nedelje gestacije i potrebe embriona za hormonima štitaste žlezde zadovoljavaju tiroidni hormoni majke.

Hipotireozu u trudnoći obično uzorkuje poznati Hašimoto sindrom koji se javlja kod 3 od 100 trudnica, takođe autoimuni poremećaj. Hašimotov sindrom čini da imuni sistem proizvodi antitela koja napadaju štitnu žlezdu, uzrokujući zapaljenje i smanjen rad štitne žlezde. U prva tri meseca trudnoće **smanjenje vrednоsti tiroidnih hormona majke** može narušiti formiranje nervnog sistema ploda, koji je veoma osetljiv na hormone štitaste žlezde i veoma zavistan od njih, a takođe je i koeficijent intiligencije ovakve dece manji nego dece majki koje su u prva tri meseca imale normalane vrednosti tiroksina u krvi.

Najčešći simptomi su umor, pospanost, zimogrožljivost, povećanje telesne težine, opstipacija, suva koža, opadanje kose, mentalna usporenost, problemi sa pamćenjem i koncetracijom. Usled toga što su simptomi hipotireoze umor i dobitak na težini, ovaj poremećaj može kod trudnica da prođe neopaženo.

Tretman za hipotireozu tokom trudnoće je isti kao i kada žena nije u drugom stanju. Kao terapiju one dobijaju hormone u adekvatnoj količini. Količina se određuje na osnovu rezultata analize krvi i nivoa hormona, kao i simptoma koje ona ima.

Nivoi tiroidnih hormona mogu varirati tokom trudnoće. Zbog toga će se verovatno menjati i doza koja se daje u terapiji. Nivoi hormona se najčešće mere svakih 4 nedeljе tokom prve polovine trudnoće. U drugoj polovini se analize ne moraju raditi tako često, ako su nivoi stabilni. Tretman koji se primenjuje je bezbedan, kako za bebu, tako i za majku.

Lekove koje uzimaju kao terapiju, trudnice ne bi trebalo da uzimaju u isto vreme kada i prenatalne vitamine, kako ne bi bila ugrožena apsorpcija hormona. Svim bebama koje su rodile majke sa hipotireozom, po rođenju se meri nivo hormona. U prvih 4 do 6 nedelja trudnoće potrebno je dozu tiroksina povisiti za 30 do 50% u odnosu na dozu pre trudnoće.

Važno je i napomenuti da gvožđe u vitaminskim tabletama koje neke trudnice uzimaju, može da ometa absorpciju tireoidnih hormona, te se preporučuje da se hormoni (lekovi) uzimaju 2- 3 sata posle vitaminskih preparata.

Kada se ne leči, hipotireoza može dovesti do:

* Preeklampsije
* Anemije
* Pobačaja
* Male telesne težine na rođenju
* Porbleme sa srcem, retko

Zbog važnosti koju hormoni tiroidne žlezde imaju za organizam majke i bebin mozak i nervni sistem, nelečena hipotireoza takođe može da dovede do sniženog koeficijenta inteligencije i problema sa normalnim razvojem kod bebe.

U toku prva tri meseca, **povećane vrednosti tiroidnih hormona majke** menjaju metaboličku sredinu u kojoj se plod razvija i u kojoj se desava organogeneza. Smatra se da je ovo jedan od uzroka učestalosti kongenitalnih anomalija i spontanih pobačaja veća u ovakvim trudnoćama.
Posle potpunog formiranja posteljice, odnosno posla 15. nedelje trudnoće, tiroidni hormoni majke više ne prolaze posteljicu i plod se snabdeva tiroidnim hormonima koje sintetiše njegova sopstvena žlezda.

Hipertireoza se može javiti tokom, ali i posle trudnoće, i to čak i kod žena koje nikada nisu imale problema sa njenim radom. Ona se tokom trudnoće javlja upravo zbog velikih promena u nivou hormona koje proizvodi tiroidna žlezda, kao i zbog hormona koji imaju uticaja na nju.

Tokom trudnoće placenta (posteljica) proizvodi HCG (humani horionski gonadotropin), tzv. hormon trudnoće. Kako trudnoća odmiče njegov nivo raste da bi najviši nivo bio postignut oko 12. nedelje trudnoće. HCG hormon ima blago dejstvo na stimulisanje štitne žlezde, pa zbog toga se u ovom periodu mogu ispoljiti simptomi hipertireoze. Iako se javlja kod čak 10-20% trudnica, hipertireoza tokom ovog perioda trudnoće uglavnom ne zahteva nikakav tretman. Simptomi mogu biti izraženiji kod žena koje nose blizance ili imaju višeplodnu trudnoću, jer je kod njih nivo HCG-a još viši.

Za razliku od privremene hipertireoze koja se javlja zbog nivoa HCG-a, hipertireoza koju buduća majka ima duže vreme koje uključuje i period pre trudnoće, može imati štetnih uticaja u slučaju da se ne leči. Ona može uzrokovati:

* Spontani abortus (pobačaj)
* Prevremeni porođaj
* Rođenje bebe sa malom telesnom težinom
* Komplikacije trudnoće kao što je preeklampsija ili srčani problemi

Hipertireozu kod trudnica najčešće uzrokuje Grejvsova bolest. Ova autoimuna bolest se javlja kada imuni sistem postane previše aktivan i počinje da formira antitela koji počinju da napadaju štitnu žlezdu. Zbog toga žlezda počinje da luči više svojih hormona. Većina žena otkrivaju da imaju Grejvsovu bolest uglavnom pre trudnoće, tako da već imaju terapiju kada ostanu u drugom stanju. One bi, po ostajanju u drugom stanju odmah morale da obaveste ginekologa o svom stanju, kako bi on adekvatno pratio trudnoću, uzevši u obzir terapiju koju primaju.

Ponekad je postavljanje dijagnoze tokom trudnoće komplikovano zato što analiza krvi zbog drugog stanja pokazuje izmenjene rezultate. Dijagnoza se postavlja na osnovu visokih nivoa hormona tiroidne žlezde T3 i T4 i niskog nivoa stimulišućeg hormona tiroidne žlezde - TSH.

**Lečenje hipertireoze** tokom trudnoće je ograničeno zbog bezbednosti bebe. Kada je TSH nivo nizak, a T4 je normalan, smatra se da se radi o blagoj hipertireozi. U tom slučaju se terapija ne preporučuje, ali je važno da se nivoi hormona prate.

Ozbiljniji slučajevi se leče lekovima koji regulišu proizvodnju hormona tiroidne žlezde. Lekovi za hipertireozu koje mogu koristiti i trudnice i dojilje su metimazol ili propiltiouracil. Oni se uzimaju oralno. Treba znati da oni mogu da prođu kroz placentu i da utiču na štitnu žlezdu bebe. Zato je cilj lečenja regulisanje nivoa hormona majke, najnižom mogućom dozom leka.

Hipertireoza nije uobičajena tokom trudnoće. Ali ako do nje ipak dođe, stanje se uspešno može kontrolisati.

Obolenja štitaste žlezde majke mogu i na drugi način uticati na funkciju štitaste žlezde ploda. Najčešće je bolest štitaste žlezde majke u reproduktivnim godinama izazvana antitetlima na sopstveno tkivo štitaste žlezde. Anteteila majke prolaze posteljicu i od 24. nedelje gestacije (trudnoće) mogu izmeniti funkciju štitaste žlezde ploda. Hipotireoza ili hipertireoza ploda koja na ovj način nastaje prolaznog je karaktera i gubi se  3-4 nedelje posle porodjaja.

Takođe, lekovi koje majka uzima da bi regulisala hipertireozu - propiltiouracil (u trudnoći se ne daju drugi lekovi koji se koriste za lečenje hipertireoze), takođe prolazi posteljicu i može smanjiti funkciju štitaste žlezde deteta. Zato je neophodan intenzivan nadzor ovakvih trudnoća, koji omogućava radjanje zdrave novorodjenčadi koja imaju maksimalne mogućnosti za genetski potencijal koji nose.

**Postpartalni tireoiditis**

Postpartalni tireoiditis (PPT) pripada autoimunosnom spektru poremećaja štitnjače i najčešća je endokrina bolest povezana s trudnoćom. Javlja se unutar godine dana od porođaja, kod žena koje su bile eutireoidne pre trudnoće, s kliničkom slikom hipertireoze praćene hipotireozom ili izolovanom pojavom hipertireoze ili hipotireoze.

PPT je snažan prediktor funkcije štitaste žlezde kod žena te će njih 25-30% u toku pet do deset godina razviti trajnu hipotireozu i zato je važno redovno kontrolisati i pratiti funkciju štitaste žlezde, što se naročito odnosi na žene u reproduktivnom dobu. Učestalost postpartalnog tireoiditisa zavisi od unosa joda u populaciji, genetskim i spoljašnjim faktorima.

Od faktora okoline, odnosno životnih navika istražuje se uticaj pušenja zbog visoke prevalence zavisnosti od nikotina i dokazane štetnosti za zdravlje žena i ploda. Pušenje ima višestruka dejstva na imuni sistem uključujući aktivaciju B i T limfocita, povećanja proizvodnje citokina i verovatno dovodi do povećane prezentacije antigena oštećenih ćelija.

Klinička slika PPT-a je varijabilna, a kod 25% pacijentkinja se javlja klasični tok bolesti s tri faze, fazom hipertireoze (tireotoksikoze), fazom hipotireoze te fazom oporavka funkcije štitaste žlezde. 32% pacijentkinja se prezentuje s kliničkom slikom hipertireoze sa spontanom rezolucijom te 43% pacijentkinja s kliničkom slikom hipotireoze sa spontanim oporavkom funkcije štitaste žlezde.

Do prolazne hipertireoze najčešće dolazi između 1. i 6. meseca nakon porođaja i potraje jedan do dva meseca. Klinička prezentacija hipertireoze je uglavnom blaga i prolazi neprimećeno, a često se simptomi pripisuju normalnim postpartalnim promenama i zato vrlo retko zahteva lečenje beta blokatorima.

Faza hipotireoze može biti asimptomatska ili povezana sa simptomima koji uključuju lako zamaranje, konstipaciju, gubitak koncentracije i slabije pamćenje. Hipotireoza se obično javlja između 3. i 9. meseca nakon porođaja i traje četiri do šest meseci.

Dijagnoza hipotireoze za vreme PPT-a postavlja se na temelju laboratorijskih nalaza testova funkcije štitaste žlezde koji pokazuju povišene vrednosti serumskih koncentracija TSH te niskom ili normalnom serumskom koncentracijom FT 4 .

Rano prepoznavanje PPT-a te pravovremeno lečenje i osiguranje optimalnog nivoa hormona štitaste žlezde izrazito je važno zbog esencijalne uloge i značaja hormona štitaste žlezde u rastu i razvoju fetusa te održanju trudnoće.

**Trudnoća i porođaj kod trudnica sa dijabetesom**

Najčešća endokrinološka bolest u trudnoći je dijabetes. Poznato je da je nezadovoljavajuća metabolička kontrola dijabetesa u trudnoći nedvosmisleno povezana sa povi-šenim rizikom za pojavu neželjenih ishoda kako za majku, tako i za novorođenče. U tom smislu, striktna metabolička kontrola ima veliki značaj za tok i ishod trudnoće kako u gestacijskom dijabetesu (GD) tako i kada je trudnoća komplikovana prethodno postojećim tipom 1 dijabetesa (T1D) ili tipom 2 dijabetesa(T2D).

GD se već duži niz godina definiše kao bilo koji stepen poremećaja tolerancije glikoze koji je prvi put otkriven u trudnoći. Prevalenca GD značajno varira od 1 do 14 %, u zavisnosti od ispitivane populacije. Faktori rizika za ispoljavanje GD su starija životna dob trudnice, pozitivna porodična anamneza za dijabetes, gojaznost i ishrana bogata zasićenim mastima.

Kod 10% žena dijabetes je postojao i pre trudnoće, a kod 90% žena dijabetes se po prvi put pojavi u toku same trudnoće.

Ukoliko dijabetes postoji pre trudnoće, postignuta regulacija šećera u krvi mora biti idealna u vreme začeća, te se preporučuje da ovakve trudnoće budu planirane. Ukoliko regulacija šećera nije idealna u toku prva tri meseca, kada se dešava formiranje tkiva, organa i sistema ploda, metabolička sredina u kojoj se plod razvija je izmenjena i stoga je procenat kongenitalnih anomalija kod ovakve novorođenčadi povećan.

Kod najvećeg broja žena dijabetes se po prvi put javlja u samoj trudnoći, uvek u drugoj polovini. Period formoiranja organa i sistema (organogeneza) dešava se, prema tome, u normalnom me-taboličkom okruženju i ovakva novorodjenčad nisu pod povećanim rizikom za razvoj kongenita-lnih anomalija.

Dijabetes se razvija u periodu 27- 30 nedelje gestacije obično, jer tada hormoni posteljice menjaju metabolizam majke da bi se obezbedila potrebna količina šećera- glikoze iz krvi majke za energetske potrebe ploda. Promenjen metabolizam majke zahteva lučenje povećane količine sopstvenog insulina iz pankreasa. Ukoliko majka ima mogućnosti da lučenje insulina poveća, neće dobiti dijabetes. Ukoliko se rezervni kapacieteti pankreasa ograničeni, majka će razviti gestacijski dijabetes.

Takođe, kasnije u životu, u situacijama koje zahtevaju porast lučenja insulina, kao što su gojaznost i stres, ovakve žene su pod rizikom da razviju dijabetes. Takodje, posle 40. godine, kada lučenje hormona opada, nedostatak rezervnih kapaciteta za lučenje insulina kod ovakvih žena može dovesti do razvoja dijabetesa, što znači da žene koje su imale dijabetes u trudnoći treba da kontrolišu koncentraciju šećera u krvi jednom godnišnje posle 40. godine života.

Zdrave žene sa lakoćom i bez poremećaja metabolizma podnose ovo opterećenje endokrinog pankreasa koje stvara trudnoća. Nasuprot tome, žene sa potencijalnom, latentnom ili evidentnom insuficijencijom endokrinog pankreasa, zavisno od deficita insulina, ispoljavaju u graviditetu slabije ili jače izražene poremećaje metabolizma ugljenih hidrata, sa simptomatologijom šećerne bolesti, gotovo istovetnom kao i kod negravidnih dijabetičnih bolesnica. To je i razlog što se kod mnogih žena tek u trudnoći otkriju početni oblici ove bolesti.

**Podela dijabetesa kod trudnica**

U pogledu dijabetesa razlikuju se dve grupe trudnica:

1. prva, u kojoj su žene koje pre trudnoće nisu pokazivale nikakve simptome
2. druga, u koju spadaju bolesnice sa manifestnim dijabetesom pre trudnoće

**KOD ŽENA PRVE GRUPE** , mogu se u trudnoći javiti izvesna stanja koja ukazuju da te žene mogu oboleti od dijabetesa u kasnijem životu. U ta stanja spadaju: potencijalni dijabetes ili predijabetes i latentni dijabetes.

* **Potencijalni dijabetes**-nema klasičnih niti bilo kakvih simptoma bolesti, pa je čak i test tolerancije glukoze negativan. U anamnezi takvih trudnica postoje podaci genetske predispozicije, jer su obično oba roditelja dijabetičari, a majka je rađala džinovske plodove (preko 5.000 g).
* **Latentni dijabetes**. U ovoj grupi trudnica nema klasičnih znakova šećerne bolesti, a test tolerancije glukoze je negativan, ali je pozitivan u stresnim situacijama (šok, stanje poremećene trudnoće, puerperijum).
* **Gestacioni dijabetes** – je poseban oblik latentnog dijabetesa. To je prolazan oblik bolesti kod koga je test tolerancije glikoze u trudnoći pozitivan. Javlja se samo u trudnoći i nestaje posle porođaja. Žene kod kojih se javlja, mogu da u kasnijem životu postanu dijabetičarke.

**DRUGOJ GRUPI ŽENA TRUDNICA** bolesnice sa jasnim kliničkim znacima i simptomima. Većina takvih žena i pre trudnoće zna za postojanje bolesti, pa još pre trudnoće ili u toku rane trudnoće, konsultuje lekara da li sme da zatrudni i kako da se ponašaju u trudnoći. Radi lakše i bolje orijentacije u dijagnostičkom i terapijskom smislu, a i u smislu prognoze, Priscille White podelila je manifestni dijabetes kod trudnica u nekoliko grupa. Prema toj podeli:

* **grupa A** predstavlja najlakši oblik bolesti, takozvani hemijski dijabetes, kada se dijagnoza postavlja samo na osnovu pozitivnog testa tolerancije glukoze i nešto veće jutarnje hiperglikemije
* **grupu B** bolesnice sa trajanjem bolesti duže od 10 godina, a bolest je počela kad je trudnica bila starija od 20 godina
* **grupi C** trudnice kod kojih je bolest počela dok nisu imale ni 10 godina života, a trajei zmeđu 10 i 19 godina. Kod ovih bolesnica nema vaskularnih komplikacija
* **grupa D** bolesnice kod kojih je bolest počela prije nego što su napunile deset godina života, a traje više od 20 godina. Kod njih postoje znaci vaskularnog oboljenja nogu
* **grupe E** - bolest je počela prije desete godine života,traje duže od 20 godina, a na rendgenu se vide kalcifikacije karličnih arterija
* **grupe F** prisutne su vaskulame promjene na bubrezima,
* **u grupi R** postoji aktivna proliferativna retinopatija

Sve to bitno se izmenilo nabolje uvođenjem insulina jer su do tada dijabetičarke retko ostajale trudne a i kada bi zatrudnele, smrtnost trudnica bila je veoma visoka. Mada su i sada spontani abortusi kod dijabetičarki češći nego kod zdravih (zbog hipoksije i hiperglikemije), savremenim lečenjem dijabetesa pruža se mogućnost da zatrudne i da rađaju. Zbog opasnosti od teratogenog dejstva trudnicama se nе daju oralni antidijabetici već se isključivo leče dijetom, ako to nije dovoljno onda insulinom.

Glikozurija u malom stepenu može da se zapazi u prvim mesecima i kod zdravih trudnica, jer   je u to vrijeme kod nekih žena snižen prag izlučivanja glukoze. Isto tako, u poslednjemmjesecu trudnoće i u babinjama kod izvjesnih trudnica i babinjara može da se nađe i galaktozurija, što može biti razlog lažnom pozitivnom rezultatu u pogledu glukoze.

****

**Dijabetična koma u trudnoći**

Ako je kod trudnica došlo do znatnog povišenja glikemije ili čak i do dijabetične kome i pojave ketonskih tela u mokraći, energičnom intravenskom i intramuskularnom primenom insulina, uz davanje malih doza glikoze, treba nastojati da se stanje trudnice poboljša. Pri tom, ako se u toku terapije predozira količina datog insulina, može nastupiti hipoglikemični šok, koji se suzbija intravenskim davanjem glikoze ili davanjem šećera per os.

**Dijabetična koma u porođaju**

Kao i u trudnoći, dijabetična koma može se javiti u samom porođaju. I tada ona predstavlja veliku opasnost po majku i plod, te je treba energično suzbijati.

ADA je 2012. Godine revidirala preporuke za postavljanje dijagnoze GD. U tom smislu sada su usaglašeni kriterijumi ADA i International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), internacionalne grupe sa predstavnicima iz različitih udruženja za dijabetes i akušerstvo. Smatra se da će ovi novi kriterijumi značajno povećati prevalenciju GD, primarno zbog toga što je dovoljna samo jedna glikemija iz 2h OGTT da bude veća od granične da bi se postavila dijagnoza GD, a ne dve vrednosti, kako je bila prethodna preporuka.

**Preporuke:**

1. Sve žene bez ranije postavljene dijagnoze dijabetesa je potrebno testirati između24. i 28. nedelje gestacije. (B, IIa)

2.Novi dijagnostički kriterijumi za dijagnozu GD, zasnivaju se na vrednostima glikemija našte, nakon 1h i 2h u toku oralnog testa tolerancije na glukozu (OGTT) sa 75 g glukoze

3.Retestirati žene sa dijagnozom GD, 6 -12 nedelja nakon porođaja.(C, IIa)

4.Kod žena koje su imale GD postoji opravdani rizik za razvoj dijabetesa u toku života, i u tom smislu ih treba testirati svake 3 godine. (B, IIa)

5.Ukoliko se ženama sa istorijom GD otkrije predijabetes, savetuje se promena životnog stila ili metformin kao prevencija dijabetesa. (A, IIa)

**Skrining i dijagnoza**

Uraditi 2h OGTT sa 75 gr glukoze, merenje glikemije se sprovodi nakon 1h i 2h od unete glukoze u 24-28 nedelji trudnoće kod žena bez ranije postavljene dijagnoze GD.

Testiranje se obavlja našte, nakon 8h gladovanja.

**Opšte informacije o OGTT testu**

**Test opterećenja glukozom se izvodi u laboratoriji, u trajanju od 120 -180 minuta (u zavisnosti od protokola koji je zahtevao lekar). Test se radi između 24. i 28. nedelje trudnoće.**

**Za izvođenje testa opterećenja glukozom OGTT test potrebno je poneti glukozu u količini koju je lekar prepisao (uobičajno 75 g ili 100g glukoze).**

Kriterijumi za postavljanje dijagnoze GD (samo1 glikemija ≥od navedenih vrednosti):

* glikemija našte ≥ 5,1 mmol/l
* glikemija nakon 1h ≥ 10 mmol/l
* glikemija nakon 2h ≥ 8,5 mmol/l
* Manifestni dijabetes s vrednostima glikemije natašte  7.0 mmol/L, vrednosti HbA1c 6.5 % i slučajni nalaz GUK  ≥ 11.1 mmol/L

**Priprema pacijenta za test opterećenja glukozom**

* **pre testa osoba treba da obavlja uobičajene fizičke aktivnosti;**
* **da je na uobičajenoj ishrani;**
* **4 dana pre izvođenja testa pacijent ne treba (samo uz dogovor sa izabranim lekarom) da uzima lekove koji utiču na metabolizam glukoze. Po mogućnosti, ako je na terapiji kortikosteroidima ili diureticima, prekinuti sa terapijom;**
* **test se ne izvodi ukoliko pacijent ima infekciju, težu bolest ili trauma;**
* **pre testa osoba treba da gladuje najviše 10 sati ( tj posle 22h ne unositi hranu i napitke). Od pića je moguća samo obična vode.**
* **osoba ne sme da puši, pije i jede za vreme izvođenja testa;**
* **u toku izvođenja testa osoba mora da miruje.**

### Tok testa opterećenja glukozom

1. izvođenje testa počinje ujutro najkasnije do 8h uzimanjem prvog nultog uzorka krvi. Prvim uzorkovanjem se određuje nivo glukoze našte (nakon 10 sati gladovanja).
2. Pacijent potom popije 100 g rastvorene glukoze u čaši vode (oko 300 ml).
3. **Rastvorenu glukozu u vodi popiti brzo u malim gutljajima.**
4. Test traje 2 ili 3 sata (zavisi od zahteva lekara). Meri se koncentracija glukoze u krvi u određenim vremenskim razmacima, nakon ispijanja rastvorene glukoze. Kada dođe do začeća – u vremenu: 0 min, 30 min, 60 min, 120 min, (180 min O’Sullivan kriterijumi).
5. Nakon završenog testa, preporučuje se uobičajen obrok.

Napomena: Tečnost koju treba brzo popiti je izuzetno slatka, te se kod nekih osoba dešava da izazove mučninu i povraćanje. U tom slučaju test se mora ponoviti.

**Terapija i ciljne vrednodsti glikemije u žena sa GD**

Preporuke:

1. Ciljne vrednosti glikemije: (A, IIa)
* našte <5,3 mmol/
* 1-h postprandijalno< 7,8mmol/l, i/ili
* 2-h postprandijalno<6,7 mmol/l
1. Ukoliko navedene vrednosti nisu ostvarene primenom higijensko-dijetetskog režima i umerene fizičke aktivnosti, u periodu od dve nedelje, preporuka je da se u terapiju trudnica sa GD uvodi insulin. (A, IIa)

**Trudnoća u uslovima prethodno postojećeg dijabetesa**

Prema aktuelnim podacima smatra se da 0,5-0,75% trudnica ima T1D. Istovremeno je pokazano da žene obolele od T1D imaju veći rizik za spontani pobačaj, prevremeni porođaj, perinatalnu smrtnost, fetalnu makrozomiju i kongenitalne malformacije. Sa druge strane, T2D je značajno učestaliji u poređenju sa T1D pre trudnoće, a rezultati novijih studija su istakli značajno veći perinatalni mortalitet kod trudnica sa T2D u poređenju sa T1D kao i da u tom smislu značajnu ulogu igraju starija životna dob, gojaznost, i pripadnost određenim etničkim manjinama.

Pokazano je da kod žena sa T1D, analizom loših ishoda trudnoće, dominiraju kongenitalne malformacije i preveremeni porođaji, pri čemu su u T2D najčešće komplikacije u trudnoći odnose na mrtvorođenost i kongenitalne malformacije.

**Malformacije na plodu zbog dijabetesa**

Zbog hipoksije i hiperglikemije, češće se nego inače, sreću malformacije na plodovima u prvom trimestru trudnoće sa spontanim abortusima ili prevremeni porođaji i rađanje mrtvih plodova u trećem trimestru trudnoće. Zbog toga dijabetičarke u toku trudnoće treba povremeno hospitalizovati uz redovnu kontrolu glikozurije, glikemije i uz traženje eventualnih malfo-rmacija na plodu pregledima pomoću ultrazvuka.

U trećem trimestru povećavaju se potrebe trudnice za insulinom zbog antiinsulinskog dejstva HPL-a čije se lučenje u posteljičnim čupicama u to vreme povećava.

Pred kraj trudnoće, iz neobjašnjivih razloga u dosta velikom procentu (oko 20%) može da nastupi intrauterina smrt ploda.

Dijabetične bolesnice nose i rađaju veoma krupnu, ponekad džinovsku decu, što može uzrokovati znatne komplikacije u porođaju i zahtevaju neku od akušerskih operacija.

Porođaj kod žena , obolelih od dijabetesa, po pravilu, treba sprovesti vaginalnim putem. Zbog krupnijih plodova koji mogu uzrokovati izvesnu nesrazmeru u odnosu na porođajne puteve, tok porođaja može biti teži i duži, a mogu se javiti i izvesne akušerske komplikacije koje zahtevaju aktivnu akušersku pomoć, kao što je dovršenje porođaja ručnom ili instrumentalnom ekstrakcijom ploda. Carski rez se može primeniti samo pri postojanju nesrazmere većeg stepena, kada za to postoje druge opravdane akušerske indikacije. U svakom slučaju treba bolesnice od dijabetesa hospitalizovati 30 dana prije termina očekivanog porođaja.

**Smrtnost novorođenčadi i odojčadi**

Osim visokog procenta intrauterine smrti plodova u poslednjim nedeljama trudnoće, veliki broj novorođenčadi umire u toku ili neposredno po porođaju. Jedan od razloga tome je težak porođaj zbog toga što dijabetičarke rađaju krupnu decu, a drugi što su ta deca, iako krupna, manje otporna na traumu i ostale štetne nokse koje mogu da ih zadese. Izgleda da je neotpornost novorođenčadi dijabetičarki u izvesnoj meri posledica postpartalne hipoglikemije koja se javlja prvih dana po rođenju.

**Kongenitalna hiperplazija nadbubrežne žlezde**

Najčešća forma bolesti na našem području je kongenitalna hiperplazija nadbubrega sa kasnim početkom. Bolest se ispoljava na sličan način kao i sindrom policističnih jajnika: neurednim menstruacijama, pojačanom maljavošću i aknama. Postoji najmanje 3 razloga zbog kojih je važno da se postavi prava dijagnoza:

* bolest se leči na drugačiji način i terapija je dugotrajna;
* u trudnoći je potrebna posebna dijagnostika i terapija;
* u momentima stresa (u koje spadaju i operacija i porodjaj) neophodna je odgovarajuća nadoknada hormona

S obzirom da se bolest nasleđuje, potrebno je genetsko savetovanje u ranom periodu trudnoće ili pre nego sto se trudnoća planira (ukoliko je majka obolela odrediti da li je otac nosilac promenjenog gena). Obično se u 12. nedelji trudnoće takvih majki odredi pol ploda.  Ukoliko je pol ženski,  muški hormoni i majke i ploda se moraju održavati u opsegu normalnog odgovarajućom terapijom, da bi se izbegla maskulinizacija spoljašnjih genitalija takvih devojčica (izgled spoljašnjih genitalija devojčice koji naginje ka muškom polu).