

Diabetes mellitus u žen – editorial

Jana Brunová

Klinika diabetologie IKEM Praha, přednostka prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

Komentář k | Editorial on

Brunerová L et al. Specifika diabetes mellitus u žen. *Vnitř Lék* 2014; 60(7–8): 595–600.

Léčba diabetu 1. i 2. typu zaznamenala v posledních desetiletích značné změny a tím ovlivnila i problematiku poruch reprodukčního cyklu u žen – diabetiček. Objev inzulínu sice výrazně snížil výskyt těžkého hypogonadizmu a prakticky umožnil diabetičkám 1. typu těhotenství, ale i potom při dřívější standardní léčbě diabetu 2 dávkami inzulínu byl nástup puberty u dětských diabetiků opožděn a fertilita byla u diabetiček signifikantně nižší než u zdravých žen. Zavedení intenzifikovaných inzulínových režimů, kontinuálního subkutánního podávání inzulínu pumpou a v neposlední řadě intenzivní edukace zlepšily nejen jejich metabolickou kontrolu, ale i reprodukční schopnost.

Nedostatek inzulínu a špatná metabolická kontrola a s ní spojený katabolický stav vedou k poklesu hladiny leptinu a hypotalamických kisspeptinů, aktivátorů GnRH neuronů. Poruchy produkce GnRH a následná nedostatečná sekrece LH a FSH vedou u dětí k hypogonadizmu nebo k opožděné pubertě a u žen k poruchám menstruačního cyklu nebo amenoree. Hyperglykemie má nejen negativní vliv na hypotalamickou produkci GnRH, ale také přímo na ovaria tvorbou pozdních produktů glykace (AGE) v ováriích, které zvyšují apoptózu folikulů, a také nepřímo zvýšením periferní inzulínové rezistence, a tím zvýšené expozici ovárií inzulínu.

Bohužel se ale v posledních letech setkáváme s poruchami reprodukčního cyklu způsobenými naopak nadbytkem inzulínu, hlavně s hyperandrogenizmem, polycystickými ovárii a nadváhou. Již v podstatě nefyziologické subkutánní podávání inzulínu s chyběním jeho jaterní clearance vede k hyperinzulinemii a následné stimulaci produkce androgenů thékálními buňkami ovárií. Inzulín navíc působí v ováriích jako co-gonadotropin a stimuluje tvorbu a růst folikulů. Produkce androgenů nebývá však u diabetiček 1. typu léčených vyššími dávkami inzulínu natolik zvýšená, aby vedla k hirsutismu. Chybí u nich také snížená tvorba SHBG, která je typická pro obézní ženy s inzulínovou rezistencí a endogenní hyperinzulinemií. U obézních žen s inzulínovou rezistencí jsou častější kožní projevy hyperandrogenizmu vzhledem ke snížení produkce SHBG v játrech. Je možné, že právě relativní hyperinzulinemie během puberty vede k nastavení ovárií ke zvýšené androgenní sekreci, která vede později k hyperandrogenemii a PCOS.

Lze tedy uzavřít, že nejen špatná metabolická kontrola s vysokými hladinami HbA_{1c}, ale i často neuvážené podávání vysokých dávek inzulínu ve snaze o zlepšení

kompenzace diabetu a nadměrný váhový přírůstek během puberty vedou k ovariální dysfunkci.

K příčinám nižší fertility u diabetiček 1. typu může přispět i současný výskyt dalších autoimunitních onemocnění, zejména autoimunitní tyreoiditidy.

Problém diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a fertility u žen je rovněž komplexní. Obézní dívky a dívky s nadváhou, které mají zvýšené riziko rozvoje DM2T, mají ale i tendenci k časnější pubertě, a tím i k delšímu reprodukčnímu období. Na druhé straně obezita, stejně jako DM2T, je spojena s vyšším výskytem hyperandrogenizmu a PCOS, které vedou k výskytu anovulačních cyklů, a tím i k nižší pravděpodobnosti otěhotnění.

Časnější menopauza u diabetiček byla popisována hlavně ve dřívějších studiích, se zkrácením reprodukčního časového úseku až o 6 let ve srovnání se zdravými ženami. Poslední studie u diabetiček 1. typu bez závažných mikrovaskulárních komplikací a dobrou kompenzací diabetu udávají srovnatelný věk menopauzy se ženami bez diabetu. U diabetiček 1. typu připadá v úvahu i autoimunitní příčina předčasného ovariálního selhání. V publikovaných studiích však nízké hladiny inhibinu B svědčily spíše pro normální příčinu menopauzy.

Literatura

1. Amato MC, Guarnotta V, Ciresi A et al. No phenotypic differences for polycystic ovary syndrome (PCOS) between women with and without type 1 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(1): 203–211.
2. Codner E, Merino PM, Tena-Sempere M. Female reproduction and type 1 diabetes: from mechanism to clinical findings. *Hum Reprod Update* 2012; 18(5): 568–585.
3. Lergo RS, Arslanian SA, Ehrmann DA et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(12): 4565–4592.
4. Samara-Boustani D, Colmenares A, Elie C et al. High prevalence of hirsutism and menstrual disorders in obese adolescent girls with type 1 diabetes mellitus despite different hormonal profiles. *Eur J Endocrinol* 2012; 166(2): 307–316.
5. Sjoberg L, Pitkanien J, Harjutsalo V et al. Menopause in women with type 1 diabetes. *Menopause* 2011; 18(2): 158–163.

MUDr. Jana Brunová, CSc.

✉ jana.brunova@ikem.cz

Klinika diabetologie IKEM, Praha
www.ikem.cz

Doručeno do redakce 29. 4. 2014