

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΕ ΕΓΚΥΟΥΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΑΝΟΧΗΣ ΣΤΗ ΓΛΥΚΟΖΗ

Α. Σιώχου¹, Π. Περπερίδου², Μ. Ιωαννίδου³

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης, η οποία εμφανίζεται ή διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης, χαρακτηρίζεται ως σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (ΣΔΚ). Η εμφάνιση ΣΔΚ μπορεί να έχει δυσμενείς συνέπειες για το έμβryo, το νεογνό και την εγκυμονούσα. Συνδέεται με εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου II στη μητέρα, σε ηλικία μικρότερη απ' ό,τι εκείνη του μέσου πληθυσμού, αλλά και σοβαρές επιπτώσεις στη μελλοντική εξέλιξη του παιδιού. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διαπιστωθεί το ποσοστό εμφάνισης ΣΔΚ σε εγκύους μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης. Σε 250 εγκύους, ηλικίας 27 έως 38 ετών, χωρίς ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, έγινε δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης. Παθολογική δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη διαπιστώθηκε σε 14 εξεταζόμενες, δηλαδή σε ποσοστό 5,6%. Επειδή ο ΣΔΚ συνδέεται με σοβαρές επιπλοκές, η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη θα πρέπει να εφαρμόζεται σε όλες τις εγκύους στα πλαίσια του προληπτικού έλεγχου.

Όροι ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης της κύησης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης, της οποίας η διάγνωση γίνεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης, χαρακτηρίζεται ως σακχαρώδης διαβήτης της εγκυμοσύνης (ΣΔΚ)¹⁻⁴. Κατά τη φυσιολογική κύηση παρατηρούνται σημαντικές αλλαγές στον ορμονικό μεταβολισμό της εγκύου, καθότι ο πλακούντας αποτελεί ένα δυναμικό ενδοκρινές όργανο. Οι αλλαγές αυτές στον ορμονικό μεταβολισμό συμβάλλουν μεταξύ άλλων και στην παροχή θρεπτικών υλικών για το έμβryo και ως εκ τούτου η έντασή τους είναι άμεσα συνδεδεμένη με το ρυθμό ανάπτυξης του εμβρύου. Στην κύηση παρατηρείται προοδευτική αύξηση της παραγωγής αυξητικών ορμονών (STH, HGH), προλακτίνης, πλακουντιακών γαλακτογόνων (HPL, HCS), κορτιζόλης και προγεστερόνης. Οι ορμόνες αυτές δρουν ως υπεργλυκαιμικοί παράγοντες και οδηγούν στη δημιουργία μιας διαβητογόνου μεταβολικής κατάστασης, η οποία εκφράζεται με την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο μητρικό ορό. Κατά τη φυσιολογική κύηση αυξάνεται η παραγωγή της ινσουλίνης, τα β-κύτταρα του παγκρέατος υπερπλάσσονται, με αποτέλεσμα η αυξημένη συγκέντρωση της γλυκόζης να εξισορροπείται με την απόδοση γλυκόζης στο έμβryo μέσω του πλακούντα, έτσι ώστε αυτή να χρησιμοποιηθεί ως καύσιμο υλικό από το αναπτυσσόμενο έμβryo. Η αύξηση της συγκέντρωσης της ινσουλίνης στον ορό της εγκύου οδηγεί συγχρόνως και σε αύξηση της αντίστασης των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη και επομένως σε επιβάρυνση των μητρικών νησιδιακών κυττάρων, κυρίως μετά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, με αποτέλεσμα την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας^{2,5,6}.

Ο ΣΔΚ συνδέεται με μεγάλο αριθμό επιπλοκών που αφορούν τόσο στην έγκυο, όσο και στο έμβryo, η βαρύτητα των οποίων ποικίλει και εξαρτάται από διάφορους παράγοντες (συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων, χρόνος εμφάνισης ΣΔΚ, διάρκεια). Στο ΣΔΚ παρατηρούνται σημαντικά υψηλότερα ποσοστά προ- ή εκλαμψίας και καισαρικών τομών, πρόωρων τοκετών, αυτόματων αποβολών, σημαντικών συγγενών ανωμαλιών, υδράμιου, καθώς και λοιμώξεων του ουρογεννητικού συστήματος και περιγεννητικής θνητότητας εγκύων. Κυρίως στο 3^ο τρίμηνο της κύησης παρατηρείται μακροσωμία, η οποία προκαλεί περίπου 200 φορές συχνότερα αιμορραγίες μετά τον τοκετό απ' ό,τι σε τοκετούς με έμβρυα κανονικού βάρους⁷⁻¹⁵.

Εκτός των άμεσων κινδύνων για το έμβryo ή το νεογνό και την έγκυο, ο ΣΔΚ έχει επιπτώσεις και στην ανάπτυξη του παιδιού, ενώ έρευνες έχουν καταδείξει ότι οι γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ εμφανίζουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου

Πίνακας 1. Διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη μετά από δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη

Χρόνος Νηστεία 2 h μετά λήψη γλυκόζης	Φυσιολογική ανοχή <110mg % <140mg %	Σακχαρώδης διαβήτης >126mg % >200mg %
---	---	---

Π σε ηλικία μικρότερη απ' ότι εκείνη του μέσου πληθυσμού^{16,17}.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διαπιστωθεί η συχνότητα εμφάνισης ΣΔΚ σε εγκύους μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης, οι οποίες δεν ανέφεραν ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Σε 250 εγκύους, ηλικίας 27 έως 38 ετών, έγινε δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης. Καμία από τις εγκύους δεν ανέφερε ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη έγινε στα πλαίσια προληπτικού ελέγχου.

Διαδικασία δοκιμασίας

Η δοκιμασία εκτελέστηκε το πρωί μετά από 12ωρη νηστεία. Στις εγκύους είχαν δοθεί οδηγίες να μην μειώσουν την πρόσληψη υδατανθράκων τρεις μέρες πριν τη δοκιμασία. Έγινε λήψη δείγματος νηστείας και στη συνέχεια δόθηκε προς κατάποση διάλυμα 75gr γλυκόζης σε 300ml νερού. Ακολούθησε αιμοληψία μία, δύο και τρεις ώρες μετά τη λήψη του διαλύματος γλυκόζης. Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας οι έγκυες παρέμειναν στο εργαστήριο και δεν τους επιτράπη να καπνίσουν.

Τα δείγματα φυγοκεντρήθηκαν και αποχωρίστηκε ο ορός. Ο προσδιορισμός της γλυκόζης έγινε άμεσα με ενζυμική μέθοδο σε βιοχημικό αναλυτή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σύμφωνα με τις οδηγίες της WHO ένας ΣΔΚ θεωρείται ως επιβεβαιωμένος όταν το λιγότερο 2 τιμές γλυκόζης παρουσιάζουν οριακές ή πάνω από το φυσιολογικό όριο τιμές. Για τις περιπτώσεις όπου διαπιστώνεται μόνο μία οριακή ή πάνω από το φυσιολογικό όριο τιμή γλυκόζης, οι απόψεις στη βιβλιογραφία διίστανται. Έτσι, μπορεί να θεωρηθεί ότι πρόκειται για περίπτωση περιουσιμής ανοχής στη γλυκόζη που εκτιμάται ανάλογα ως ΣΔΚ, είτε θεωρείται ως φυσιολογική κατάσταση^{1,2,4,18,19} (πίνακας 1).

Από τις 250 εγκύους ηλικίας 27 έως 38 ετών, στις οποίες έγινε δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης, διαπιστώθηκε παθολογική δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη στις 14, δηλαδή σε ποσοστό 5,6%.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Εδώ και περισσότερο από έναν αιώνα είναι γνωστό ότι η εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει δυσμενείς συνέπειες για το έμβryo και το νεογνό. Η διάγνωση του ΣΔΚ γίνεται μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης, στα πλαίσια μιας εργαστηριακής δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη και εμφανίζεται συνήθως με ήπια ή ασυμπτωματική κλινική εικόνα. Ο ΣΔΚ φαίνεται να έχει ως αίτιο το ίδιο ευρύ φάσμα των φυσιολογικών και γενετικών παθογενετικών ανωμαλιών, τα οποία χαρακτηρίζουν και τον κοινό σακχαρώδη διαβήτη. Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε ποσοστό 5,6% ΣΔΚ σε εγκύους, ηλικίας 27 έως 38 ετών, στις οποίες έγινε δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης. Το ποσοστό αυτό είναι ανάλογο με τα αποτελέσματα άλλων ερευνών σε χώρες της Ευρώπης, των ΗΠΑ και της Αυστραλίας²⁰⁻²⁵.

Κατά τη διάρκεια της κύησης, η παθολογικά αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης στον ορό της εγκύου και κατά συνέπεια και αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης εντός του πλακούντα, οδηγεί σε υπερτροφία ή υπερπλασία των β-κυττάρων του παγκρέατος του εμβρύου, με στόχο την παραγωγή μεγαλύτερων ποσών ινσουλίνης. Η αυξημένη συγκέντρωση της ινσουλίνης οδηγεί στην εμφάνιση των χαρακτηριστικών για το ΣΔΚ επιπλοκών, όπως μακροσωμία, υπογλυκαιμία, μεταγενετικές διαταραχές προσαρμογής, υπασβεστιαιμία, πολυσφαιριναιμία, υπερχολερυθριναιμία, σύνδρομο δύσπνοιας του νεογνού. Πρόωρος τοκετός, ως μια ιδιαίτερα επικίνδυνη επιπλοκή του ΣΔΚ, παρατηρείται σε εμβρυϊκή υπερινσουλιναιμία 14 φορές περισσότερο απ' ότι σε φυσιολογικά έμβρυα και συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά περιγεννητικών θανάτων.

Εκτός των παραπάνω άμεσων κινδύνων υπάρχουν και επιπτώσεις και στη μετέπειτα ανάπτυξη του παιδιού. Παιδιά εγκύων με ΣΔΚ διατρέχουν ένα σημαντικό υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν, τόσο νευροψυχολογικές διαταραχές, όσο και αναπτυξιακά προβλήματα, ενώ τα ποσοστά παχυσαρκίας, υπερχολερυθριναιμίας, υπέρτασης, διαταραχής στην ανοχή γλυκόζης και εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου I είναι σημαντικά υψηλότερα. Γυναίκες δε με ιστορικό

ΣΔΚ εμφανίζουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου II σε ηλικία μικρότερη απ' όση εκείνη του μέσου πληθυσμού.

Οι σοβαρές επιπτώσεις με τις οποίες συνδέεται ο ΣΔΚ, τόσο όσον αφορά στο έμβρυο και το νεογνό και τη μελλοντική ανάπτυξη του, αλλά και όσον αφορά στην έγκυο, καθιστά κατανοητό ότι η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη θα πρέπει να εφαρμόζεται σε όλες τις εγκύους, στα πλαίσια του προληπτικού ελέγχου, έτσι ώστε να διαγνωστεί έγκαιρα ένας ΣΔΚ. Ιδιαίτερα δε σε περιπτώσεις ύπαρξης παραγόντων υψηλού κινδύνου (υπέρβαρος, οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη, ΣΔΚ σε προηγούμενη εγκυμοσύνη, ιστορικό γέννησης παιδιού πάνω από 4.500gr, ιστορικό γέννησης νεκρού εμβρύου, βαριές γενετικές ανωμαλίες σε προηγούμενη εγκυμοσύνη, ιστορικό αποβολών -περισσότερες από 3 συνεχόμενες) κρίνεται σκόπιμο η δοκιμασία να γίνει ήδη κατά το πρώτο τρίμηνο και εάν κριθεί απαραίτητο να επαναληφθεί μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης^{26,27}.

Είναι δεδομένο ότι η διάγνωση ενός ΣΔΚ δίνει τη μοναδική ευκαιρία να ερευνηθεί έγκαιρα η παθογένεσή του και να εφαρμοστεί η ανάλογη θεραπευτική προσέγγιση, έτσι ώστε να αποτραπούν οι σοβαρές επιπλοκές του εμβρύου, του νεογνού και της εγκύου^{26,27}.

SUMMARY

The disorder concerning tolerance towards glucose, which develops or is diagnosed for the first time during pregnancy, is characterized as gestational diabetes mellitus. The development of that disease can have serious consequences to the embryo, the newborn and the mother. Furthermore, the disease is connected to premature development of type II diabetes mellitus in mothers younger in age than the average population, as well as to serious consequences in the child's future development. The aim of the current study was to determine the prevalence of gestational diabetes mellitus in pregnant women which are undergoing the 24th and 28th week of their pregnancy. 250 pregnant women aged 27 to 38 years old, which did not have a diabetes history, undertook the glucose tolerance examination, during their 24th and 25th week of their pregnancy. Pathological glucose tolerance examination was found in 14 women (percentage: 5.6%). The preventive control against gestational diabetes mellitus should be applied to every pregnant woman for the following reasons: Because the detection of gestational diabetes mellitus gives the unique opportunity to investigate in time, its pathogenesis and therefore to apply the appropriate prevention program in order to avoid the development of the disease.

Key words: gestational diabetes mellitus.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO Consultation: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation. Part I: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2, World Health Organization, Geneva 1999.
2. Empfehlung zu Diagnose und Therapie des Gestationsdiabetes. DDG, AGFMF der DGGG und Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin. Frauenarzt 2001; 42:891-9.
3. Weiss PAM, Walcher W, Scholz H. Der vernachlässigte Gestationsdiabetes: Risiken und Folgen. Geburtsh Frauenheilk 1999; 59:535-44.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2006; 29(suppl 1):S43-48.
5. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2004; 27 Suppl 1:S88.
6. Boden G. Fuel metabolism in pregnancy and in gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol Clin North Am 1996; 23:1.
7. Mellizus, Person. Neonatal morbidity in gestational diabetes. Diabetes Care 1998; 21 (Suppl 2).
8. Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, Clemens JD, Ewell MG, Sibai BM, Catalano PM. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:1032-7.
9. Ogata ES. Perinatal morbidity in offspring of diabetic mothers. Diabetes Rev 1995; 3:652-7.
10. Empfehlung zu Diagnose und Therapie des Gestationsdiabetes. DDG, AGFMF der DGGG und Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin. Frauenarzt 2001; 42:891-9.
11. Hod M, Rabinerson D, Peled Y. Gestational Diabetes Mellitus: is it a clinical entity. Diab Rev 1995; 3:603-13.
12. Weiss P. Diabetes in Pregnancy: Lessons from the fetus. In: Dornhorst A, Hadden D (eds). Diabetes and Pregnancy: an international approach to diagnosis and management. Wiley, Chichester, 1996; p. 221-40.
13. Salzberger M, Liban E. Diabetes and antenatal fetal death. Isr J Med Sci 1975; 11:623-8.
14. McMahon M, Ananth C, Liston R. Gestational diabetes mellitus: risk factors, obstetric complications and infant outcomes. J Reprod Med 1998; 43:372-378.
15. Silverman BL, Purdy LP, Metzger BE. The intrauterine environment: implications for the offspring of diabetic mothers. Diabetes Rev 1996; 4:21-35. Diabetologia 1997; 40:1094-100.
16. Vohr BR, Mc Garvey ST, Tucker R. Effects of maternal gestational diabetes on offspring adiposity.
17. Ratzon N, Greenbaum C, Dulitzky M, Ornoy A. Comparison of the motor development of school age children born to mothers with and without diabetes mellitus. Phys Occup Ther Pediatr 2000; 20:43-57.
18. Ornoy A, Ratzon N, Greenbaum C, Wolf A, Dulitzky M. School age children born to diabetic mothers and to mothers with gestational diabetes exhibit a high rate of inattention and fine and gross motor impairment. J Pediatr Endocrinol Metab 2001; 14(Suppl 1):681-9.
19. Sugaya A, Sugiyama T, Nagata M, et al. Comparison of the validity of the criteria for gestational diabetes mellitus by WHO and by the Japan

- Society of Obstetrics and Gynecology by the outcomes of pregnancy. Diabetes Res Clin Pract 2000; 50:57-63.*
20. Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, et al. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *JAMA 1993; 269:609-615.*
 21. Aberg A, Rydhstroem H, Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population based study in southern Sweden. *Am J Obstet Gynecol 2001; 184:77-83.*
 22. Jensen DM, Sorensen B, Feilberg-Jorgensen N, et al. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. *Diabet Med 2000; 17:281-286.*
 23. Sermer M, Naylor CD, Farine D, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care 1998; 21 Suppl 2:B33-B42.*
 24. Wen SW, Liu S, Kramer MS, et al. Impact of prenatal glucose screening on the diagnosis of gestational diabetes and on pregnancy outcomes. *Am J Epidemiol 2000; 152(11):1009-1014. Discussion 1015-1016.*
 25. Harris MI. Impaired glucose tolerance in the U.S. population. *Diabetes Care 1989; 12:464-74.*
 26. Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, et al. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol 1997; 90:869-873.*
 27. Glueck CJ, Goldenberg N, Pranikoff J, et al. Height, weight, and motor-social development during the first 18 months of life in 126 infants born to 109 mothers with polycystic ovary syndrome who conceived on and continued metformin through pregnancy. *Hum Reprod 2004; 19:1323.*
 28. Sibai BM. Risk factors, pregnancy complications, and prevention of hypertensive disorders in women with pregravid diabetes mellitus. *J Matern Fetal Med 2000; 9:62.*
 29. Crowther C, Hiller EJ, Moss RJ, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med 2005; 352:2477-2486.*
 30. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, et al. A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. *J Matern Fetal med 2000; 9:14.*

¹A. Σιώχου, Βιοπαθολόγος, Μικροβιολογικό Εργαστήριο, Θεσσαλονίκη

²Π. Περπερίδου, Βιοπαθολόγος, Κέντρο Υγείας Αλεξάνδρειας

³Μ. Ιωαννίδου