

## ΟΛΕΣ ΟΙ ΕΓΚΥΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΝΑ ΕΛΕΓΧΟΝΤΑΙ ΓΙΑ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ Ή ΜΟΝΟ ΕΚΕΙΝΕΣ ΜΕ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΗ;

Θ. Διακάκος<sup>1</sup>, Α. Κερασώτης<sup>2</sup>

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο διαβήτης της εγκυμοσύνης παρουσιάζεται σαν μια επιπλοκή της εγκυμοσύνης που έχει σχέση με αύξηση της περιγεννητικής νοσηρότητας, καθώς και αύξηση του κινδύνου να αναπτύξουν οι γυναίκες αυτές σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η διάγνωση του γίνεται με τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη, η οποία πρέπει να συμπληρώνεται με σακχαραιμική καμπύλη (OGTT).

Στη διαδικασία της ανάπτυξης του συμμετέχουν ορμονικές και μεταβολικές αλλαγές που συμβαίνουν κατά την εγκυμοσύνη, καθώς και ορισμένοι παράγοντες των γυναικών που προδιαθέτουν στην ανάπτυξή του.

Η θεραπεία του περιλαμβάνει τη θερμοιδική δίαιτα της εγκυμοσύνης και σε επιλεγμένες περιπτώσεις συμπληρώνεται με χορήγηση ινσουλίνης.

Μελέτες, όμως, δείχνουν ότι δεν υπάρχει ακόμη Παγκόσμια συμφωνία στη διάγνωση, διαχείριση και στις επιπτώσεις του Σακχαρώδη Διαβήτη της Εγκυμοσύνης (GDM), οι μέθοδοι αναζήτησής του (screening) διαφέρουν και εξαρτώνται από πολύ αυστηρές προεργασίες και δεν υπάρχει συμφωνία για τις ιδανικές τιμές της γλυκόζης στο αίμα που αφορούν στις ανεπιθύμητες ενέργειές του.

Υπάρχουν μεγάλες σχετικές έρευνες καθοδόν, που ίσως να ρίξουν φως στα σκοτεινά σημεία και πρέπει να περιμένουμε τα αποτελέσματά τους (Hollander et al. 2007).

*Όροι ευρετηρίου: διαβήτης της εγκυμοσύνης, νεογνό, δυσανεξία στην ανοχή της γλυκόζης, μακροσωμία, ινσουλίνη, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως διαβήτης της εγκυμοσύνης (Gestational Diabetes Mellitus) ορίζεται η κλινική - εργαστηριακή εκδήλωση της δυσανεξίας στην ανοχή της γλυκόζης, η οποία διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θεωρείται μια επιπλοκή της εγκυμοσύνης, η οποία διαπιστώνεται σε γυναίκες που είχαν προηγουμένως φυσιολογικό μεταβολισμό των υδατανθράκων ή αδιάγνωστη μέχρι τότε δυσανεξία στη γλυκόζη ή και σακχαρώδη διαβήτη.

Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι η εγκυμοσύνη μπορεί να επηρεάσει τη δοκιμασία στην ανοχή της γλυκόζης, ασκώντας διαβητογόνο δράση, έτσι ώστε να αναπτυχθεί διαβήτης στη διάρκειά της, ειδικότερα στις γυναίκες που παρουσιάζουν προδιάθεση.

Αν και στη φυσιολογική πορεία της εγκυμοσύνης αναπτύσσεται μια σχετική υπερινσουλιναιμία, ο μεταβολισμός των υδατανθράκων αλλάζει στο διαβήτη της εγκυμοσύνης, έτσι ώστε να εμφανίζεται συχνά μια σχετική υπεργλυκαιμία στο αίμα των γυναικών αυτών.

Αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται στο πλακουντιακό γαλακτογόνο, κυρίως τα οιστρογόνα, την προγεστερόνη και την κορτιζόλη, που αφενός αυξάνονται κατά την εγκυμοσύνη και αφετέρου ανταγωνίζονται την ινσουλίνη.

Η συχνότητα του σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης ποικίλλει ανάλογα με τη φυλή και την εθνικότητα, π.χ. στις ΗΠΑ ανέρχεται σε ποσοστό 1-14% (Jovanovic, 2004).

Οι κυριότεροι παράγοντες που προδιαθέτουν τις γυναίκες να αναπτύξουν διαβήτη της εγκυμοσύνης και επιβαρύνουν τις επιπλοκές του, έτσι ώστε να χαρακτηρίζονται σαν παράγοντες υψηλού κινδύνου (risk factors), είναι: παχυσαρκία (στις ΗΠΑ το ½ περίπου των γυναικών μεταξύ 20-30 χρόνων είναι υπέρβαρες - παχύσαρκες), οικογενειακό ιστορικό με σακχαρώδη διαβήτη, διαβήτης σε προηγούμενη κύηση και βάρος νεογνού >4.000gr, ηλικία (>30 χρόνων), μεγάλη αύξηση του βάρους κατά την εγκυμοσύνη, συγγενείς διαμαρτίες σε προηγούμενο νεογνό, γλυκοζουρία νηστείας ή μετά

το γεύμα, που επιμένει, βεβαιωμένος στο παρελθόν διαβήτης της εγκυμοσύνης, καταστάσεις υπερανδρογοναιμίας (σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών κ.λπ.), υδράμινο σε προηγούμενη κύηση και ιστορικό ανεξήγητου εμβρυϊκού θανάτου ή καθ' ἑξιν αποβολών.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πρώτη ταξινόμηση που έγινε από την P. White το έτος 1938 θεώρησε σαν διαβήτη της εγκυμοσύνης την παθολογική ανοχή στη δοκιμασία της γλυκόζης ή την εμφάνιση υπεργλυκαιμίας μετά το γεύμα, με ενδεικτικές τιμές γλυκόζης πλάσματος,  $>105\text{mg/dl}$  στη νηστική έγκυο ή  $>120\text{mg/dl}$  δύο ώρες μετά το γεύμα.

Από τότε πολλές τροποποιήσεις της δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη έχουν συζητηθεί και προταθεί σε διαφορετικές χώρες, που αφορούν στο χρόνο και στη διαδικασία της εφαρμογής της.

Στις ΗΠΑ, ο Εθνικός Οργανισμός για το Διαβήτη (National Diabetes Data Group, 1979) είχε συστήσει για την ανίχνευσή του, μετά μεσονύκτια νηστεία, τη χορήγηση 50gr γλυκόζης από το στόμα στις 20-28 εβδομάδες της εγκυμοσύνης. Περίπου 20% των εγκύων γυναικών παρουσίαζαν τιμή σακχάρου στο πλάσμα  $>130\text{mg/dl}$ , 1 ώρα μετά τη λήψη της.

Αργότερα, το Κολλέγιο των Μαιευτήρων - Γυναικολόγων της Αμερικής (American College of Obstetricians and Gynecologists 1986) ταξινόμησε το διαβήτη της εγκυμοσύνης σε δύο υποομάδες:

Την υποομάδα A1, με γλυκόζη πλάσματος σε νηστεία  $<105\text{mg/dl}$  και μία ώρα μετά το γεύμα  $<120\text{mg/dl}$  και την υποομάδα A2, όταν οι αντίστοιχες τιμές της είναι  $>105\text{mg/dl}$  και  $\geq 120\text{mg/dl}$ . Το 3<sup>ο</sup> Διεθνές Συνέδριο για το διαβήτη της εγκυμοσύνης (Third International Workshop on Gestational Diabetes 1990) συνέστησε την ανίχνευσή του σε όλες τις έγκυες γυναίκες μεταξύ 24-27 εβδομάδων, χορηγώντας 50gr γλυκόζης για τη δοκιμασία της ανοχής της, ανεξάρτητα από την ώρα της ημέρας ή του τελευταίου γεύματος και σε φυσιολογικές συνθήκες.

Σύμφωνα με τις οδηγίες του, τιμή της γλυκόζης στο πλάσμα  $>140\text{mg/dl}$  αποτελεί ένδειξη για την περαιτέρω βεβαίωσή του με σακχαραιμική καμπύλη (OGTT).

Έχει θεσπιστεί οι γυναίκες με χαμηλό κίνδυνο να εκδηλώσουν διαβήτη της εγκυμοσύνης να ελέγχονται μεταξύ 24-28 εβδομάδων και εκείνες με υψηλό κίνδυνο νωρίτερα, περί την 14<sup>η</sup> εβδομάδα, χορηγώντας 50gr γλυκόζης. Τελευταίως προτείνεται οι έγκυες γυναίκες χαμηλού κινδύνου (ηλικία  $<25$  χρόνων, φυλή, κανονικός BMI, ανυπαρξία διαβήτη σε συγγενείς πρώτου βαθμού, απουσία ενδομήτριου θανάτου, έλλειψη ιστορικού με δυσανεξία στη γλυκόζη) να μην υφίστανται τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (Jovanovic 2004, ADA 2006). Ακόμη, σαν όριο της στο πλάσμα συστήνεται η τιμή  $\leq 130\text{mg/dl}$ , 1 ώρα μετά τη λήψη της γλυκόζης, αν και η τιμή  $\leq 140\text{mg/dl}$  θεωρείται επίσης αρκετά αισιόδοξη (Keshavarz et al. 2006).

Στις γυναίκες υψηλού κινδύνου η εξέταση πρέπει να επαναλαμβάνεται στις 20, 26 και 32 εβδομάδες, όταν η τιμή είναι  $<130\text{mg/dl}$  στην πρώτη μέτρηση. Η περαιτέρω διάγνωση-επιβεβαίωσή του γίνεται με τη σακχαραιμική καμπύλη, χορηγώντας από το στόμα διάλυμα σε νερό, είτε με 75gr γλυκόζης και μετρώντας τις τιμές της στο πλάσμα, με δύο λήψεις σε χρόνους 0 και 2 ώρες ή με τέσσερις λήψεις, είτε με 100gr γλυκόζης σε χρόνους 0, 1, 2 και 3 ώρες μετά τη λήψη του διαλύματος, όπως η American Diabetes Association (ADA) και η World Health Organization (WHO) αντιστοίχως συνιστούν και αξιολογούν τις τιμές της. Η εξέταση γίνεται το πρωί σε κατάσταση ηρεμίας, μετά 8-14 ώρες μεσονυκτικής νηστείας και αφού έχει προηγηθεί δίαιτα φόρτισης για τρεις ημέρες ( $>150\text{gr}$  υδατάνθρακες/ημέρα). Για την επιβεβαίωσή του χρειάζονται δύο ή περισσότερες τιμές υψηλότερες των αντίστοιχων τιμών της σακχαραιμικής καμπύλης των φυσιολογικών εγκύων γυναικών.

Πρόσφατα δημοσιεύτηκε μια προοπτική μελέτη που αφορά στα οφέλη μιας διεθνούς - ενιαίας στρατηγικής για την ανίχνευση του διαβήτη της εγκυμοσύνης: Σε 1.610 έγκυες γυναίκες μεταξύ 24-28 εβδομάδων ή νωρίτερα, όταν υπήρχε προδιαθεσικός παράγων, έγινε OGTT, σύμφωνα με τις συστάσεις της WHO και μετρώντας την τιμή της γλυκόζης μετά 2 ώρες (one step). Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με εκείνα που υπήρχαν το 2001 στο ίδιο νοσοκομείο.

Με τη στρατηγική αυτή η ανίχνευση του διαβήτη της εγκυμοσύνης αυξήθηκε από 8,39% σε 15,65%, η δε σακχαραιμική καμπύλη επιβεβαίωσε τη διάγνωσή του σε ποσοστό 96%. Στη μελέτη δεν βρέθηκε προδιαθεσικός παράγων σε ποσοστό 26,9%.

Αυτός ο τρόπος ανίχνευσής του φαίνεται να ενδείκνυται για συγγενείς πληθυσμούς, όπως της Αφρικής, Ασίας, Ισπανίας κ.λπ., αφού είναι δύσκολο κάθε φορά να αναγνωρίζονται οι προδιαθεσικοί παράγοντες που ευνοούν την εμφάνισή του (Benchimol et al. 2006, CMDT 2006).

Για την ανάγκη ανίχνευσής του σε όλες τις έγκυες μερικοί μελετητές προβληματίστηκαν στο παρελθόν, ειδικότερα για τις γυναίκες χωρίς κάποιο αιτιολογικό παράγοντα. Η δικαιολογία ήταν ότι η ανίχνευσή του στο γενικό πληθυσμό των εγκύων γυναικών δεν βελτιώνει ουσιαστικά την περιγεννητική νοσηρότητα, ενώ η μακροσωμία, αν και έχει σχέση με τη δυσανεξία στη δοκιμασία της γλυκόζης ή την εμβρυϊκή υπεργλυκαιμία και στις υψηλές γυναίκες φαίνεται πως δικαιολογείται (Larsen et al. 1990). Όμως η ανησυχία για τις επιπλοκές του και οι σχετικές αναφορές είχαν αρχίσει

από τότε να σηματοδοτούν την αναζήτησή του σε κάθε εγκυμοσύνη (Cousan 1991), αφού η διάγνωση και θεραπεία του εξακολουθούσαν να συζητούνται.

Σε σχετικό ερωτηματολόγιο, όσοι Μαιευτήρες/Γυναικολόγοι των περιοχών Σαξωνίας και Βερολίνου απάντησαν σε ποσοστό 90%, ήταν σύμφωνοι η ανίχνευση του διαβήτη της εγκυμοσύνης να γίνεται σε όλες τις γυναίκες και όμως τον αναζητούσαν μόνο το 37% των Μαιευτήρων/Γυναικολόγων των περιοχών αυτών σε κάθε εγκυμοσύνη (Luke 2005).

Η περιγεννητική νοσηρότητα των μητέρων με διαβήτη της εγκυμοσύνης αφορά συνήθως στις αδιάγνωστες περιπτώσεις του και οφείλεται κυρίως στη δυστοκία των ώμων του νεογνού.

Η κατάθλιψη που παρουσιάζεται σε μερικές γυναίκες υποχωρεί συνήθως μετά τον τοκετό. Έτσι, το κύριο μέλημα της αντιμετώπισής του επικεντρώνεται στην προφύλαξη των γυναικών αυτών να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 στο μέλλον. Η περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα των νεογνών οφείλεται κυρίως στη δυσαναλογία (μακροσωμία-μαιευτική παράλυση, θάνατος) και στους κινδύνους προωρότητας στις περιπτώσεις εκείνες που χρειάζεται πρόκληση τοκετού. Σε μια φυλή Ινδιάνων με διαπιστωμένο διαβήτη της εγκυμοσύνης στο τρίτο 3μηνο και χωρίς θεραπεία, η περιγεννητική νοσηρότητα ήταν 4,4% σε σχέση με 0,5% στις έγκυες με φυσιολογική ανοχή στη δοκιμασία της γλυκόζης (Pettit et al. 1988).

Έχει ακόμα σημασία η επιβάρυνση των παιδιών αυτών (δυσανεξία στη γλυκόζη, παχυσαρκία), αφού προέρχονται από μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης.

Μια σχετική μελέτη αναφέρεται σε 1.000 έγκυες που τυχαίως επιλέχθηκαν και διαγνώστηκαν μεταξύ 24-34 εβδομάδων. Στις 490 γυναίκες (ομάδα παρέμβασης) η θεραπευτική αγωγή περιελάμβανε θερμιδική δίαιτα και ινσουλίνη στις περιπτώσεις που έπρεπε. Οι υπόλοιπες γυναίκες (ομάδα ελέγχου) είχαν μόνο απλή παρακολούθηση της εγκυμοσύνης. Τα κύρια συμπεράσματα της μελέτης ήταν:

1. Η συχνότητα των σοβαρών επιπλοκών των νεογνών (θάνατος, δυστοκία ώμων, κάταγμα και μαιευτική παράλυση) ήταν 1% και 4% αντιστοίχως.
2. Το ποσοστό εισαγωγής των νεογνών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) ήταν αντίστροφα ανάλογο του προηγούμενου (71% έναντι 61%).
3. Η πρόκληση του τοκετού ανήλθε σε 39% και 29% στις δύο ομάδες.
4. Τα ποσοστά κατάθλιψης των γυναικών τρεις μήνες μετά τον τοκετό ήταν πολύ χαμηλότερα στην ομάδα παρέμβασης. Η ευεργετική επίδραση της θεραπευτικής αγωγής στις περιγεννητικές επιπλοκές του νεογνού και την ποιότητα ζωής της μητέρας είναι σαφής (Growther et al. 2005).

Είναι ενδιαφέρον να αναφερθεί ότι οι παχύσαρκες γυναίκες που παρουσιάζουν μεγαλύτερη προδιάθεση να αναπτύξουν διαβήτη της εγκυμοσύνης είναι περισσότερο επιρρεπείς να αποβάλλουν στο πρώτο 3μηνο της εγκυμοσύνης, από τις έγκυες με κανονικό σωματικό βάρος (Lashen et al. 2004).

Επίσης, ότι οι παχύσαρκες γυναίκες με διαβήτη της εγκυμοσύνης έχουν αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν τοξαιμία της εγκυμοσύνης, εξαιτίας των μεταβολικών και αγγειακών διαταραχών που ενίοτε τις συνοδεύουν (Retmakaran et al. 2003, Miyakoshi et al. 2004).

Πρόσφατα, σε μελέτη με μη επιλεγμένο πληθυσμό 5.504 τοκετών, το ποσοστό θανάτου των εμβρύων  $\geq 28$  εβδομάδων εγκυμοσύνης ήταν 12,33%. Ποσοστό 8% ήταν παχύσαρκες ( $BMI \geq 30$ ) και 19% υπέρβαρες ( $25 \leq BMI \leq 30$ ), ενώ δεν βρέθηκε σχέση μεταξύ BMI και παλίνδρομων κήσεων πριν την 14<sup>η</sup> εβδομάδα της εγκυμοσύνης, παρατήρηση, όμως, που δεν αποκλείει ο αυξημένος BMI, λόγω διαταραχών του μεταβολισμού της γλυκόζης να συμμετείχε στην προδιάθεση-αιτία για τον οψιμότερο εμβρυϊκό θάνατο (Nohr et al. 2005).

Αναφορικά με την πορεία των γυναικών, μετά τον τοκετό οι περισσότερες θα επανέλθουν σε φυσιολογική κατάσταση, κυρίως όταν διατηρούν BMI 18,5-25 και ασκούνται. Όμως, περίπου 20% εξ αυτών μπορεί να διατηρήσουν το διαβήτη της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό (Kjos et al. 1990).

Σχεδόν το 1/3 των γυναικών με διαβήτη της εγκυμοσύνης έχουν την πιθανότητα να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και σπανιότερα τύπου 1 σε 5-10 χρόνια, ποσοστό που επιβαρύνεται περί την ηλικία των 50 χρόνων και εφόσον συνυπάρχει παχυσαρκία (Henry and Beisher 1991, IDF 2005). Ως εκ τούτου κρίνεται σκόπιμο να επανεξετάζονται 6-8 εβδομάδες μετά τον τοκετό, χορηγώντας 75gr γλυκόζης για OGTT 2 ωρών. Σε μια πρόσφατη αναφορά επανεκτιμήθηκαν 173 γυναίκες με διαβήτη της εγκυμοσύνης 6 χρόνια μετά τον τοκετό και σε ποσοστό 31,2% είχαν επιδείνωση του μεταβολισμού της γλυκόζης, 19,1% είχαν IGT ή IFG, 9,2% σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και 2,3% σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 0,6% υποτροπή του διαβήτη της εγκυμοσύνης.

Οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είχαν υψηλότερο BMI, μεγαλύτερη ηλικία, πλέον συχνή θεραπεία με ινσουλίνη, υψηλότερη ινσουλίνη και C-πεπτιδίο σε όλες τις μετρήσεις της σακχαραιμικής καμπύλης και νωρίτερη διάγνωση του διαβήτη της εγκυμοσύνης. Η γλυκοζυλιωμένη Hb (HbA1C) δεν ήταν ουσιαστικά διαταραγμένη, αν και η τιμή της  $>6\%$  θεωρείται ενδεικτική του διαβήτη της εγκυμοσύνης ή και προγενέστερης δυσανεξίας στη γλυκόζη (Hunger - Dathe et al. 2006).

Σε μια άλλη μελέτη 8 χρόνια μετά τον τοκετό, βρέθηκε ότι η ανάγκη χορήγησης ινσουλίνης, που αντανακλά μια επίμονη υπεργλυκαιμία του διαβήτη της εγκυμοσύνης, σηματοδοτεί σε υψηλό ποσοστό την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη στο μέλλον (Cheung and Helmink 2006).

Η αντιμετώπιση των εγκύων γυναικών που παρουσιάζουν δυσανεξία στη δοκιμασία της γλυκόζης, χωρίς όμως να επιδεινώνεται, περιλαμβάνει θερμοιδική διαίτα μόνο, σχετική με εκείνη μιας φυσιολογικής εγκυμοσύνης.

Η θερμοιδική διαίτα του διαβήτη της εγκυμοσύνης αποτελείται από μικρά και συχνά γεύματα με ικανή πρόσληψη θερμίδων, έτσι ώστε να μην εμφανίζεται οξόνη στα ούρα. Στις περιπτώσεις που παρά τις διατροφικές τροποποιήσεις η εμφάνιση της οξόνης συνεχίζεται, τότε συνήθως χρειάζεται ινσουλινοθεραπεία. Όταν η δυσανεξία στην ανοχή της γλυκόζης επιμένει ή επιδεινώνεται, παρατηρείται μια συχνότερη εμφάνιση της μακροσωμίας και σπάνια ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου, όπως άλλωστε μπορεί να συμβεί στο σακχαρώδη διαβήτη που προϋπάρχει της εγκυμοσύνης (Jonston et al. 1990).

Η εξήγηση βρίσκεται μάλλον στο γεγονός ότι η επίμονη υπεργλυκαιμία προκαλεί μεταβολικές διαταραχές και βλάβη επιλεκτικά σε ορισμένους ιστούς, όπως είναι για παράδειγμα το ενδοθήλιο των αγγείων (Skyler 1996, Girling and Domhorst 2003).

Είναι γνωστό ότι στις έγκυες γυναίκες που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη παρουσιάζεται στο έμβryo μια κάμψη της οξυγόνωσης του περί την 35<sup>η</sup> εβδομάδα, ώστε να συζητείται η πρόκληση του τοκετού. Τούτο μάλλον θα πρέπει να συνυπολογίζεται στις περιπτώσεις του διαβήτη της εγκυμοσύνης όταν παρουσιάζονται γρήγορη αύξηση του βάρους του εμβρύου ή υδράμιου. Είναι δυνατόν τότε να προκληθεί επικίνδυνη υποξία στο έμβryo, εξαιτίας πλακουντιακής ανεπάρκειας (Sebire et al. 2001).

Η αντιμετώπιση των γυναικών που ο διαβήτης της εγκυμοσύνης επιδεινώνεται περιλαμβάνει θερμοιδική διαίτα και χορήγηση ινσουλίνης, με λεπτομερή εργαστηριακό έλεγχο και συχνή παρακολούθηση της εγκύου. Η χορήγηση αντιδιαβητικών δισκίων αντενδείκνυται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εξαιτίας της τερατογόνου δράσης τους, ενώ τα τελευταία χρόνια συζητείται να χορηγείται μεθορμίνη για την αντιμετώπιση του διαβήτη της εγκυμοσύνης.

Σε μια θεραπευτική αξιολόγηση 110 γυναικών με διαβήτη της εγκυμοσύνης, 57% αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με θερμοιδική διαίτα και 42% χρειάστηκαν ινσουλινοθεραπεία. Η διάγνωση βασίστηκε στη χορήγηση διαλύματος 50gr γλυκόζης για τον έλεγχο της δυσανεξίας της και 100gr γλυκόζης για την εκτίμηση της σακχαραιμικής καμπύλης.

Οι επιπλοκές αφορούσαν στην εμφάνιση μακροσωμίας στις 18 κήσεις και στην παρουσία χολερυθριναιμίας στα 25 νεογνά. Είναι ενδιαφέρον ότι από τις 110 γυναίκες μόνο ποσοστό 14,3% δέχτηκαν να επανεξεταστούν στις 6-8 εβδομάδες μετά τον τοκετό για την πρόληψη μιας πιθανής ανάπτυξης στο μέλλον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Tanir et al. 2005). Έχει εκφραστεί η γνώμη ότι στις περιπτώσεις των γυναικών με μεγάλα έμβρυα και υπεργλυκαιμία, περισσότερο σε εκείνες με ιστορικό υπέρτασης ή νεκρού εμβρύου, να συζητείται η ινσουλινοθεραπεία μαζί με θερμοιδική διαίτα για τον περιορισμό της μακροσωμίας, χωρίς αυτό να αποδεικνύεται επαρκώς (Norlander et al. 1989).

Ακόμη, έχει συζητηθεί η μέτρηση της ινσουλίνης στο αμνιακό υγρό και όταν υπήρχε υπερινσουλιναιμία προτεινόταν η χορήγηση ινσουλίνης για την πρόληψη της μακροσωμίας (Weiss et al. 1985).

Στη Μαιευτική πράξη περίπου ποσοστό 15% του διαβήτη της εγκυμοσύνης χρειάζεται χορήγηση ινσουλίνης (CMDT 2006). Παρά τις προσπάθειες, όμως, φαίνεται ότι η θεραπεία του με διαίτα και ινσουλίνη δεν είναι πάντοτε τόσο αποτελεσματική (Bulvain 2006).

Στο σύνολό τους οι γυναίκες με διαβήτη της εγκυμοσύνης σπανίως χρειάζονται επίτευση του τοκετού όταν δεν χορηγείται ινσουλίνη, αν και η εμφάνιση μιας συνοδού υπέρτασης δικαιολογεί μερικές φορές την πρόκλησή του.

Η υποτροπή του διαβήτη της εγκυμοσύνης σε μεταγενέστερη κύηση εκτιμάται σε ποσοστό 20-30% των περιπτώσεων και περισσότερο επιρροεπείς θεωρούνται οι παχύσαρκες γυναίκες και εκείνες που χρειάστηκαν ινσουλινοθεραπεία κατά την εγκυμοσύνη (Philipson and Super 1989, Hunger-Dathe et al. 2006).

Είναι χρήσιμο να αναφερθεί ότι η συστηματική χορήγηση της terbutaline στις περιπτώσεις προφύλαξης από πρόωρο τοκετό αυξάνει την πιθανότητα να αναπτυχθεί διαβήτης της εγκυμοσύνης και τυχόν εκδήλωσή του τότε, μάλλον χρειάζεται ινσουλινοθεραπεία για τη ρύθμισή του. Σχετικά έχει αναφερθεί επίπτωσή του 12% σε 86 γυναίκες που χορηγήθηκε συστηματικά terbutaline για το σκοπό αυτό (Lindenbaum et al. 1992).

Γενικά, περίπου ποσοστό 20% των εγκύων γυναικών περί την 22-24<sup>η</sup> εβδομάδα είναι δυνατό να παρουσιάσουν δυσανεξία στην ανοχή της γλυκόζης, μια ώρα μετά τη λήψη 50gr γλυκόζης. Εξ αυτών, ανάλογο ποσοστό γυναικών θα παρουσιάσουν διαβήτη της εγκυμοσύνης στην εκτίμηση της σακχαραιμικής καμπύλης που θα ακολουθήσει.

Εάν η εξέταση αυτή επαναληφθεί στην 34<sup>η</sup> εβδομάδα της εγκυμοσύνης, ένα μέρος των αρνητικών δοκιμασιών θα βεβαιωθούν να είναι θετικές (Growther et al. 2005).

Επίσης, αν στην πορεία μιας ομαλής εγκυμοσύνης η τιμή του σακχάρου στο πλάσμα το πρωί βρεθεί >95gr/dl σε νηστική έγκυο και υπάρχει παράγων υψηλού κινδύνου, είναι σωστό να γίνεται η σακχαραιμική καμπύλη για πιθανή διάγνωση αναπτυσσόμενου διαβήτη της εγκυμοσύνης.

Σήμερα ο αριθμός των γυναικών με επιπλοκές του διαβήτη της εγκυμοσύνης είναι περιορισμένος, αφού επισκέπτονται νωρίς το Μαιευτήρα, που είναι αρκετά ευαισθητοποιημένος στο «γεγονός» αυτό.

#### SUMMARY

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is a state in its progress complicated a normal pregnancy. Adverse effects concern both fetus - newborn and mother, early or late (disproportion, Diabetes Mellitus type 2).

Its treatment by diet is effective, but in selective cases insulin is added.

Although many obstetricians routinely screen all pregnant women in their practice for GDM, some consider there is insufficient evidence in support it.

If GDM proves to be only diagnosis and not a disease, some issues, need for screening and treatment become moot. So, until the results of universal clinical trials become available, the logical approach for the clinician should be prudence, away from any exaggeration (overdiagnosis, overtreatment or use of experimental treatments, Vidaceff et al. 2003).

*Key words: gestational diabetes, newborn, glucose intolerance test, macrosomia, insulin, diabetes mellitus type 2.*

#### BΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American Diabetes Association (ADA, 2006). *Clinical Practice Recommendation. In: Diabetes Care Vol. 29 Suppl. 1:57.*
2. American College of Obstetricians and Gynecologists (1986). *Management of diabetes mellitus in pregnancy. Technical bulletin no. 92.*
3. Benchimol M, Cosson E, Faure C, et al. (2006) *Routine screening strategy for gestational diabetes mellitus: the experience of Jean - Verdier Hospital. Gynecol Obstet Fertil (Epub. ahead of print).*
4. Bulvain M. *Management of gestational diabetes: what's new in 2005? Rev Med Suisse 11 2006; 2(48):119-21.*
5. Cheung NW and Helmink D. *Gestational Diabetes, the significance of persistent fasting hyperglycemia for the subsequent development of diabetes mellitus. J. Diabetes Complications 2006; 20(1):21-25.*
6. CMDT Obstetrics. *Screening and diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. 2006; 18:777.*
7. Cousan DR. *Screening and diagnosis of gestational diabetes. In: Oats, J.N. ed. Diabetes in pregnancy. Bailliere Tindall, London 1991; p. 293-313.*
8. Crowther CA, Hiller IE, Moss JR, et al. *Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. J.S.N. Engl J Med 2005; 352:2477-2485.*
9. Girling J and Domhorst A. *Gestational Diabetes Mellitus. In, Textbook of Diabetes., ed. Pickup and G. Williams, 2003; 65(27):65-30.*
10. Henry OA and Beischer NA. *Long - term implications of gestational diabetes for the mother. In: Oats, J.N. ed. Diabetes in pregnancy. Bailliere Tindall, London 1991; p. 461-83.*
11. Hollander M, Paarlberg, KM, Huisjes AJ. *Gestational Diabetes: A Review of the Current Literature and Guidelines. Obstet Gynecol Surv 2007; 62(2):125-136.*
12. Hunger-Dathe W, Mosebach N, Samann A, et al. *Prevalence of impaired glucose tolerance 6 years after gestational diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2006; 114(1): 11-7.*
13. International Diabetes Federation (IDF, 2005). *Pregnancy In, Global Guidelines for type 2 Diabetes. p. 66-70.*
14. Johnston FD, Nasrat AA and Prescott RI. *The effect of established gestational diabetes on pregnancy outcome. Br J Obstet Gynecol 1990; 97:1009.*
15. Jovanovic L. *Diabetes Mellitus, Pregnancy and Gestational Diabetes. In International Textbook of Diabetes Mellitus, 3rd ed. 2004; p. 1570-1573.*
16. Keshavarz M, Cheung NW and Babae GR. (2006) *The value of the screening test for gestational diabetes in pregnant Iranian women. Diabetes Res. Clin. Pract. (Epub. ahead of print).*
17. Kjos SL, Buchaman TA, Greenspoon JS, et al. *Gestational diabetes mellitus: The prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months postpartum. Am J Obstet Gynecol 1990; 163:93.*
18. Larsen CE, Serdula MK and Sullivan KM. *Macrosomia. Influence of maternal overweight among a low - income population. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:490.*
19. Lashen H, Fear K and Sturdee DW. *Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case - control study. Hum Reprod 2004; 19:1644-6.*
20. Lindenbaum C, Ludmir J, Teplick FB, et al. *maternal glucose intolerance and the subcutaneous terbutaline pump. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:952.*
21. Luke C, Kemper I, Henschen S, et al. *Gestational diabetes mellitus: diagnostic strategies, treatment - differences between Saxonia - Auhalt and Berlin. Geburtshilfe Neonat 2005; 209(6):219-22.*
22. Miyakoshi K, Tanaka M, Matsumoto T, et al. *Hypertensive disorders in Japanese women with gestational glucose intolerance. Diabetes Res Clin Pract 2004; 64(3):201-5.*
23. National Diabetes Data Group *Classification and Diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28:1039.*
24. Nohr KL, Bech BA, Davies MJ, et al. *Pregnancy Obesity and Fetal Death. Obstet Gynecol 2005; 106(2):250-258.*
25. Norlander E, Hanson U and Persson. *Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetes, Br J Obstet Gynaecol 1989; 96:671.*
26. Pettit DJ, Aleck KA, Baird HR, et al. *Congenital susceptibility to NIDDM. Role of intrauterine environment. Diabetes 1988; 37:622-8.*
27. Philipson EH and Super DM. *Gestational diabetes mellitus. Does it recur in subsequent pregnancy? A J Obstet Gynecol 1989; 160:1324.*
28. Retmakaran R, Hanley AJ, Raif N, et al. *C -creative protein and gestational diabetes: the central role of maternal obesity. J Clin Endocrinol*

- Metab* 2003; 88:3507-12.
29. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 217.213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:1175-82.
30. Skyler J. Diabetic complications. The importance of glucose control. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25:243-254.
31. Sheiner E, Menes TS, Silverberg D, et al. Pregnancy outcome of patients with gestational diabetes mellitus following bariatric surgery. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(2):431-5.
32. Tanir HM, Sener T, Gurer H, et al. A ten - year gestational diabetes mellitus cohort at a university clinic of the mid - Anatolian region of Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005; 32(4):241-4.
33. Third International Workshop - Conference on Gestational Diabetes. November 8 -10, (1990) Chicago, IL. *Diabetes* 40:1991.
34. Vidaeff MPH, Yeomans ER, Ramin SM. Gestational Diabetes: A Field of Controversy. *Obstet Gynec Surv* 2003; 58(11):759-769.
35. Weiss PAM, Winter R, Purstner P, et al. Amniotic fluid glucose values in normal and abnormal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1985; 65:333.
36. White P. Classification of Obstetric diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1938; 130-228.

---

<sup>1</sup>Θ. Διακάκος, Επιμελητής Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής, CHU Hôpital Brugmann, Université Libre de Bruxelles

<sup>2</sup>Α. Κερασώτης, Ενδοκρινολόγος, Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Διαβήτη και Οστεοπόρωσης, Μαιευτήριο Ιασώ, Αθήνα