

Κλινική μελέτη

## Διαγνωστική προσέγγιση και θεραπευτική αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη Κύησης

Α. Κούρτης<sup>1</sup>  
Κ. Μακέδου<sup>1</sup>  
Λ. Ρούσσο<sup>2</sup>

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (ΣΔΚ) ορίζεται ως οποιαδήποτε μορφή διαταραχής ανοχής στη γλυκόζη, που εμφανίζεται ή διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά κατά την κύηση. Στον ορισμό αυτό συμπεριλαμβάνονται και περιπτώσεις στις οποίες είτε ινσουλίνη είτε χορήγηση δίαιτας χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία, καθώς και καταστάσεις στις οποίες η διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη παραμένει και μετά τον τοκετό. Ο ορισμός αυτός δεν αποκλείει την πιθανότητα η διαταραχή στην ανοχή στη γλυκόζη να προϋπήρχε της εγκυμοσύνης. Η διαπίστωση τιμής γλυκόζης νηστείας >126mg/dl ή τυχαίας τιμής γλυκόζης >200mg/dl πληρούν τα κριτήρια διάγνωσης του διαβήτη αν επιβεβαιωθούν και σε επόμενη μέρα και καθιστούν περιττή οποιαδήποτε περαιτέρω διαγνωστική δοκιμασία. Ο έλεγχος για ΣΔΚ σε γυναίκες μετρίου ή υψηλού κινδύνου, όταν δε διαπιστώνονται οι παραπάνω τιμές, πρέπει να γίνεται είτε με το πρωτόκολλο ενός βήματος ή με το πρωτόκολλο δύο βημάτων. Η διάγνωση του ΣΔΚ στηρίζεται στη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη από το στόμα, ανεξάρτητα του πρωτοκόλλου που χρησιμοποιείται. Όλες οι γυναίκες με ΣΔΚ πρέπει να συμβουλευτούν διαιτολόγο και η διαιτητική παρέμβαση πρέπει να είναι εξατομικευμένη, ανάλογα με το Δείκτη Μάζας Σώματος της μητέρας. Η ινσουλίνη είναι η φαρμακευτική θεραπεία που αποδεδειγμένα ελαττώνει την εμβρυϊκή θνητότητα όταν συνδυάζεται με δίαιτα. Η θεραπεία με ινσουλίνη ξεκινά όταν η διαιτητική παρέμβαση αποτυγχάνει να επιτύχει τα επιθυμητά επίπεδα γλυκόζης στον ορό. Πρέπει να χρησιμοποιείται ανθρώπινη ινσουλίνη, ενώ η χορήγηση από του στόματος υπογλυκαιμικών σκευασμάτων δεν προτείνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες που εμφάνισαν ΣΔΚ πρέπει να καθοδηγούνται για αλλαγή του τρόπου ζωής τους, ο οποίος θα ελαττώσει την αντίσταση στην ινσουλίνη και θα τις βοηθήσει να διατηρήσουν φυσιολογικό βάρος σώματος μέσα από τη δίαιτα και τη σωματική άσκηση.

**Όροι ευρετηρίου:** Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης, διάγνωση, θεραπευτική αντιμετώπιση.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (ΣΔΚ) ορίζεται ως οποιαδήποτε μορφή διαταραχής ανοχής στη γλυκόζη, που εμφανίζεται ή διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά κατά την κύηση<sup>1</sup>. Στον ορισμό αυτό συμπεριλαμβάνεται και η περίπτωση στην οποία προϋπήρχε δυσανοχή στη γλυκόζη, αλλά

<sup>1</sup>Δ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ  
<sup>2</sup>Γ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ

Αλληλογραφία:  
Α. Κούρτης  
Ενδοκρινολόγος  
Δ' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ  
Κωνσταντινουπόλεως 49  
54642 Θεσσαλονίκη  
Τηλ.: (2310)892140  
E-mail: argic@med.auth.gr  
Κατατέθηκε: 25/08/07  
Εγκρίθηκε: 10/12/07

διαγνώσθηκε για πρώτη φορά στην εγκυμοσύνη. Όταν προϋπάρχει είτε σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ 1) είτε σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ 2) και διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, δεν πρόκειται για ΣΔΚ, αλλά για κύηση σε προϋπάρχοντα διαβήτη. Η εμφάνιση του ΣΔΚ αφορά στο 1% έως 14% όλων των κυήσεων, ανάλογα με τον πληθυσμό που μελετήθηκε και τα διαγνωστικά κριτήρια που εφαρμόστηκαν<sup>26</sup>. Στις ΗΠΑ, ποσοστό 7% περίπου όλων των κυήσεων επιπλέκονται με ΣΔΚ, που αντιστοιχεί σε 200.000 περιπτώσεις ετησίως<sup>7,8</sup>.

Στην αρχή της εγκυμοσύνης, τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη της μητέρας αυξάνουν και προάγουν την υπερπλασία των β-κυττάρων του παγκρέατος και την έκκριση της ινσουλίνης. Με την πρόοδο της κύησης αρχίζει η παραγωγή ορμονών που αυξάνουν την αντίσταση των περιφερικών ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Οι ορμόνες αυτές είναι κυρίως η κορτιζόλη, η οιστραδιόλη, η προλακτίνη, η προγεστερόνη και το πλακουντικό γαλακτογόνο. Η αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη οδηγεί σε αύξηση της έκκρισης της ορμόνης αυτής κατά 1,5 έως 2,5 φορές. Τα άτομα που αδυνατούν να ανταποκριθούν στην αυξημένη αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης εμφανίζουν ΣΔΚ<sup>9</sup>.

Στους παράγοντες κινδύνου για την εκδήλωση ΣΔΚ ανήκουν<sup>10</sup>:

- Οικογενειακό ιστορικό ΣΔ 2 ή ΣΔΚ.
- Ηλικία > 25 έτη.
- Ατομικό ιστορικό δυσανοχής στη γλυκόζη ή ΣΔΚ.
- Ακραιοί τιμές βάρους γέννησης μητέρας (>4.100gr ή >90<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση ή <2.700gr).
- Ιστορικό αφνίδιου ενδομήτριου θανάτου.
- Γέννηση εμβρύου με συγγενείς διαμαρτίες.
- Παχυσαρκία [Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index: BMI) >27Kgr/m<sup>2</sup>] ή σημαντική αύξηση βάρους κατά την ενηλικίωση.
- Μακροσωμία εμβρύου.
- Πολυ-υδράμνιο.
- Πολύδυμη κύηση.
- Γλυκοζουρία.
- Σύνδρομο πολυκυτταίων ωοθηκών.
- Χρήση γλυκοκορτικοειδών στην εγκυμοσύνη.

Η διάγνωση και η θεραπεία του ΣΔΚ είναι καθοριστικής σημασίας, διότι η υπεργλυκαιμία, ειδικά όταν τα επίπεδα της γλυκόζης είναι πολύ υψηλά, σχετίζεται με σοβαρές επιπλοκές<sup>11</sup>:

- Προεκλαμψία.
- Πολυ-υδράμνιο.
- Εμβρυϊκή μακροσωμία.
- Τραύμα κατά τον τοκετό.
- Περιγεννητική θνησιμότητα.
- Καισαρική Τομή.
- Νεογνικές μεταβολικές διαταραχές (υπογλυκαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπασβεστιαμία).

## ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία προτείνει ότι η εκτίμηση του κινδύνου για ΣΔΚ πρέπει να γίνεται στην πρώτη επίσκεψη της εγκύου<sup>7</sup>. Οι γυναίκες με κλινική εικόνα συμβατή με αυξημένο κίνδυνο για ΣΔΚ (έκδηλη παχυσαρκία, ατομικό ιστορικό ΣΔΚ, γλυκοζουρία ή συγγενείς α' βαθμού με σακχαρώδη διαβήτη) πρέπει να ελέγχουν τη γλυκόζη όσο το δυνατό νωρίτερα. Εφόσον βρεθεί ότι δεν εμφανίζουν ΣΔΚ στην αρχική εξέταση, πρέπει να επανελεγχθούν ανάμεσα στην 24<sup>η</sup> και στην 28<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης. Οι γυναίκες που βρίσκονται σε μέτριο κίνδυνο πρέπει να ελεγχθούν ανάμεσα στην 24<sup>η</sup> και στην 28<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης. Δεν χρειάζεται να υποβληθούν σε έλεγχο οι γυναίκες με χαμηλό κίνδυνο για ΣΔΚ, δηλαδή όσες πληρούν όλες τις παρακάτω προϋποθέσεις<sup>7</sup>:

- Ηλικία <25 έτη.
- BMI <25kg/m<sup>2</sup> πριν από την εγκυμοσύνη.
- Φυλή με χαμηλά ποσοστά εμφάνισης ΣΔΚ, π.χ. Κανκάσια φυλή.
- Απουσία σακχαρώδη διαβήτη στους συγγενείς α' βαθμού.
- Απουσία ιστορικού παθολογικής ανοχής στη γλυκόζη.
- Απουσία επιπλοκών σε προηγούμενη κύηση.

Αντίθετα, ορισμένοι ερευνητές προτείνουν να ελέγχονται όλες οι γυναίκες, διότι θεωρούν ότι η διάγνωση και η θεραπεία του ΣΔΚ μπορεί να βελτιώσει την πορεία και την έκβαση της εγκυμοσύνης και ότι η διαλογή των γυναικών παρουσιάζει δυσκολίες και δεν είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην ανίχνευση του ΣΔΚ<sup>12</sup>.

Το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (The American College of Obstetricians and Gynecologists-ACOG) αποδέχεται ότι ο έλεγχος όλων των γυναικών για ΣΔΚ αποτελεί την προσέγγιση με τη μεγαλύτερη ευαισθησία. Εντούτοις, επισημαίνει ότι ο έλεγχος είναι δυνατό να παραλειφθεί στις γυναίκες με χαμηλό κίνδυνο για ΣΔΚ<sup>13</sup>.

Τα κριτήρια για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη πληρούνται όταν διαπιστωθεί γλυκόζη ορού νηστείας >126mg/dl ή τυχαία τιμή γλυκόζης ορού >200mg/dl, τιμές επιβεβαιωμένες με αιμοληψία σε επόμενη μέρα. Οι τιμές αυτές από μόνες τους θέτουν τη διάγνωση ΣΔΚ και καθιστούν περιττή τη διενέργεια οποιασδήποτε περαιτέρω δοκιμασίας<sup>7</sup>.

Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία προτείνει δύο πρωτόκολλα προσέγγισης των γυναικών για εκτίμηση του ΣΔΚ:

*Πρωτόκολλο ενός βήματος:* είναι το συχνότερα χρησιμοποιούμενο εκτός ΗΠΑ. Διενεργείται η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) με χορήγηση από το στόμα 75gr άνυδρης γλυκόζης, σε υδατικό διάλυμα 250-300ml, που πρέπει να

**Πίνακας 1.** Διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη κύησης με χορήγηση 75gr γλυκόζης

Αιμοληψία	Γλυκόζη (φυσιολογικές τιμές)
Νηστεία	<95 mg/dl
1 ώρα	<180 mg/dl
2 ώρες	<155 mg/dl

(Απαιτούνται δύο παθολογικές τιμές για τη διάγνωση)

**Πίνακας 3.** Διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη κύησης με χορήγηση 75gr γλυκόζης

Αιμοληψία	Γλυκόζη (φυσιολογικές τιμές)
Νηστεία	<125 mg/dl
2 ώρες	<140 mg/dl

(Απαιτείται μία παθολογική τιμή για τη διάγνωση)

**Πίνακας 2.** Διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη κύησης με χορήγηση 100gr γλυκόζης

Αιμοληψία	Γλυκόζη (φυσιολογικές τιμές)
Νηστεία	<95 mg/dl
1 ώρα	<180 mg/dl
2 ώρες	<155 mg/dl
3 ώρες	<140 mg/dl

(Απαιτούνται δύο παθολογικές τιμές για τη διάγνωση)

**Πίνακας 4.** Χορηγούμενη δόση ινσουλίνης ανάλογα με την ηλικία της κύησης

Ηλικία κύησης (εβδομάδα)	Μονάδες Ινσουλίνης/Kg βάρους σώματος
6 <sup>η</sup> -18 <sup>η</sup>	0,7
18 <sup>η</sup> -26 <sup>η</sup>	0,8
26 <sup>η</sup> -36 <sup>η</sup>	0,9
36 <sup>η</sup> -40 <sup>η</sup>	1,0

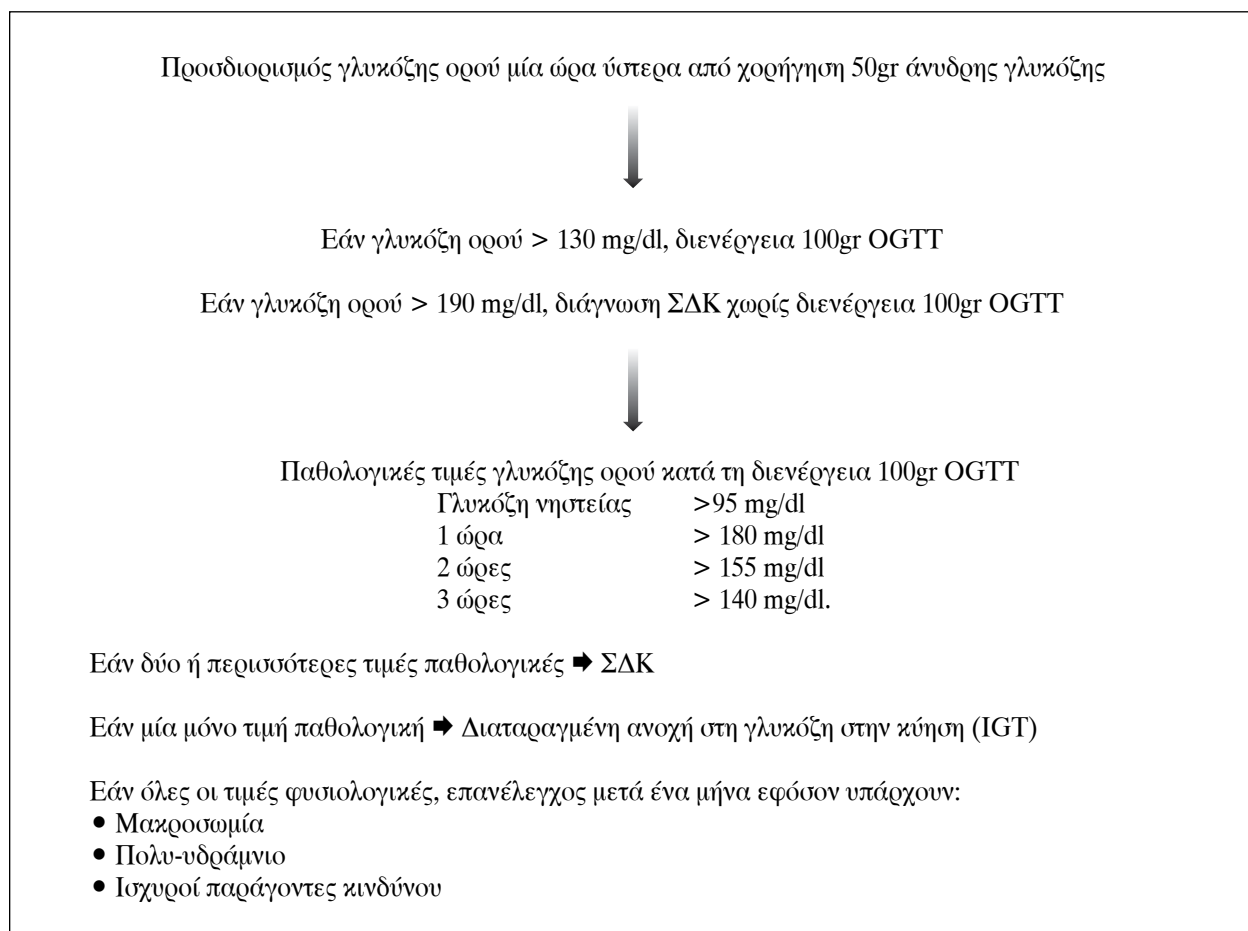
καταναλωθεί σε 3'-5', μετά από ολονύκτια νηστεία, διάρκειας τουλάχιστον 8 ωρών, τριήμερη φόρτιση με υδατάνθρακες (>150gr υδατανθράκων ημερησίως) και συνήθη σωματική δραστηριότητα. Οι αιμοληψίες γίνονται πριν από την πόση του υγρού, καθώς και στη μία και στις δύο ώρες ύστερα από την έναρξη της δοκιμασίας. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο προσδιορισμός των τιμών της γλυκόζης πρέπει να γίνεται από φλεβικό αίμα, δεδομένου ότι η αξιοπιστία των τιμών γλυκόζης από τριχοειδικό αίμα, για την ανίχνευση και τη διάγνωση ΣΔΚ, δεν έχει επιβεβαιωθεί. Κατά τη διάρκεια της δώρης δοκιμασίας η έγκυος πρέπει να είναι σε ηρεμία και να μην καπνίζει. Η δοκιμασία θεωρείται παθολογική και διαγνωστική του ΣΔΚ αν δύο ή περισσότερες τιμές υπερβαίνουν τις τιμές που φαίνονται στον πίνακα 1. Στο πρωτόκολλο αυτό δεν διενεργείται δοκιμασία ανίχνευσης ΣΔΚ<sup>7</sup>.

**Πρωτόκολλο δύο βημάτων:** χρησιμοποιείται κυρίως στις ΗΠΑ. Διενεργείται μια αρχική δοκιμασία ανίχνευσης ΣΔΚ (Glucose challenge test, GCT) μετρώντας τα επίπεδα γλυκόζης ορού 1 ώρα ύστερα από τη χορήγηση από το στόμα 50gr άνδρης γλυκόζης σε υδατικό διάλυμα οποιαδήποτε ώρα της ημέρας. Για τη διενέργεια της δοκιμασίας αυτής δεν είναι απαραίτητη η φόρτιση με υδατάνθρακες ή η ολονύκτια νηστεία, ενώ συνιστάται να έχει περάσει χρονικό διάστημα 3 ωρών από την τελευταία λήψη τροφής. Η δοκιμασία ανίχνευσης ΣΔΚ

θεωρείται παθολογική όταν η γλυκόζη ορού υπερβαίνει τα 140mg/dl. Η ευαισθησία της δοκιμασίας αυτής στην ανίχνευση των γυναικών με ΣΔΚ είναι 80%, εφόσον χρησιμοποιηθεί η τιμή 140mg/dl και φθάνει το 90% αν χρησιμοποιηθεί τιμή γλυκόζης 130mg/dl<sup>7</sup>.

Στη συνέχεια διενεργείται η δοκιμασία διάγνωσης του ΣΔΚ στις γυναίκες που εμφάνισαν τιμή γλυκόζης >130mg/dl στη δοκιμασία ανίχνευσης ΣΔΚ. Κατά τη δοκιμασία διάγνωσης χορηγούνται από το στόμα 100gr άνδρης γλυκόζης σε υδατικό διάλυμα μετά από τριήμερη φόρτιση με υδατάνθρακες και ολονύκτια νηστεία τουλάχιστον 8 ωρών. Οι αιμοληψίες γίνονται πριν από την πόση του υγρού, καθώς και στη μία, στις δύο και στις τρεις ώρες ύστερα από την έναρξη της δοκιμασίας. Η δοκιμασία θεωρείται παθολογική και διαγνωστική του ΣΔΚ αν δύο ή περισσότερες τιμές υπερβαίνουν τις τιμές που φαίνονται στον πίνακα 2. Εφόσον μία μόνο τιμή είναι παθολογική η κατάσταση ορίζεται ως διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη της κύησης (impaired glucose tolerance - IGT) και η δοκιμασία επαναλαμβάνεται περίπου ένα μήνα αργότερα. Τέλος, σε περίπτωση που όλες οι τιμές είναι φυσιολογικές, αλλά διαπιστώνεται μακροσωμία, πολυ-υδράμνιο ή υπάρχουν ισχυροί παράγοντες κινδύνου, η δοκιμασία επαναλαμβάνεται περίπου ένα μήνα αργότερα (σχήμα 1).

Εάν η τιμή της γλυκόζης στη δοκιμασία ανίχνευσης του ΣΔΚ ξεπερνά τα 190mg/dl δεν χρειάζεται να διε-



**Σχήμα 1.** Προτεινόμενος αλγόριθμος για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης.

νεργηθεί η δοκιμασία διάγνωσης και τίθεται άμεσα η διάγνωση ΣΔΚ.

Εναλλακτικά, η δοκιμασία διάγνωσης του ΣΔΚ μπορεί να γίνει με χορήγηση 75gr γλυκόζης και προσδιορισμό της γλυκόζης ορού πριν από την πόση του υγρού, καθώς και στη μία και στις δύο ώρες ύστερα από την έναρξη της δοκιμασίας. Η δοκιμασία θεωρείται παθολογική και διαγνωστική του ΣΔΚ αν δύο ή περισσότερες τιμές υπερβαίνουν τις τιμές που φαίνονται στον πίνακα 1. Εντούτοις, η δοκιμασία αυτή δεν είναι τόσο αξιόπιστη για τη διάγνωση του ΣΔΚ όσο η δοκιμασία με τα 100gr γλυκόζης<sup>7</sup>. Ορισμένοι ερευνητές στηρίζονται στις προτάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization-WHO) χρησιμοποιούν ένα απλοποιημένο σχήμα της δοκιμασίας με τη χορήγηση 75gr γλυκόζης (πίνακας 3)<sup>14</sup>.

#### ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΔΚ

Η αναγνώριση των γυναικών με ΣΔΚ είναι σημαντι-

κή, γιατί με την κατάλληλη θεραπεία είναι δυνατό να ελαττωθεί η μητρική και η εμβρυϊκή νοσηρότητα, ιδιαίτερα η μακροσωμία<sup>15,16</sup>. Η παρακολούθηση του μεταβολισμού της μητέρας πρέπει να έχει ως στόχο την ανάδειξη της βαριάς υπογλυκαιμίας, η οποία μπορεί να αυξήσει τους κινδύνους για το κήμα. Ο καθημερινός αυτοέλεγχος της γλυκόζης φαίνεται να υπερτερεί συγκριτικά με τον έλεγχο της γλυκόζης ορού, όταν αυτός γίνεται στο πλαίσιο της τακτικής παρακολούθησης. Σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, η έγκυος πρέπει να ελέγχει τη γλυκόζη στο τριχοειδικό αίμα με μετρητή γλυκόζης αμέσως μετά το πρωινό ξύπνημα (γλυκόζη νηστείας), μία ή δύο ώρες μετά τα γεύματα. Σε γυναίκες που βρίσκονται σε αγωγή με ινσουλίνη ο αυτοέλεγχος της μεταγευματικής γλυκόζης ορού υπερτερεί συγκριτικά με τον έλεγχο των προγευματικών τιμών.

Ο προσδιορισμός της γλυκόζης ούρων δεν χρησιμεύει στην παρακολούθηση του ΣΔΚ, σε αντίθεση με

την παρακολούθηση των επιπέδων των κετονοσωμάτων στα ούρα, η οποία μπορεί να είναι χρήσιμη στην αναγνώριση πλημμελούς πρόσληψης θερμίδων ή υδατανθράκων σε γυναίκες που βρίσκονται σε δίαιτα με θερμιδικό έλλειμμα. Η παρακολούθηση της εγκύου πρέπει να περιλαμβάνει τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, καθώς και τον έλεγχο των επιπέδων των λευκωμάτων στα ούρα για ανάδειξη πιθανών υπερτασικών διαταραχών. Τέλος, η παρακολούθηση πρέπει να περιλαμβάνει και υπερηχογραφικό έλεγχο της ανάπτυξης του εμβρύου, ιδιαίτερα στις αρχές του τρίτου τριμήνου, προκειμένου τα έμβρυα με περίμετρο κοιλίας >75<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση να ωφεληθούν από την έναρξη χορήγησης ινσουλίνης στη μητέρα<sup>7</sup>.

Αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα θεωρείται αυτό που αποτελείται από διατροφική αγωγή, αυτοέλεγχο των τιμών της γλυκόζης ορού και εφόσον δεν επιτευχθούν οι τιμές-στόχοι της γλυκόζης ορού μόνο με τη δίαιτα, χορήγηση ινσουλίνης.

#### ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αντιμετώπιση της εγκύου με ΣΔΚ πρέπει να ξεκινά με σωστή διατροφική καθοδήγηση, η οποία είναι το βασικό στήριγμα της θεραπείας. Οι στόχοι της εξατομικευμένης διατροφικής θεραπείας είναι:

- Η επίτευξη φυσιολογικών τιμών γλυκόζης.
- Η αποφυγή της κέτωσης.
- Η φυσιολογική και αναμενόμενη για την έγκυο αύξηση του βάρους.
- Η διατήρηση της υγείας του εμβρύου.

Η προτεινόμενη πρόσληψη των θερμίδων είναι η εξής: α) 30Kcal/Kgr/ημέρα σε γυναίκες με BMI > 22-27Kgr/m<sup>2</sup>, β) 24Kcal/Kgr/ημέρα σε υπέρβαρες γυναίκες (BMI: 27-29 Kgr/m<sup>2</sup>), γ) 12-15Kcal/Kgr/ημέρα σε παχύσαρκες γυναίκες (BMI > 30 Kgr/m<sup>2</sup>) και δ) 40Kcal/Kgr/ημέρα σε γυναίκες με BMK<sup>17</sup> 22Kgr/m<sup>2</sup>.

Η πρόσληψη των υδατανθράκων περιορίζεται στο 35%-40% του συνόλου των θερμίδων, ενώ το υπόλοιπο κατανέμεται σε περίπου 20% πρωτεΐνη και 40% λίπος<sup>17,20</sup>. Με αυτή την αναλογία θερμίδων ποσοστό 75%-80% των γυναικών μπορεί να επιτύχει φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης ορού.

Οι θερμίδες πρέπει να κατανέμονται στα εξής γεύματα:

- Πρωινό: στο γεύμα αυτό πρέπει να προσλαμβάνεται περίπου το 10% των θερμίδων, έτσι ώστε να επιτυγχάνονται φυσιολογικές τιμές γλυκόζης ορού μεταγευματικά. Δεδομένου ότι η αντίσταση των ιστών στη δράση της ινσουλίνης είναι μεγαλύτερη τις πρωινές ώρες, πρέπει να είναι περιορισμένη η πρόσληψη των υδατανθράκων στο πρωινό.

- Μεσημεριανό γεύμα: πρέπει να περιλαμβάνει 30% του συνόλου των θερμίδων.

- Βραδινό γεύμα: πρέπει να περιλαμβάνει 30% του συνόλου των θερμίδων.

- Μικρά ενδιάμεσα γεύματα: κατανέμεται το υπόλοιπο των θερμίδων (περίπου 30% του συνόλου).

Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν προτείνεται η λήψη μικρών ενδιάμεσων γευμάτων σε υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες<sup>19</sup>.

Οι επιθυμητές τιμές γλυκόζης τριχοειδικού αίματος, σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, είναι: α) γλυκόζη νηστείας ≤95mg/dl, β) μια ώρα μετά το γεύμα 140mg/dl και γ) δύο ώρες μετά το γεύμα 120mg/dl. Αναφορικά με τη γλυκόζη ορού, τα επιθυμητά επίπεδα είναι ≤105mg/dl, 155mg/dl και 130mg/dl, αντίστοιχα.

#### ΑΣΚΗΣΗ

Η άσκηση φαίνεται να βελτιώνει το γλυκαιμικό έλεγχο, κυρίως με αύξηση της ευαισθησίας των ιστών στη δράση της ινσουλίνης. Κατά συνέπεια, είναι δυνατόν να ελαττωθούν τόσο οι τιμές γλυκόζης νηστείας, όσο και οι μεταγευματικές<sup>21,22</sup>. Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία προτείνει την εφαρμογή ελαφρού προγράμματος άσκησης εγκύων γυναικών με ΣΔΚ, αλλά χωρίς αρτηριακή υπέρταση, πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων ή αιμόρροια<sup>20</sup>.

#### ΑΝΤΙΑΔΙΑΒΗΤΙΚΑ ΔΙΣΚΙΑ

Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία και το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων δεν ενθαρρύνουν τη χρήση των από του στόματος αντιδιαβητικών δισκίων, από τη στιγμή που κανένα αντιδιαβητικό δισκίο δεν έχει λάβει έγκριση ως θεραπεία του ΣΔΚ από τον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA)<sup>20,23</sup>. Η τολβουταμίδη και η χλωροπροπαμίδη (σουλφονουριδές πρώτης γενιάς) διέρχονται τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσουν εμβρυϊκή υπερινσουλιναιμία, η οποία ενδέχεται να οδηγήσει σε μακροσωμία και εμβρυϊκή υπογλυκαιμία<sup>24,26</sup>. Αντίθετα, η γλιβενκλαμίδα διαπερνά ελάχιστα τον πλακούντα, όπως και η γλιβουρίδη και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη ρύθμιση του ΣΔΚ χωρίς να προκαλούν εμβρυϊκή υπογλυκαιμία ή συγγενείς ανωμαλίες<sup>27,29</sup>. Όσον αφορά τη μεταφορμίνη έχουν αναφερθεί καλά αποτελέσματα από τη χρήση της σε διαβητικές γυναίκες, στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης<sup>30,31</sup>. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεταφορμίνης στην αντιμετώπιση του ΣΔΚ αναμένεται να διευκρινισθούν με την ολοκλήρωση μεγάλης μελέτης που διενεργήθηκε στην Αυστραλία και η οποία ολοκληρώθηκε μέσα στο 2007. Τέλος, η διερεύνηση της χρήσης των θειαζολιδινεδιονών (ροσιγλιταζόνη, πιογλιταζόνη) και των μεγλιτινιδών (ρεπαγλινίδη, νατεγλινίδη) βρίσκεται ακόμη σε πειραματικό στάδιο.

**ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ**

Εφόσον με τη διαιτητική παρέμβαση δεν επιτευχθούν φυσιολογικές τιμές γλυκόζης, χορηγείται ινσουλίνη. Σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, η έγκυος πρέπει να ελέγχει τη γλυκόζη στο τριχοειδικό αίμα με μετροπή γλυκόζης αμέσως μετά το πρωινό ξύπνημα, μία ή δύο ώρες μετά τα γεύματα. Εφόσον διαπιστωθούν τιμές αυτοελέγχου νηστείας >95mg/dl (γλυκόζη ορού >105mg/dl), ή μία ώρα μετά το γεύμα >140mg/dl (γλυκόζη ορού >155mg/dl) ή δύο ώρες μετά το γεύμα >120mg/dl (γλυκόζη ορού >130mg/dl), γίνεται έναρξη χορήγησης ινσουλίνης<sup>7</sup>.

Όσον αφορά τα ανάλογα ινσουλίνης, η ινσουλίνη aspart είναι η πρώτη ινσουλίνη που έλαβε έγκριση για χορήγηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης<sup>32</sup>. Περίπου σε μία στις 10 γυναίκες με ΣΔΚ χορηγείται ινσουλίνη. Ο τύπος και η δόση της ινσουλίνης, η οποία ποικίλλει από 50 έως 90 μονάδες την ημέρα, είναι εξατομικευμένα και εξαρτώνται από τις διακυμάνσεις των τιμών της γλυκόζης, όπως αυτές διαπιστώνονται με τον αυτοέλεγχο.

Εφόσον διαπιστωθούν υψηλές τιμές γλυκόζης νηστείας χορηγείται ινσουλίνη ενδιάμεσης δράσης, όπως η ινσουλίνη NPH, πριν την κατάκλιση και σε δόση 0,2U/kg βάρους σώματος. Σε περίπτωση που τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης είναι υψηλά, χορηγείται ινσουλίνη ταχείας δράσης ή ινσουλίνη aspart πριν από το γεύμα, σε δόση που υπολογίζεται ανάλογα με το ποσό των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων. Εάν είναι αυξημένες τόσο οι τιμές γλυκόζης νηστείας, όσο και οι μεταγευματικές, προτείνεται σχήμα τεσσάρων ενέσεων ημερησίως (εντατικοποιημένο σχήμα). Η συνολική δόση της ινσουλίνης, ανάλογα με την εβδομάδα της κύησης, παρουσιάζεται στον πίνακα 4. Η ινσουλίνες NPH και ταχείας δράσης χορηγούνται σε ποσοστό 45% και 55%, αντίστοιχα. Η συνολική ημερήσια δόση της NPH κατανέμεται ως εξής: 30% πριν από το πρωινό και 15% πριν από το βραδινό. Αντίστοιχα, η ινσουλίνη ταχείας δράσης χορηγείται κατά 22% πριν από το πρωινό, 16,5% πριν από το μεσημεριανό γεύμα και 16,5% πριν από το βραδινό γεύμα<sup>33</sup>.

Τα ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης (glargine και detemir), όπως και οι ινσουλίνες Lente, δεν προτείνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Από τα τρία ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης (lispro, aspart, glulisine), μόνο οι lispro και aspart έχουν μελετηθεί στην εγκυμοσύνη, διαπερνούν ελάχιστα τον πλακούντα και δεν προκαλούν τερατογένεση. Μέχρι σήμερα, όμως, μόνο η ινσουλίνη aspart έχει πάρει έγκριση για χορήγηση στην εγκυμοσύνη<sup>32</sup>. Τέλος, δεν προτείνεται η χρήση αντλίας ινσουλίνης στην εγκυμοσύνη.

**ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ ΚΑΙ ΤΟΚΕΤΟΣ**

Η παρουσία ΣΔΚ δεν αποτελεί από μόνη της ένδειξη για καισαρική τομή. Ο κίνδυνος ενδομήτριου εμβρυϊκού

θανάτου δεν είναι μεγαλύτερος σε γυναίκες με ΣΔΚ, στις οποίες χορηγείται ινσουλίνη με εντατικοποιημένο σχήμα, απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Ο τοκετός πρέπει να προκαλείται την 38<sup>η</sup> εβδομάδα σε γυναίκες με πτωχό γλυκαιμικό έλεγχο και μακροσωμία του εμβρύου. Σε έγκυες με ΣΔΚ, οι οποίες λαμβάνουν ινσουλίνη και δεν γεννήσουν αυτόματα μέχρι την 40<sup>η</sup> εβδομάδα προβαίνουμε σε καισαρική τομή ή πρόκληση τοκετού. Η καισαρική τομή ενδείκνυται για την αποφυγή της δυστοκίας των ώμων σε μακροσωμικά νεογνά.

Κατά την έναρξη του φυσιολογικού τοκετού οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη ελαχιστοποιούνται<sup>34</sup>. Η μητρική υπεργλυκαιμία πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του τοκετού, έτσι ώστε να προληφθεί η μητρική υπερινσουλιναιμία και η επακόλουθη νεογνική υπογλυκαιμία. Η γλυκόζη προσδιορίζεται ανά ώρα με στόχο τη διατήρηση των επιπέδων της από 70 έως 90mg/dl, έτσι ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες μεταβολικές επιπλοκές (υπογλυκαιμία, υπερχοληρυθριναιμία, υπασβεστιαϊμία). Όσον αφορά στη χορήγηση ινσουλίνης, την παραμονή του τοκετού γίνεται κανονικά η ενδιάμεσης δράσης ινσουλίνη πριν από την κατάκλιση, ενώ το πρωί του τοκετού δεν χορηγείται ινσουλίνη, αλλά φυσιολογικός ορός (normal saline - NS 0,9%). Σε περίπτωση καισαρικής τομής, η βραδινή δόση της ινσουλίνης ενδιάμεσης δράσης χορηγείται το πρωί. Η γλυκόζη προσδιορίζεται και πάλι ανά ώρα. Η μέτρηση της γλυκόζης επαναλαμβάνεται την επόμενη μέρα και η ινσουλίνη χορηγείται όταν τα επίπεδα της γλυκόζης βρεθούν υψηλότερα από 140-150mg/dl.

**ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ**

Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, όσον αφορά στη μακροχρόνια παρακολούθηση των γυναικών με ΣΔΚ, προτείνει τη διενέργεια δοκιμασίας ανοχής στη γλυκόζη με 75gr σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον έξι εβδομάδων ύστερα από τον τοκετό ή μετά τη διακοπή της γαλουχίας<sup>20</sup>.

Ανάλογα με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας οι γυναίκες διακρίνονται σε γυναίκες με φυσιολογική απάντηση, σε αυτές που εμφανίζουν διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη και σε αυτές με σακχαρώδη διαβήτη. Οι γυναίκες με φυσιολογική απάντηση στη δοκιμασία πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔΚ σε επόμενη εγκυμοσύνη ή ακόμη και ΣΔ 2. Η άσκηση και η απώλεια βάρους θα ωφελήσουν τις γυναίκες αυτές, ενώ η φαρμακευτική αγωγή (μετφορμίνη, ροσιγλιταζόνη) δεν είναι ξεκάθαρο εάν μπορεί να βοηθήσει στην ελάττωση της πιθανότητας εμφάνισης ΣΔΚ ή ΣΔ 2 στο μέλλον<sup>35</sup>. Η μακροχρόνια παρακολούθηση των γυναικών αυτών είναι σημαντική, όπως και η εκτίμηση, τουλάχιστον ανά τρία έτη, των διαταραχών στην ομοιοστασία της γλυκόζης. Οι γυναίκες με διαταραγμένη

ανοχή στη γλυκόζη πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ 2 στο μέλλον και να διατηρούν το ιδανικό σωματικό βάρος, όπως και να αποφεύγουν τη λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν το μεταβολισμό της γλυκόζης. Τέλος, οι γυναίκες με ΣΔ 2 πρέπει να λαμβάνουν την ανάλογη θεραπεία, καθώς και οδηγίες σχετικά με την αντισύλληψη και τον προγραμματισμό επόμενης εγκυμοσύνης<sup>20</sup>.

### Summary

**Kourtis A, Makedou K, Roussos D**

**Diagnostic approach and therapeutic management of gestational diabetes mellitus**

**Helen Obstet Gynecol 20(1):24-31, 2008**

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy. The definition applies whether insulin or only diet modification is used for treatment and whether or not the condition persists after pregnancy. It does not exclude the possibility that unrecognized glucose intolerance may have antedated or begun concomitantly with the pregnancy. A fasting plasma glucose level >126mg/dl or a casual plasma glucose >200mg/dl meets the threshold for the diagnosis of diabetes, if confirmed on a subsequent day, and precludes the need for any glucose challenge. In the absence of this degree of hyperglycemia, evaluation for GDM in women with average or high-risk characteristics should follow one of two approaches: one step approach or two step approach. With either approach, the diagnosis of GDM is based on an OGTT. All women with GDM should receive nutritional counselling, by a registered dietician when possible. Individualization of medical nutrition therapy (MNT) depending on maternal Body Mass Index is recommended. Insulin is the pharmacologic therapy that has most consistently been shown to reduce fetal morbidities when added to MNT. When maternal glucose levels are used, insulin therapy is recommended when MNT fails to maintain self-monitored glucose at specific levels. Human insulin should be used when insulin is prescribed, whereas oral glucose-lowering agents have generally not been recommended during pregnancy. All patients with prior GDM should be educated regarding lifestyle modifications that lessen insulin resistance, including maintenance of normal body weight through MNT and physical activity.

**Key words:** *Gestational Diabetes Mellitus, diagnosis, therapeutic management.*

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Proceedings of the 4th International Workshop-

- Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2:B1-B4.
2. O'Sullivan JB, Mahan CB. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13:278-281.
3. Mestman JH. Outcome of diabetes screening in pregnancy and perinatal morbidity in infants of mothers with mild impairment in glucose tolerance. *Diabetes Care* 1980; 3:447-452.
4. Amankwah KS, Prentice RL, Fleury RJ. The incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1977; 49:497-498.
5. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:768-773.
6. Madden DR. Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985; 34 Suppl 2:8-12.
7. Gestational Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2003; Suppl 1:S103-S105.
8. Centers for Disease Control. Prenatal care and pregnancies complicated by diabetes. US reporting areas, 1989. *MMWR CDC Surveill Summ* 1993; 42:119-121.
9. Metzger BE, Coustan DR. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; Suppl 2:B161-B167.
10. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997; 278:1078-1083.
11. Tyralla EE. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23:221-224.
12. Jovanovic L, Peterson CM. Screening for gestational diabetes. Optimum timing and criteria for retesting. *Diabetes* 1985; 34 Suppl 2:21-41.
13. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2001; 98:525-531.
14. 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.
15. Langer O, Yogev Y, Most O, Xenakis EM. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:989-997.

16. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352:2477-2486.
17. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Nutritional management of the obese gestational diabetic woman. *J Am Coll Nutr* 1992; 11:246-250.
18. Peterson CM, Jovanovic-Peterson L. Percentage of carbohydrate and glycemic response to breakfast, lunch, and dinner in women with gestational diabetes. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2:172-174.
19. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. *J Am Coll Nutr* 1990; 9:320-325.
20. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 1:S88-S91.
21. Horton ES. Exercise in the treatment of NIDDM. Applications for GDM? *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2:175-178.
22. Pedersen O, Beck-Nielsen H, Heding L. Increased insulin receptors after exercise in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1980; 302:886-892.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Diabetes. ACOG practice bulletin #30, American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 2001.
24. Garcia-Bournissen F, Feig DS, Koren G. Maternal-fetal transport of hypoglycaemic drugs. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42:303-313.
25. Kemball ML, Melver C, Milner RD, et al. Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers given sulphonylurea drugs in pregnancy. *Arch Dis Child* 1970; 45:696-701.
26. Zucker P, Simon, G. Prolonged symptomatic neonatal hypoglycemia associated with maternal chlorpropamide therapy. *Pediatrics* 1968; 42:824-825.
27. Elliott BD, Langer O, Schenker S, Johnson RF. Insignificant transfer of glyburide occurs across the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:807-812.
28. Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 343:1134-1138.
29. Elliott BD, Schenker S, Langer O, et al. Comparative placental transport of oral hypoglycemic agents in humans: a model of human placental drug transfer. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:653-660.
30. Hellmuth E, Damm P, Molsted-Pedersen L. Oral hypoglycaemic agents in 118 diabetic pregnancies. *Diabet Med* 2000; 17:507-511.
31. Coetzee EJ, Jackson WP. Oral hypoglycaemics in the first trimester and fetal outcome. *S Afr Med J* 1984; 65:635-637.
32. Mathiesen E, Kinsley B, McCane D, Duran S, Heller S, Bellaire S, Raben A. Maternal Hypoglycemia and Glycemic Control in Pregnancy: A Randomized Trial Comparing Insulin Aspart with Human Insulin in 322 Subjects with Type 1 Diabetes. ADA book of Abstracts 2006; oral presentation 169.
33. Nachum Z, Ben-Shlomo I, Weiner E, Shalev E. Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: Randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 319:1223-1227.
34. 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; 19:1323-1330.
35. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.