

Ανασκόπηση

Πρόληψη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε γυναίκες με ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη της κύησης

Β.Χ. Χαριζοπούλου
Δ.Γ. Γουλής
Ε.Σ. Σαράντη
Δ. Βαβίλης
Ι. Παπαδήμας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι γυναίκες στις οποίες τίθεται η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη της κύησης (ΣΔΚ) αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ 2). Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι η περιγραφή των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ 2 σε γυναίκες με ΣΔΚ, καθώς και η παρουσίαση των πρωτοκόλλων μακροπρόθεσμης παρακολούθησης των γυναικών με ΣΔΚ, με στόχο την πρωτογενή πρόληψη ή την καθυστέρηση εμφάνισης ΣΔ 2.

Η παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της λοχείας περιλαμβάνει τον επαναχαρακτηρισμό της γλυκαιμικής κατάστασης των γυναικών, μέσω δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης από του στόματος, έξι έως δώδεκα εβδομάδες μετά τον τοκετό. Αποτελέσματα μελετών καταδεικνύουν την τροποποίηση του τρόπου ζωής, με κύριο άξονα την απώλεια βάρους, ως το κύριο σημείο για την πρόληψη ή την καθυστέρηση εμφάνισης ΣΔ 2 στις γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής οφείλει να είναι εξατομικευμένη και να αποτελεί προϊόν συνεργασίας της γυναίκας με τον θεράποντα ιατρό.

Όροι ευρετηρίου: σακχαρώδης διαβήτης της κύησης, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, πρόληψη, τροποποιήσεις τρόπου ζωής, διαίτα, άσκηση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (ΣΔΚ) ορίζεται η οποιοδήποτε βαθμού δυσανεξία στη γλυκόζη η οποία για πρώτη φορά εμφανίζεται κατά την κύηση. Ο ΣΔΚ αφορά περίπου το 4% έως 7% των κύσεων στις Ηνωμένες Πολιτείες^{1,2,3}. Κεντρικό ρόλο στην παθολογική φυσιολογία του ΣΔΚ διαδραματίζει η αντίσταση στην ινσουλίνη. Παρόλο που κάποιοι βαθμοί αντίσταση στην ινσουλίνη παρατηρείται στο σύνολο των φυσιολογικών κύσεων, ως αποτέλεσμα της δράσης ορμονών του πλακούντα, σε μερικές γυναίκες το φαινόμενο αυτό επιτείνεται και οδηγεί σε ΣΔΚ⁴.

Οι γυναίκες στις οποίες τίθεται η διάγνωση του ΣΔΚ αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο μαιευτικών επιπλοκών και επανεμφάνισης ΣΔΚ σε μελλοντικές κύσεις^{5,6,7}. Επιπρόσθετα, σε επιδημιολογικές μελέτες έχει αναγνωρισθεί ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην επίπτωση του ΣΔΚ και στη μεταγενέστερη ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ 2)⁸. Από έρευνες των O'Sullivan και συν. υπολογίζεται πως οι γυναίκες με ΣΔΚ και κανονικό σωματικό βάρος θα εμφανίσουν ΣΔ 2 στα επόμενα 15 χρόνια σε ποσοστό 25%, ενώ οι παχύσαρκες σε ποσοστό 50%¹. Ο διπλασιασμός της επίπτωσης

Μονάδα Ενδοκρινολογίας
 Αναπαραγωγής, Α' Μαιευτική –
 Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ

Αλληλογραφία:
 Βικεντία Χαριζοπούλου,
 Α' Μαιευτική - Γυναικολογική
 Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο
 Παπαγεωργίου, Περιφερειακή Οδός,
 54603 Νέα Ευκαρπία, Θεσσαλονίκη
 Τηλ.: 2310-693131
 e-mail: vikentiaha@yahoo.com
 Κατατέθηκε: 21/5/08
 Εγκρίθηκε: 27/7/08

του ΣΔΚ από το 1994 έως το 2002^{9,10} συνοδεύθηκε από παράλληλη αύξηση της επίπτωσης του ΣΔ 2^{11,12}.

Σε αρκετές περιπτώσεις, η παρακολούθηση των γυναικών με ΣΔΚ διακόπτεται μετά τον τοκετό και έτσι χάνεται μια σημαντική ευκαιρία για την πρόληψη σημαντικών νοσημάτων, όπως η παχυσαρκία, ο ΣΔ 2 και η στεφανιαία νόσος^{13,14,15}. Οι περισσότερες από τις γυναίκες με ΣΔΚ δεν θα παρουσιάσουν σοβαρή υπεργλυκαιμία μετά τον τοκετό και θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 12 εβδομάδες, ώστε να επιβεβαιώνεται η ευγλυκαιμία. Ωστόσο, μερικές γυναίκες με ΣΔΚ, θα έχουν επιμένουσα υπεργλυκαιμία μετά τον τοκετό και θα πρέπει να τεθούν σε συστηματικότερη παρακολούθηση¹⁶.

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η ανασκόπηση των παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ 2 σε γυναίκες με ΣΔΚ καθώς και η ανασκόπηση των πρωτοκόλλων μακροπρόθεσμης παρακολούθησης των γυναικών με ΣΔΚ με στόχο την πρωτογενή πρόληψη του ΣΔ 2.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΣΔ 2

Η αύξηση της επίπτωσης της παχυσαρκίας αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας στις Ηνωμένες Πολιτείες και σε άλλες δυτικές χώρες. Οι Pleis και συν. ανέφεραν ότι κατά το 2000 το 34% των ενηλίκων αμερικανών ήταν υπέρβαροι και το 27% παχύσαρκοι¹⁷. Αυτό αντιπροσωπεύει μια αύξηση της τάξης του 75% σε σύγκριση με το 1980. Αντίστοιχες μελέτες σε γυναίκες ηλικίας 18 έως 24 και 25 έως 44 ετών αποκάλυψαν ότι το 30% και 40% των αντίστοιχων ηλικιακών ομάδων ήταν υπέρβαρες ή παχύσαρκες¹⁸. Η αυξανόμενη επίπτωση της παχυσαρκίας στους αμερικανούς εφήβους έχει επίσης τεκμηριωθεί και συσχετισθεί με την ελάττωση της φυσικής δραστηριότητας¹⁹. Οι συσχετίσεις ανάμεσα στην παχυσαρκία, στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στον ΣΔ 2 είναι γνωστές²⁰, όπως άλλωστε και οι μακροπρόθεσμες συνέπειες της παχυσαρκίας^{21,22}. Παράλληλα, έχει επαρκώς αποδεχτεί η ισχυρή θετική συσχέτιση ανάμεσα στο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔΚ^{23,24,25}.

Στην εποχή μας αυξάνει συνεχώς η αναγνώριση της σημασίας του μεταβολικού συνδρόμου ως πολλαπλού παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου^{26,27,28}. Στις γυναίκες, το μεταβολικό σύνδρομο ορίζεται ως η παρουσία τριών ή περισσότερων από τα ακόλουθα: παχυσαρκία κεντρικού τύπου (περίμετρος κοιλιάς > 88 εκατοστά), αυξημένα τριγλυκερίδια ορού (≥ 150 mg/dL), ελαττωμένη HDL-χοληστερόλη ορού (< 50 mg/dL), αυξημένη αρτηριακή πίεση ($\geq 130/85$ mm Hg) και αυξημένη γλυκόζη πλάσματος νηστείας (> 110 mg/dL)^{29,30}. Η επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου στις γυναίκες είναι 24% και αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας³¹. Πιο

συγκεκριμένα, οι Ford και συν. μελέτησαν 4.549 γυναίκες και ανέφεραν επίπτωση του μεταβολικού συνδρόμου 6% σε γυναίκες 20 έως 29 ετών, 14% σε γυναίκες 30 έως 39 ετών, 20% σε γυναίκες 40 έως 49 ετών και άνω του 30% σε γυναίκες μεγαλύτερες των 50 ετών³¹. Όπως συμβαίνει και με την παχυσαρκία, τα παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου συσχετίζονται με μια ποικιλία περιγεννητικών επιπλοκών και παθήσεων, συμπεριλαμβανομένου και του ΣΔΚ^{32,33}.

Εκτός από την παχυσαρκία, την αρτηριακή υπέρταση, τον καθιστικό τρόπο ζωής, το οικογενειακό ιστορικό και την εθνική προέλευση, ο ΣΔΚ αναγνωρίζεται ως σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ 2^{10,34}. Σε μια συστηματική ανασκόπηση των ερευνών που πραγματοποιήθηκαν από το 1965 έως το 2001, οι Kim και συν. έδειξαν μια ισχυρή σχέση μεταξύ ΣΔΚ και ΣΔ 2, με την επίπτωση του ΣΔ 2 να κυμαίνεται από 2,6% έως 70% σε γυναίκες έξι εβδομάδες έως 28 χρόνια μετά τον τοκετό³⁴.

Σε μία μελέτη ασθενών - μαρτύρων, οι Aberg και συν. ερεύνησαν ποιοι παράμετροι προβλέπουν την ανάπτυξη διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη ή ΣΔ 2 ένα έτος μετά τον τοκετό. Οι ερευνητές συνέκριναν τα αποτελέσματα της δοκιμασίας ανοχής 75 g γλυκόζης 60 γυναικών χωρίς ιστορικό και 229 γυναικών με ιστορικό ΣΔΚ (οριζόμενος ως επίπεδα γλυκόζης αίματος κατά τη δεύτερη ώρα ≥ 162 mg/dL). Από τις γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ, το 31% παρουσίασε διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, σε σύγκριση με το 0,5% της ομάδας ελέγχου. Κάνοντας χρήση γραμμικής λογιστικής ανάλυσης πολλαπλής παλινδρόμησης (linear logistic multiple regression analysis), οι ερευνητές συμπέραναν ότι η ηλικία της γυναίκας άνω των 40 ετών, οι υψηλές τιμές γλυκόζης κατά τη δεύτερη ώρα της δοκιμασίας ανοχής και η θεραπεία με ινσουλίνη κατά τη διάρκεια της κύησης, αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες εμφάνισης διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη, σε γυναίκες με ΣΔΚ ένα έτος μετά τον τοκετό³⁵.

Οι Verma και συν. ερεύνησαν την επίπτωση της αντίστασης στην ινσουλίνη σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ, σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου, 11 έτη μετά τον τοκετό. Οι ερευνητές ανέφεραν ότι το 27,2% των γυναικών με ιστορικό ΣΔΚ έναντι μόλις του 8,2% της ομάδας ελέγχου ανέπτυξε αντίσταση στην ινσουλίνη, με την παχυσαρκία πριν από την κύηση να αποτελεί σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα³⁶.

Οι Kousta και συν. μελέτησαν ευγλυκαιμικές γυναίκες (34 με ιστορικό και 44 χωρίς ιστορικό ΣΔΚ) στις οποίες έγινε ενδοφλέβια δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη. Οι ερευνητές βρήκαν ότι οι γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ ήταν πιο παχύσαρκες από την ομάδα ελέγχου και είχαν μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη και υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων νηστείας³⁷.

Σε μια αναδρομική μελέτη των Lauenborg και συν. με-

λειτήθηκαν οι παράγοντες κινδύνου για τη μακροχρόνια επίπτωση του ΣΔ 2 σε δύο ομάδες γυναικών με ιστορικό ΣΔΚ, ο οποίος αντιμετωπίστηκε μόνο με δίαιτα. Οι γυναίκες στις οποίες είχε χορηγηθεί ινσουλίνη εξαιρέθηκαν, με στόχο την ομοιογένεια του δείγματος. Η πρώτη ομάδα γυναικών είχε τοκετό ανάμεσα στο 1978 και το 1985 (παλαιά ομάδα, n = 241), ενώ η δεύτερη ανάμεσα στο 1987 και το 1996 (νέα ομάδα, n = 512). Οι γυναίκες εξετάστηκαν κατά μέσο όρο 9,8 έτη μετά τον τοκετό, με την παλαιά ομάδα να εμφανίζει επίπτωση ΣΔ 2 18,3% και τη νέα 40,9%. Οι γυναίκες στην παλαιά ομάδα είχαν σημαντικά μικρότερο ΔΜΣ πριν από την κύηση σε σύγκριση με αυτές της νέας ομάδας. Ο υψηλός ΔΜΣ πριν από την κύηση καθώς και η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη μετά τον τοκετό αναγνωρίστηκαν ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ 2 μετά από ΣΔΚ^{38,39}. Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν και από τους Albareda και συν.⁴⁰ Τα παραπάνω ευρήματα χρησιμοποιήθηκαν για τη διαμόρφωση πρωτοκόλλων παρακολούθησης μετά τον τοκετό, τα οποία προτάθηκαν τόσο από την Αμερικάνικη Εταιρεία Διαβήτη (ADA)⁴¹, όσο και από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO)¹⁶.

Είναι πιθανό ότι η επανεμφάνιση ΣΔΚ σε επόμενες κύσεις συμβάλλει στην ελάττωση της λειτουργίας των β-κυττάρων σε γυναίκες με γενετική προδιάθεση, οδηγώντας στην εγκατάσταση ΣΔ 2^{42,43,44}. Οι Peters και συν. μελέτησαν 666 γυναίκες με ιστορικό μίας ή δύο κύσεων που επιπλέχθηκαν με ΣΔΚ. Ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ 2 αυξήθηκε σημαντικά στις γυναίκες με ιστορικό δύο κύσεων με ΣΔΚ, σε σύγκριση με αυτόν των γυναικών με μία μόνο κύηση⁴⁵.

Αν και η λειτουργία του β-κυττάρου είναι γενετικά καθορισμένη, μερικές γυναίκες μπορεί να ανταποκριθούν στις αυξημένες απαιτήσεις για έκκριση ινσουλίνης [όπως στη φυσιολογική εγκυμοσύνη, την παχυσαρκία και το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (PCOS)] με τρόπο που τελικά εξαντλεί τα β-κύτταρα οδηγώντας στην ανάπτυξη κλινικού ΣΔ 2⁴². Είναι ενδιαφέρον, ότι η ελάττωση της αντίστασης στην ινσουλίνη μέσω δίαιτας ή φαρμάκων, όπως η μετροφομίνη ή η ροσιγλιταζόνη, φαίνεται να ελαττώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ 2 ή να καθυστερεί την εμφάνισή του^{46,47,48}.

ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΣΔΚ ΣΕ ΕΠΟΜΕΝΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Υπάρχουν λίγες μόνο μελέτες στις οποίες εφαρμόστηκαν παρεμβάσεις με σκοπό την αποτροπή της επανεμφάνισης ΣΔΚ σε επόμενη εγκυμοσύνη. Φαρμακευτικές παρεμβάσεις εφαρμόστηκαν σε γυναίκες με PCOS. Οι γυναίκες αυτές είναι συνήθως παχύσαρκες με αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη^{49,50}. Η μετροφομίνη, η οποία αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, βρέθηκε να αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική θεραπευτική

μέθοδο για τις μεταβολικές και ενδοκρινικές διαταραχές του συνδρόμου^{51,52}.

Οι Glueck και συν. ανέφεραν πως σε 33 γυναίκες με PCOS στις οποίες χορηγούνταν μετροφομίνη κατά τη διάρκεια της κύησης, αναπτύχθηκε ΣΔΚ στο 3% έναντι του 67% των προηγούμενων κύσεων τους, κατά την διάρκεια των οποίων δεν είχε χορηγηθεί μετροφομίνη. Μεταξύ 39 γυναικών με PCOS οι οποίες δεν πήραν μετροφομίνη στην κύηση, ΣΔΚ αναπτύχθηκε στο 23%. Οι ερευνητές συμπέραναν πως σε γυναίκες με PCOS η χρήση της μετροφομίνης οδηγεί σε δεκαπλάσια ελάττωση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔΚ⁵³. Σε πιο πρόσφατη έρευνά τους, οι Glueck και συν. επιβεβαιώνουν τα αρχικά τους αποτελέσματα, καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως η χορήγηση μετροφομίνης μπορεί να αποτελέσει μέσο πρόληψης τόσο της εμφάνισης όσο και της επανεμφάνισης ΣΔΚ σε γυναίκες με PCOS⁵⁴.

Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης των Goldenberg και συν. οι οποίοι καταγράφουν μείωση του σχετικού κινδύνου εμφάνισης ΣΔΚ σε γυναίκες με PCOS, στις οποίες χορηγούνταν μετροφομίνη κατά τη διάρκεια της κύησης⁵⁵.

Σύμφωνα με τη μέχρι τώρα βιβλιογραφία, δεν είναι ξεκάθαρο το εάν η φαρμακευτική παρέμβαση μετά από ΣΔΚ θα εμποδίσει την επανεμφάνιση ΣΔΚ. Προς το παρόν, φαίνεται λογικό να προτείνεται στις γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ να αυξήσουν τα επίπεδα της φυσικής τους δραστηριότητας και να ελαττώσουν το βάρος τους, στην περίπτωση που είναι υπέρβαρες ή παχύσαρκες.

ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΗΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΤΟΥ ΣΔΚ

Η ADA και ο WHO δεν συμφωνούν ως προς τη μέθοδο και τα διαγνωστικά κριτήρια για τον ΣΔ 2. Η ADA προτείνει τη χρήση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας στο πλάσμα (Fasting Plasma Glucose - FPG)⁵⁶, ενώ ο WHO τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης από του στόματος (Oral Glucose Tolerance Test - OGTT) με 75 g γλυκόζης ως δοκιμασία ρουτίνας στην κλινική πράξη⁵⁷. Η OGTT, παρόλο που είναι πιο ακριβή και χρονοβόρα διαδικασία, συγκρινόμενη με τη FPG, φαίνεται να είναι και πιο αυστηρή, καθώς σε μια μελέτη το 20% των λεχωίδων στις οποίες είχε διαγνωστεί ΣΔΚ έδειξε παθολογικά αποτελέσματα⁹.

Εξαιτίας της ανησυχίας ότι οι διαφορετικές οδηγίες θα μπορούσαν να προκαλέσουν σύγχυση και να καταστήσουν δύσκολη τη σύγκριση των ποσοτών ΣΔ 2 μετά από ΣΔΚ, ορισμένοι ερευνητές πραγματοποίησαν μελέτες με στόχο τη σύγκριση των δύο δοκιμασιών^{9,58}. Σε μια προσπάθεια να προσδιοριστεί το εάν η FPG μπορεί να εντοπίσει γυναίκες με παθολογική δοκιμασία OGTT, οι Holt και συν. πραγματοποίησαν μια αναδρομική μελέτη 152 γυναικών με διάγνωση ΣΔΚ στο παρελθόν⁹. Οι ερευνητές έδειξαν ότι η FPG συσχετίστηκε σημαντικά με το επίπεδο γλυκόζης της OGTT στις δύο ώρες ($r = 0,62$, $p < 0,0001$)

και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η FPG αποτελεί καλό δείκτη για να εκτιμηθεί το ποιες γυναίκες χρειάζεται να παραπεμφθούν για OGTT.

Η FPG συγκρίθηκε με την OGTT σε μια μελέτη διάρκειας 5 ετών, που περιελάμβανε 549 γυναίκες με ιστορικό πρόσφατου ΣΔΚ⁵⁸. Οι ερευνητές βρήκαν πως τα αποτελέσματα και των δύο δοκιμασιών ήταν παρόμοια σε ότι αφορά τη διάγνωση του ΣΔΚ γενικά (8,2% έναντι 6,6%) αλλά διέφεραν σημαντικά στα ποσοστά ανίχνευσης της διαταραγμένης ανοχής γλυκόζης (15,5% έναντι 9,3%).

Με τα δεδομένα αυτά, κρίνεται αναγκαία η πραγματοποίηση αναδρομικών μελετών σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ, ώστε να επιλεγούν οι πιο αποδοτικοί προγνωστικοί παράγοντες όσον αφορά στο ΣΔ 2.

Ανεξάρτητα με τη χρήση της FPG ή της OGTT, υπάρχουν στοιχεία που καταδεικνύουν ότι οι γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ δεν παρακολουθούνται κατάλληλα όσον αφορά στην εμφάνιση ΣΔ 2^{59,60}. Η επιτροπή ειδικών για τη διάγνωση και κατηγοριοποίηση του ΣΔΚ της ADA (ADA Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus) προτείνει έλεγχο της γλυκόζης 6 έως 8 εβδομάδες μετά τον τοκετό για τις γυναίκες με διάγνωση ΣΔΚ και, στην περίπτωση που τα επίπεδα βρεθούν φυσιολογικά, επανέλεγχο ανά τριετία⁵⁶. Όλες οι γυναίκες με διαταραχή στην FPG ή την OGTT κατά τη διάρκεια της λοχείας, πρέπει να ελέγχονται για ΣΔ 2 σε ετήσια βάση. Αυτές οι γυναίκες πρέπει να εντάσσονται σε ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διαίτας και άσκησης εξαιτίας του υψηλού κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ 2⁵⁶.

Σε μια αναδρομική μελέτη 158 γυναικών με ΣΔΚ, οι Dinh και συν. διαπίστωσαν ότι ενώ το 96% των γυναικών επέστρεψαν για την προγραμματισμένη τους επίσκεψη έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό, OGTT προτάθηκε μόνο στο 60,5% από αυτές και τελικά μόνο το 34% πραγματοποίησε τη δοκιμασία⁵⁹.

Σε μια Καναδική μελέτη, που διεξήχθη με σκοπό να μελετηθεί ο αντίκτυπος των οδηγιών που εξέδωσε η Καναδική Ένωση Διαβήτη το 1998 στις οποίες προτάθηκε η χρήση της OGTT για την ανίχνευση ΣΔ 2 μετά από ΣΔΚ, οι ερευνητές διαπίστωσαν πως τόσο πριν, όσο και μετά τις οδηγίες, καμία από τις γυναίκες δεν είχε υποβληθεί σε OGTT. Επιπρόσθετα, μόνο το 52% των γυναικών πριν και το 42% μετά την έκδοση των οδηγιών είχαν οποιαδήποτε καταγραφή γλυκόζης⁶⁰.

Τέλος, οι Russel και συν. μελέτησαν αναδρομικά μια ομάδα 344 γυναικών με διάγνωση ΣΔΚ από το 2001 έως το 2004. Οι ερευνητές βρήκαν πως μόνο το 45% των γυναικών ελέγχθηκαν μετά τον τοκετό τους. Ωστόσο, το 36% των γυναικών που δεν είχαν αρχικά ελεγχθεί βρέθηκαν τελικά να έχουν διαταραγμένη ανοχή στην γλυκόζη. Δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στα

δημογραφικά στοιχεία και στον έλεγχο ή όχι μετά τον τοκετό. Η μόνη συσχέτιση αφορούσε την πραγματοποίηση επίσκεψης μετά τον τοκετό στο ιατρείο (54% έναντι 17%). Γι αυτό το λόγο, η επίσκεψη στον ιατρό κατά τη διάρκεια της λοχείας αποτελεί κρίσιμο σημείο για την περαιτέρω παρακολούθηση⁶¹.

Ο εντοπισμός των γυναικών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν ΣΔ 2 μετά από ΣΔΚ είναι απλά το πρώτο βήμα στην προσέγγιση αυτού του προβλήματος. Μετά τη διάγνωση, παραμένει η πρόκληση της τροποποίησης του τρόπου ζωής, που είναι αναγκαία για την αντιμετώπιση της ασθένειας.

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΣΔΚ

• Δίαιτα και άσκηση

Η τροποποίηση του τρόπου ζωής, με κύριο άξονα την απώλεια βάρους, αποτελεί κύριο σημείο για την πρόληψη ή την καθυστέρηση εμφάνισης ΣΔ 2 στις γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ^{62,63,64}. Παρόλα αυτά, μόνιμη αλλαγή είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί.

Σε μια μελέτη των Stage και συν., 121 γυναίκες από τη Δανία παρακολούθηθηκαν επί 11 έως 42 μήνες μετά τον τοκετό τους. Παρόλο που τους είχαν δοθεί οδηγίες σχετικά με τις αναγκαίες τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής τους, μόνο το 18% των γυναικών με ΔΜΣ μεγαλύτερο από 25 kg/m² έχασε βάρος και περισσότερο από το 33% έβαλε βάρος. Σε μεταγενέστερο επανέλεγχο, στο 16% των γυναικών τέθηκε η διάγνωση του ΣΔ 2 και στο 18% αυτή της διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη⁶⁵.

Σε μια άλλη αναδρομική μελέτη ασθενών-μαρτύρων, ελέγχθηκαν το βάρος και ο τρόπος ζωής 28 γυναικών με ιστορικό ΣΔΚ και 52 γυναικών χωρίς τέτοιο ιστορικό. Στην διάρκεια 15 ετών παρακολούθησης, το 35% των γυναικών με ιστορικό ΣΔΚ εμφάνισε ΣΔ 2, συγκρινόμενο με το 0% της ομάδας ελέγχου. Ανάμεσα στις γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ, η ομάδα που ανέπτυξε ΣΔ 2 είχε σημαντικά υψηλότερο ΔΜΣ (27,4 έναντι 24,6 kg/m²). Οι γυναίκες με διάγνωση ΣΔ 2 αύξησαν το βάρος τους κατά 15,1 kg από την πρώτη τους εγκυμοσύνη. Οι ερευνητές διαπίστωσαν επίσης ότι οι γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ επισκέπτονταν τον ιατρό τους μόνον όταν εμφάνιζαν κλινικά συμπτώματα ΣΔ 2⁶⁶.

Οι παραπάνω μελέτες υπογραμμίζουν τη σπουδαιότητα των τροποποιήσεων στον τρόπο ζωής των γυναικών με ιστορικό ΣΔΚ⁶⁷. Προληπτικές στρατηγικές πρέπει να ενσωματώνονται στις κλινικές παρεμβάσεις, οι οποίες πρέπει να ξεκινούν 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό⁶⁸ και να περιλαμβάνουν τον υπολογισμό του ΔΜΣ και τον έλεγχο της γλυκόζης και των λιπιδίων⁶⁹. Αφού διαπιστωθεί ότι υφίστανται παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΣΔ 2, ο υπεύθυνος της παρακολούθησης οφείλει να αξιολογήσει τις διατροφικές συνήθειες και

τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας της γυναίκας και να ξεκινήσει την εκπαίδευσή της, κατά την οποία υπογραμμίζονται οι συμπεριφορές που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ 2 και άλλων συνοδών καταστάσεων^{70,71,72,73}. Είναι ευεργετικό να ενσωματώσει στο πρόγραμμα παρακολούθησης και ένα σχέδιο διασκαλίας, προκειμένου να καταγράφονται τα πεδία στα οποία η συγκεκριμένη γυναίκα χρειάζεται ενίσχυση^{69,74,75}.

• Θηλασμός

Η διευκόλυνση και η ενθάρρυνση του αποκλειστικού θηλασμού είναι πολύ σημαντική εξαιτίας των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων πλεονεκτημάτων τόσο για την υγεία του νεογνού, όσο και για την ελάττωση του κινδύνου εμφάνισης παχυσαρκίας και δυσανεξίας στην γλυκόζη. Η ελάττωση αυτού του κινδύνου έχει επιβεβαιωθεί σε πολλές μελέτες^{76,77,78,79,80,81}.

Πολλοί ερευνητές έχουν προσπαθήσει να διευκρινίσουν την επίδραση της παραγωγής γάλακτος στην ανοχή της γλυκόζης. Σε μια μικρή μελέτη αξιολογήθηκαν 23 γυναίκες χωρίς ιστορικό ΣΔΚ που υποβλήθηκαν σε OGTT οκτώ εβδομάδες μετά τον τοκετό, από τις οποίες οι 13 θήλαζαν και οι 10 όχι. Οι γυναίκες που θήλαζαν είχαν όλες σημαντικά υψηλότερα επίπεδα προλακτίνης και χαμηλότερα επίπεδα οιστραδιόλης, γλυκόζης νηστείας και ινσουλίνης από αυτές που δεν θήλαζαν. Οι συγγραφείς συμπέραναν πως τα χαμηλά επίπεδα οιστραδιόλης που παρατηρούνται κατά τη γαλουχία δρουν ευεργετικά όσον αφορά την ανοχή στη γλυκόζη⁸².

• Πρόγραμμα παρακολούθησης κατά την περίοδο της λοχείας

Μετά τον τοκετό, οι γυναίκες που εμφάνισαν ΣΔΚ, πρέπει να επαναχαρακτηρίζονται (φυσιολογικές, διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας / διαταραγμένη ανοχή στην γλυκόζη, ΣΔ 2). Στον πρώτο έλεγχο που πραγματοποιείται έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό, η γυναίκα πρέπει να υποβληθεί σε FPG ή OGTT των 75 g διάρκειας δύο ωρών. Στην περίπτωση της FPG, τιμές κάτω των 100 mg/dL χαρακτηρίζονται ως φυσιολογικές, μεταξύ 100 και 125 mg/dL ως διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας, και άνω των 126 mg/dL ως ΣΔ 2. Στην περίπτωση της OGTT, τιμές γλυκόζης στις δύο ώρες κάτω των 140 mg/dL χαρακτηρίζονται ως φυσιολογικές, μεταξύ 141 και 199 mg/dL ως διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, και άνω των 200 mg/dL ως ΣΔ 2³⁷. Ο έλεγχος μετά τον τοκετό πρέπει να περιλαμβάνει και την εκτίμηση του ΔΜΣ⁷¹. Στις υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες, καθώς και σε αυτές που παρουσιάζουν αυξημένη αρτηριακή πίεση, πρέπει να προσδιοριστούν πιθανές παράμετροι του μεταβολικού συνδρόμου⁶⁹:

- αρτηριακή πίεση: άνω των 120 / 80 mm Hg
- τριγλυκερίδια: άνω των 150 mg/dL
- HDL-χοληστερόλη: κάτω των 50 mg/dL
- LDL-χοληστερόλη: άνω των 100 mg/dL

Από την στιγμή που ο κίνδυνος εγκατάστασης μεταβολικού συνδρόμου είναι υπαρκτός, μια αξιολόγηση της συμπεριφοράς μπορεί να βοηθήσει τη γυναίκα και τον υπεύθυνο παρακολούθησης να αναγνωρίσουν και να εντοπίσουν τις συμπεριφορές που συμβάλλουν στην αύξηση αυτού του κινδύνου. Ένα πρόγραμμα τροποποίησης του τρόπου ζωής μπορεί τότε να διαμορφωθεί από κοινού⁷¹.

• Σχεδιασμός της τροποποίησης του τρόπου ζωής

Ο θεράπων ιατρός, οφείλει να αξιολογήσει όλες τις συμπεριφορές που επηρεάζουν την υγεία κάθε γυναίκας προκειμένου να κάνει τις κατάλληλες προσαρμογές ώστε να επιτευχθεί ευεργετικό αποτέλεσμα. Οι στρατηγικές τροποποίησης της συμπεριφοράς που ενθαρρύνουν αλλαγές στη διατροφή και τη φυσική δραστηριότητα παίζουν σημαντικό ρόλο στην απώλεια βάρους. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να επιτυγχάνονται σε ατομική βάση ή σε επίπεδο ομάδας^{74,75}.

Τα συστατικά του πρότυπου υγείας που μπορεί να είναι χρήσιμα στην αξιολόγηση και αλλαγή των συμπεριφορών που συμβάλλουν στην ανάπτυξη ΣΔ 2 περιλαμβάνουν^{83,84,85}:

- αντιλαμβανόμενη απειλή: η από τη γυναίκα αντιλαμβανόμενη απειλή για την υγεία της
- αντιλαμβανόμενα οφέλη: η πίστη της γυναίκας σχετικά με τα οφέλη της αλλαγής
- αντιλαμβανόμενα εμπόδια: η πίστη της γυναίκας σχετικά με τις αρνητικές συνέπειες των αλλαγών
- συνθήματα-υπόδειξη για δράση: φυσικές ή περιβαλλοντικές υποδείξεις που παρακινούν τη γυναίκα να δράσει
- αυτο-αποτελεσματικότητα: η πεποίθηση της γυναίκας ότι η αλλαγή της συμπεριφοράς θα αποφέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα
- άλλες μεταβλητές: δημογραφικές και ψυχοκοινωνικές παράμετροι.

Εξετάζοντας τις εκάστοτε πεποιθήσεις και προκαταλήψεις για τον ΣΔ 2 και τις τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής, η γυναίκα και ο θεράπων ιατρός μπορούν να καθορίσουν τον καλύτερο δυνατό τρόπο επίτευξης των στόχων που αμοιβαία έχουν θεσπίσει. Ο θεράπων ιατρός μπορεί να βοηθήσει τη γυναίκα διδάσκοντας της τον αυτοέλεγχο και τη ρύθμιση της συμπεριφοράς της. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής απαιτεί υψηλά επίπεδα αυτογνωσίας⁸⁵. Σε μια μελέτη βρέθηκε ότι όσες περισσότερες καταγραφές ημερολογίου κρατούσε για τον εαυτό της κάθε γυναίκα, τόσο περισσότερο επέτυχανε την ελάττωση του βάρους⁸⁶.

- *Στήριξη της τροποποίησης του τρόπου ζωής*

Όπως προαναφέρθηκε, η απώλεια βάρους αποτελεί κρίσιμο βήμα στην πρόληψη ή την αποτροπή της εμφάνισης ΣΔ 2 σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ. Παρόλα αυτά, πρέπει να τεθούν εφικτοί στόχοι για να αποφευχθούν αισθήματα ματαιότητας και αποτυχίας⁶³. Οι μελέτες καταδεικνύουν ότι ακόμη και σε αποτυχία απώλειας βάρους, αυξάνονται τα οφέλη στην υγεία από τη μέτριας έντασης και διάρκειας άσκηση και τη βελτιωμένη διατροφή⁸⁷. Επιπρόσθετα, μια απώλεια βάρους της τάξης του 5 έως 10% ελαττώνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ 2 και μεταβολικού συνδρόμου^{88,89}. Γι' αυτό, κατά τη θέσπιση των στόχων, ο θεράπων ιατρός οφείλει να ενθαρρύνει μια βαθμιαία προσέγγιση ώστε να επιτευχθεί μακροπρόθεσμη στήριξη στην τροποποίηση του τρόπου ζωής⁶³.

Ο στόχος της διατροφικής θεραπείας είναι να βοηθήσει τη γυναίκα να ελαττώσει την πρόσληψη θερμίδων, ενώ ταυτόχρονα να διατηρήσει την επάρκεια στη θρέψη⁷⁴. Οι τρέχουσες συστάσεις είναι να δημιουργείται ενεργειακό έλλειμμα 500 έως 1000 θερμίδων την ημέρα, με στόχο την αργή αλλά προοδευτική απώλεια βάρους, με ρυθμό περίπου 0,5 έως 1 kg την εβδομάδα^{90,91}. Ο αυτοέλεγχος της θερμοειδικής πρόσληψης είναι πολύ σημαντικός, καθώς οι παχύσαρκοι τείνουν να υποτιμούν την πρόσληψη των θερμίδων κατά 30 έως 50%⁷⁹. Η εφαρμογή πολλαπλών μεθόδων αυτοελέγχου των προσλαμβανόμενων θερμίδων μπορεί να βοηθήσει τη γυναίκα να ενσωματώσει το πρόγραμμα των γευμάτων στον τρόπο ζωής της. Αρχικά, ο θεράπων ιατρός οφείλει να διδάξει τον τρόπο με τον οποίο να καταμετρά τις θερμίδες, βασιζόμενη στους διάφορους τύπους τροφίμων και στο μέγεθος της μερίδας. Η συνειδητοποίηση του μεγέθους της μερίδας είναι ζωτικής σημασίας στην απώλεια βάρους⁷⁴. Η ADA συστήνει στις ασθενείς να εξετάζουν τα πιάτα τους πριν από το φαγητό έτσι ώστε να καθορίζουν το περιεχόμενό τους ως εξής: 25% άμυλο, 25% πρωτεΐνη και 50% μη αμυλούχα λαχανικά⁹¹. Η ασθενής μπορεί επίσης να προσθέσει ένα ποτήρι γάλα χωρίς λιπαρά ή μια μερίδα φρέσκων φρούτων.

Στις υπόλοιπες σημαντικές δεξιότητες για τη διατροφή της γυναίκας με ιστορικό ΣΔΚ περιλαμβάνεται η ικανότητα να διαβάζει και να ερμηνεύει τις ετικέτες, καθώς και να επιλέγει τις κατάλληλες τροφές όταν γευματίζει εκτός του σπιτιού. Η ADA παρέχει συμβουλές και τεχνικές που μπορεί να αποδειχθούν χρήσιμες κατά το σχεδιασμό ενός προγράμματος διατροφής. Η δυνατότητα επιλογής της κατάλληλης τροφής, η μέτρηση του μεγέθους της μερίδας, η ανάγνωση των ετικετών, και η διατήρηση ημερολογίου διατροφής μπορούν βοηθήσουν⁹¹. Εκτός από τον αυτοέλεγχο, άλλες υποβοηθητικές τεχνικές περιλαμβάνουν τον έλεγχο του αισθήματος της πείνας και τη γνωσιακή αναδόμηση⁸³.

Η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας όχι μόνο συ-

νειοφέρει στην απώλεια βάρους, αλλά μπορεί να ελαττώσει τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος⁹¹. Η συμβουλευτική από τον ιατρό μπορεί να επηρεάσει τις ασθενείς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ΣΔ 2 να αυξήσουν τη φυσική τους δραστηριότητα⁸⁷. Παρόλα αυτά, κρίσιμη για την επιτυχία είναι η ενεργή συμμετοχή της ίδιας της γυναίκας στην οργάνωση του προγράμματος άσκησης⁹². Πριν από την έναρξη ενός προγράμματος άσκησης πρέπει να προηγείται λεπτομερής λήψη του ατομικού ιστορικού και φυσική κλινική εξέταση⁹¹. Στην περίπτωση που δεν υπάρχουν αντενδείξεις, το πρόγραμμα άσκησης πρέπει να ξεκινά ήπια και η ένταση να αυξάνεται σταδιακά⁹². Η ADA προσφέρει επιμορφωτικό υλικό και οδηγίες ώστε να βοηθήσει στην έναρξη του προγράμματος φυσικής δραστηριότητας⁶³.

Οι γυναίκες που μέχρι πρόσφατα δεν χαρακτηρίζονταν ως ενεργά άτομα οφείλουν να αρχίσουν με ένα πεντάλεπτο ή δεκάλεπτο καθημερινό πρόγραμμα, με στόχο τη σταδιακή αύξηση της δραστηριότητας στα 30 λεπτά, τουλάχιστον πέντε φορές την εβδομάδα⁶³. Παραδείγματα αποτελεσματικής αερόβιας άσκησης αποτελούν το γρήγορο περπάτημα, ο χορός, η κολύμβηση, το τένις και η χρήση στατικού ποδηλάτου⁹¹. Οι θεράποντες ιατροί θα ήταν σκόπιμο να έχουν διαθέσιμους πίνακες με την ενεργειακή δαπάνη ανά άθλημα και φυσική δραστηριότητα.

Η προπόνηση δύναμης συμβάλλει στην απώλεια βάρους και είναι σημαντική για τις γυναίκες προκειμένου να οικοδομήσουν ισχυρά οστά και μύες. Τα ελαφρά βάρη ή η χρήση λάστιχων είναι αποτελεσματικά μέσα για τη βελτίωση της δύναμης και του μυϊκού τόνου, που βοηθούν στο μεταβολισμό της γλυκόζης^{91,93}. Οι ασκήσεις ευλυγισίας, όπως οι διατάσεις, βελτιώνουν τη λειτουργία των αρθρώσεων και ελαττώνουν την πιθανότητα τραυματισμού οστών και μυών. Χαλαρές διατάσεις διάρκειας πέντε έως δέκα λεπτών την ημέρα, πριν και μετά το πρόγραμμα άσκησης, είναι ζωτικής σημασίας για το μέγιστο δυνατό όφελος^{93,94}.

Τρεις μήνες μετά την έναρξη της στο πρόγραμμα απώλειας βάρους, η γυναίκα πρέπει να ζυγίζεται, να υπολογίζεται ο ΔΜΣ και να αξιολογείται η πρόοδός της⁹². Στην περίπτωση που έχει επιτύχει κάποιου βαθμού ελάττωση του βάρους, πρέπει να επιστρέψει μετά από τρεις μήνες για πρόσθετη αξιολόγηση. Στην περίπτωση που έχει πετύχει μια ελάττωση της τάξης του 10% σε ένα εξάμηνο έως ένα έτος, αυτή η απώλεια βάρους θα πρέπει να θεωρηθεί ικανοποιητική. Εάν δεν έχει επιτευχθεί απώλεια βάρους, ο θεράπων ιατρός μαζί με τη γυναίκα οφείλουν να επανεκτιμήσουν τη διατροφή και το πρόγραμμα άσκησης⁹¹.

- *Φαρμακευτικές παρεμβάσεις*

Στη μελέτη TRIPOD, η τρογλιταζόνη βελτίωσε την ανοχή στη γλυκόζη σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ. Η

θεραπεία αυτή καθυστέρησε ή απέτρεψε την εμφάνιση ΣΔ 2 στις γυναίκες που τη λάμβαναν σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, με μια ελάττωση του σχετικού κινδύνου κατά 55% σε μια μέση παρακολούθηση 30 μηνών. Ο προτεινόμενος μηχανισμός προστασίας ήταν η διατήρηση της λειτουργίας των β-κυττάρων⁴⁷.

Στη μελέτη DPP (Diabetes Prevention Program), 3.234 μη διαβητικοί ενήλικες με αυξημένη γλυκόζη νηστείας και μεταγευματικά, τυχαιοποιήθηκαν σε τρεις ομάδες. Η πρώτη ομάδα τροποποίησε τον τρόπο ζωής, εισάγοντας άσκηση τουλάχιστον 150 λεπτών την εβδομάδα. Στη δεύτερη ομάδα χορηγούνταν μετφορμίνη (850 mg, δύο φορές την ημέρα) και στην τρίτη εικονικό φάρμακο (placebo). Ο μέσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 2,8 έτη. Η τροποποίηση του τρόπου ζωής ελάττωσε την επίπτωση του ΣΔ 2 κατά 58% και η μετφορμίνη κατά 31%, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη αυτή, το ιστορικό ΣΔΚ αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ 2 κατά 74%, σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς ιστορικό ΣΔΚ⁴⁶.

Πιο πρόσφατα, στη μελέτη DREAM εξετάσθηκαν 5.269 ενήλικες ηλικίας 30 ετών ή περισσότερο που εμφάνιζαν είτε διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας είτε διαταραγμένη ανοχή στην γλυκόζη. Στην μελέτη περιλαμβάνονταν 1.536 γυναίκες που έπαιρναν ροσιγλιταζόνη και 1.584 γυναίκες στις οποίες δίδονταν εικονικό φάρμακο. Ιστορικό ΣΔΚ είχαν το 9,1% και 9,3% των γυναικών, αντίστοιχα. Το 11,6% της ομάδας της ροσιγλιταζόνης και το 26% της ομάδας του εικονικού φαρμάκου ανέπτυξαν ΣΔ 2 (σχετικό όφελος 0,40, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0,35 – 0,46, $p < 0,0001$)⁴⁸.

Η τελευταία αυτή μελέτη έδειξε πως τα άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ 2, στα οποία περιλαμβάνονται και οι γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ, μπορούν να ευνοηθούν από ένα συνδυασμό τροποποίησης της συμπεριφοράς και φαρμακευτικής θεραπείας. Εντούτοις, η έλλειψη άλλων μελετών σχετικών με τις ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών των φαρμάκων περιορίζουν τη χρησιμοποίησή τους.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι γυναίκες με ΣΔΚ εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για ΣΔ 2. Η πρόληψη του ΣΔ 2 σε αυτές τις γυναίκες αποτελεί σημαντικό στόχο, τόσο για τις ίδιες, όσο και για τους θεράποντες ιατρούς τους. Παρόλο που επιπρόσθετες μελέτες είναι αναγκαίες, υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι η εμφάνιση ΣΔ 2 μπορεί να καθυστερήσει ή να προληφθεί με την τροποποίηση του τρόπου ζωής.

Ο στόχος αυτός μπορεί να επιτευχθεί με την εφαρμογή εκπαίδευσης και υποστήριξης, που ενθαρρύνουν τις μακροπρόθεσμες τροποποιήσεις του τρόπου ζωής και ιδιαίτερα την απώλεια βάρους.

Summary

Harizopoulou V., Goulis D., Saranti E., Vavilis D., Papadimas I.

Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes

Helen Obstet Gynecol 20(3):233-243, 2008

Women with pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus (GDM) are at increased risk for subsequent development of type 2 diabetes (DM 2). The aim of this review is to discuss risk factors for DM 2 in women with previous GDM, as well as long-term protocols for postpartum follow-up, in order to delay or prevent DM 2.

Following delivery, women with GDM should be reclassified by means of an oral glucose tolerance test (OGTT), six to twelve weeks postpartum. Published evidence suggests that lifestyle modification that promotes weight loss is the key to preventing or delaying DM2 in women with previous GDM. Behaviour modification strategies have to be individualized and mutually agreed by the woman and her doctor.

Key words: *gestational diabetes mellitus, diabetes mellitus type 2, prevention, lifestyle modification, diet, exercise.*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 1998;21(suppl 2).
2. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2000; 23(suppl 1):S-7-S79.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diabetes Mellitus and Pregnancy. ACOG technical bulletin no. 200 Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1994.
4. van Haeften TW. Early disturbances in insulin secretion in the development of type 2 diabetes mellitus. Mol Cell Endocrinol 2002;29:197-204.
5. Scholl TO, Sowers M, Chen X, Lenders C. Maternal Glucose Concentration Influences Fetal Growth, Gestation, and Pregnancy Complications. Am J Epidemiol 2001;154:514-520.
6. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. Diabetes Care 1996;19:1349-1350.
7. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Diabetes Care 1998;21:518-524.

8. Suhonen L, Teramo K. Hypertensive and pre-eclamptic women with gestational glucose intolerance. *Acta Obstet Scand* 1993;72:269-272.
9. Holt RI, Goddard JR, Clarke P, Coleman MA. A postnatal fasting plasma glucose is useful in determining which women with gestational diabetes should undergo a postnatal oral glucose tolerance test. *Diabet Med* 2003;20:594-598.
10. Dabelea D, Snell-Bergeon J, Hartsfield C, Bischoff K, Hamman R, McDuffie R. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort. *Diabetes Care* 2005;28:579-584.
11. Ferrara A, Kahn HS, Quesenberry CP, Riley C, Hedderston MM. An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: Northern California, 1991-2000. *Obstet Gynecol* 2004;103:526-533.
12. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care* 2000;23:1278-1283.
13. Kjos SL. Postpartum care of the woman with diabetes. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:75-86.
14. Creager MA, Luescher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Circulation* 2003;108:1527-1532.
15. Luescher TF, Creager MA, Beckman JA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. *Circulation* 2003;108:1655-1661.
16. Conway DL, Langer O. Effects of new criteria for type 2 diabetes on the rate of postpartum glucose intolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:610-614.
17. Pleis JR, Senson V, Schiller JS. Summary Health Statistics for US Adults. National Health Interview Survey, 2000. National Center for Health Statistics. *Vital Health STAT* 10,2003.
18. Schoenborn CA, Adams PF, Barnes PM. Body weight status of adults. United States, 1997-98. Advance data from vital and health statistics, no. 330, National Center for Health Statistics, 2002.
19. Kimm S, Glynn NW, Kriska AM, et al. Decline in physical activity in black girls and white girls during adolescence. *N Engl J Med* 2002;347:709.
20. Florez H. Steps toward the primary prevention of type II diabetes mellitus. Various epidemiological considerations. *Invest Clin* 1997;38:39-52.
21. Cascella T, Giallauria F, Tafuri D, Lombardi G, Colao A, Vigorito C, Orio F. Cardiovascular complications of obesity. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2006;66:270-274.
22. Berke EM, Morden NE. Medical management of obesity. *Am Fam Physician* 2000;62:419-426.
23. Roman H, Robillard PY, Hulse TC, Laffitte A, Kouteich K, Marpeau L, Barau G. Obstetrical and neonatal outcomes in obese women. *West Indian Med J* 2007;56:421-426.
24. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, Bhattacharya S. Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007;7:168.
25. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2004 Feb;103(2):219-224.
26. Yanai H, Tomono Y, Ito K, Furutani N, Yoshida H, Tada N. The underlying mechanisms for development of hypertension in the metabolic syndrome. *Nutr J* 2008 Apr 17;7(1):10.
27. Chan JC, Tong PC, Critchley JA. The insulin resistance syndrome: mechanisms of clustering of cardiovascular risk. *Semin Vasc Med* 2002 Feb;2(1):45-57.
28. Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun;89(6):2601-2607.
29. Third report of the national cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
30. American Diabetes Association. Position Statement, Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Vol. 27, Supplement I, January 2004.
31. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Med Assoc* 2002;287:356-359.
32. Paramsothy P, Knopp RH. Metabolic syndrome in women of childbearing age and pregnancy: recognition and management of dyslipidemia. *Metab Syndr Relat Disord* 2005 Fall;3(3):250-258.
33. Ferrada C, Molina M, Cid L, Riedel G, Ferrada C, Arvalo R. Relationship between gestational diabetes and metabolic syndrome. *Rev Med Chil* 2007 Dec; 135(12):1539-1545.
34. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25:1862-1868.
35. Aberg AE, Jonsson EK, Eskilsson I, Landin-Olsson M, Frid AH. Predictive factors of developing diabetes mellitus in women with gestational diabetes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:11.
36. Verma A, Boney C, Tucker R, et al. Insulin resistance syndrome in women with prior history of ges-

- tational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3227-3235.
37. Kousta E, Lawrence N, Godsia I, et al. Insulin resistance and beta cell function in normoglycemic European women with a history of GDM. *Clin Endocrinol* 2003; 59:289-229.
 38. Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long-term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care* 2004;27:1194-1199.
 39. Lauenborg J, Mathiesen E, Hansen T, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in a Danish population of women with previous gestational diabetes is 3-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4004-4010.
 40. Albareda M, Caballero A, Badell G, et al. Metabolic syndrome at follow up in women with and without gestational diabetes in index pregnancy. *J Metab Clin Exp* 2005;54:1115-1121.
 41. Danilenko-Dixon D, Annamalai A, Mattson L, et al. Perinatal outcomes in consecutive pregnancies discordant for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:80.
 42. Robitaille J, Grant AM. The genetics of gestational diabetes mellitus: evidence for relationship with type 2 diabetes mellitus. *Genet Med* 2008 Apr;10(4):240-250.
 43. Seghieri G, Tesi F, Anichini R, De Bellis A, Barsotti E, Mari A, Ferrannini E. Influence of gestational diabetes on the long-term control of glucose tolerance. *Diabetologia* 2007 Nov;50(11):2234-2238.
 44. Kautzky-Willer A, Prager R, Waldhausl W, Pacini G, Thomaseth K, Wagner OF, Ulm M, Strelci C, Ludvik B. Pronounced insulin resistance and inadequate beta-cell secretion characterize lean gestational diabetes during and after pregnancy. *Diabetes Care* 1997 Nov;20(11):1717-1723.
 45. Peters RK, Kjos SL, Xiang A, et al. Long term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet* 1996;347:227-230.
 46. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
 47. Buchanan T, Xiang A, Peters RK, et al. Preservation of pancreatic betacell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk Hispanic women. *Diabetes* 2002;51:2796-2803.
 48. Gerstein H, Yusuf S, Bosch J, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006;368:1096-1105.
 49. Radon P, McMahon MJ, Meyer WR. Impaired glucose tolerance in pregnant women with polycystic ovary syndrome. *Diabetologia* 1999;94: 194-197.
 50. Mikola M, Hiilesmaa V, Halttunen M, et al. Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod* 2001;16:226-229.
 51. Tan S, Hahn S, Benson S, Dietz T, Lahner H, Moeller LC, Schmidt M, Elsenbruch S, Kimmig R, Mann K, Janssen OE. Metformin improves polycystic ovary syndrome symptoms irrespective of pretreatment insulin resistance. *Eur J Endocrinol* 2007 Nov;157(5):669-676.
 52. Moghetti, P., Castello, R., Negri, C., Tosi, F., Perone, F., Caputo, M., Zanolini, E. & Muggeo, M. Metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles, and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled 6-month trial, followed by open, long-term clinical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85, 139-146.
 53. Glueck M, Wang P, Kobayashi S, et al. Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;77:520-525.
 54. Glueck CJ, Pranikoff J, Aregawi D, Wang P. Prevention of gestational diabetes by metformin plus diet in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008 Mar; 89(3):625-634.
 55. Goldenberg N, Glueck C. Medical therapy in women with polycystic ovarian syndrome before and during pregnancy and lactation. *Minerva Ginecol* 2008 Feb; 60(1):63-75.
 56. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28:S37-S42.
 57. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes and mellitus its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO Consultation. Available at: [http://www.diabetestoolbox.com/gestationaldiabetes .asp](http://www.diabetestoolbox.com/gestationaldiabetes.asp). Accessed September 5, 2005.
 58. Agarwal MM, Punnose J, Dhatt GS. Gestational diabetes: implications of variation in post-partum follow-up criteria. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;113:149-153.
 59. Dinh DP, Musser BS, Bayliss PM. Does postpartum diabetic testing occur in gestational diabetes? *Prim Care Update Ob Gyns* 2003;10:182-185.
 60. Clark HD, van Walraven CV, Code C, Karovitch A, Keely E. Did publication of a clinical practice guideline recommendation to screen for type 2 di-

- abetes in women with gestational diabetes change practice? *Diabetes Care* 2003;26:265-268.
61. Russell M, Phipps M, Olson C, et al. Rates of postpartum glucose testing after gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2006;8:1456-1462.
 62. Tucker ME. Prescribe diet, exercise after gestational diabetes (many will develop type 2 diabetes). *Ob Gyn News* 2003;38(13):10.
 63. Blackburn G. Effect of degree of weight loss on health benefits. *Obes Res* 1995;3:211S-216S.
 64. The National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases. Diet and exercise dramatically delay type 2 diabetes: diabetes medication metformin also effective. Available at: http://www.niddk.nih.gov/welcome/releases/8_8_01.htm. Accessed June 22, 2005.
 65. Stage E, Ronneby H, Damm P. Lifestyle change after gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2004;6:67-72.
 66. Linne Y, Barkeling B, Rossner S. Natural course of gestational diabetes mellitus: long term follow up of women in the SPAWN study. *Br J Obstet* 2002;109:1227-1231.
 67. Reader DM. Medical nutrition therapy and lifestyle interventions. *Diabetes Care* 2007 Jul;30 Suppl 2:S188-193.
 68. Gunderson EP, Abrams B. Epidemiology of gestational weight gain and the body weight changes after pregnancy. *Epidemiol Rev* 2000; 22:261-274.
 69. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(Suppl. 1):S4-S36.
 70. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chassin J-L, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf BJ, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Technical Review). *Diabetes Care* 2004;25:148-198.
 71. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, Keinanen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-1350.
 72. Gunderson EP. Gestational diabetes and nutritional recommendations. *Curr Diab Rep* 2004;4:377-386.
 73. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM, Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
 74. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, Kulkarni K, Geil P. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes (ADA statement). *Diabetes Care* 2004;27:2266-2271.
 75. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003;26:2261-2267.
 76. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005 Mar;115(3):e290-296.
 77. Hummel S, Hummel M, Knopff A, Bonifacio E, Ziegler AG. Breastfeeding in women with gestational diabetes. *Dtsch Med Wochenschr* 2008 Feb;133(5):180-184.
 78. Michels KB, Willett WC, Graubard BI, Vaidya RL, Cantwell MM, Sansbury LB, Forman MR. A longitudinal study of infant feeding and obesity throughout life course. *Int J Obes (Lond)* 2007 Jul;31(7):1078-1085.
 79. Gunderson EP. Breastfeeding after gestational diabetes pregnancy: subsequent obesity and type 2 diabetes in women and their offspring. *Diabetes Care* 2007 Jul;30 Suppl 2:S161-168.
 80. Walker M. International Lactation Consultant Association. Breastfeeding with diabetes: yes you can! *J Hum Lact* 2006 Aug;22(3):345-346.
 81. Taylor JS, Kacmar JE, Nothnagle M, Lawrence RA. A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr* 2005 Oct;24(5):320-326.
 82. Lenz S, Kuhl C, Hornnes PJ, Hagen C. Influence of lactation on oral glucose tolerance in the puerperium. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1981;98:428-431.
 83. The Communication Initiative. The health belief model. Available at: <http://www.comminit.com/theories/sld-2929.html>. Accessed June 6, 2005.
 84. National Cancer Institute. Theory at a glance: a guide for health promotion practice. Available at: <http://www.cancer.gov/aboutnci/oc/theory-at-a-glance/page3>. Accessed September 5, 2005.
 85. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behaviour change. *Psychol Rev* 1997;84:192-215.
 86. Lichtman SW, Pisarka K, Berman ER, et al. Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects. *N Engl J Med* 1992;327:1893-1898.
 87. Wu L, While A. Weight management in people

- with type 2 diabetes. *Br J Community Nurs* 2007 Sep;12(9):390-397.
88. Poirier P, Després JP. Exercise in weight management of obesity. *Cardiol Clin* 2001 Aug;19(3):459-470.
89. Lakka TA, Bouchard C. Physical activity, obesity and cardiovascular diseases. *Handb Exp Pharmacol* 2005;(170):137-163.
90. National Institutes of Health/National Heart Lung and Blood Institute, North American Association for the Study of Obesity. *Practical Guide to the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. Bethesda, Md: National Institutes of Health;2000.
91. American Diabetes Association. Weight loss & exercise. Available at: <http://www.diabetes.org/weight-loss-and-exercise.jsp>. Accessed September 5, 2005.
92. Greenlund KJ, Giles WH, Keenan NL, Croft JB, Mensah GA. Physician advice, patient actions, and health-related quality of life in secondary prevention of stroke through diet and exercise. *Stroke* 2002;33:565-570.
93. Bruce CR, Thrush AB, Mertz VA, Bezaire V, Chabowski A, Heigenhauser GJ, Dyck DJ. Endurance training in obese humans improves glucose tolerance and mitochondrial fatty acid oxidation and alters muscle lipid content. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006 Jul;291(1):E99-E107
94. Dumortier M, Brandou F, Perez-Martin A, Fedou C, Mercier J, Brun JF. Low intensity endurance exercise targeted for lipid oxidation improves body composition and insulin sensitivity in patients with the metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 2003 Nov;29(5):509-518.