

Ενημερωτικό άρθρο

Διαβήτης της κύησης

Περίληψη

A. Κοφίνης

Ως Διαβήτης της κύησης (GDM) ορίζεται η παθολογική ανοχή των υδατανθράκων διαφόρου βαρύτητας με πρώτη έναρξη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ο ορισμός αυτός έγινε αποδεκτός από όλους τους ερευνητές κατά το Δεύτερο Διεθνές Συνέδριο για την Διαβήτη κύησης το 1984.

Η συχνότητα του διαβήτη κύησης παρουσιάζει γεωγραφικές, εθνικές και φυλετικές διαφορές και σε μία τελευταία ανασκόπηση της βιβλιογραφίας η συχνότητα κυμαινόταν μεταξύ του 0,15% και του 12,3%.

Επίσης παρουσιάζει διαφορές και μεταξύ εθνικών ομάδων στην ίδια πόλη. Ο Dooly και συν. το 1991 αναφέρουν στο Σινάγο σε λευκές γυναίκες συχνότητα GDM 2,7%, σε μαύρες 3,3%, σε Ισπανικής καταγωγής 4,4% και σε Ασιάτισες 10,7%.

Η μεγάλη αυτή διακύμανση στις τιμές αποδίδεται κυρίως σε διαφορές στην μεθοδολογία ελέγχου, όπως επίσης και στα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν.

Σήμερα η επικρατούσα συχνότητα στην Ευρώπη και Αμερική κυμαίνεται μεταξύ του 2-3% όλων των κυήσεων.

Ο διαβήτης της κύησης συνήθως διαγιγνώσκεται στο δεύτερο ήμισυ της εγκυμοσύνης και αποτελεί μια ετερογενή διαταραχή. Συγκεκριμένα, η διαταραχή στην ανοχή των υδατανθράκων δυνατόν να είναι το αποτέλεσμα σειράς παθοφυσιολογικών μηχανισμών.

Ο Catalano και συν. το 1991 αναφέρουν ότι σε φυσιολογική εγκυμοσύνη διαπίστωσαν 60% μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη περί την 36η εβδομάδα της κύησης ενώ παράλληλα η έκκριση ινσουλίνης μετά από φορτίο γλυκόζης αυξήθηκε κατά 2,5 φορές από την μη έγκυο. Παρόμοια ευρήματα αναφέρονται και από άλλους ερευνητές.

Εδώ θα πρέπει να αναφέρουμε και το ρόλο των ορμονών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης όπου όλες φαίνεται ότι ασκούν διαβητογόνο δράση και δεν πρέπει να ξεχνά κανείς ότι όλες αυξάνουν προοδευτικά όσο η εγκυμοσύνη προχωρεί.

Έτσι έχει παρατηρηθεί από διάφορους ερευνητές ότι η έγχυση προγεστερόνης σε μη έγκυες γυναίκες αυξάνει τα επίπεδα ινσουλίνης, ότι τα οιστρογόνα μειώνουν την ευαισθησία στην

ινσουλίνη, ομοίως και η προλακτίνη που τα επίπεδα της στο πλάσμα περί το τέλος της εγκυμοσύνης αυξάνουν κατά 5-10 φορές, ενώ παράλληλα έχουμε και την διαβητογόνο δράση της κορτιζόλης που τα επίπεδα και αυτής αυξάνουν ιδιαίτερα προς το τέλος της εγκυμοσύνης. Τέλος το πλακουντιακό γαλακτογόνο αποτελεί ερέθισμα για έκκριση ινσουλίνης ενώ παράλληλα αναστέλλει την περιφερική απομάκρυνση της γλυκόζης.

Όσον αφορά ειδικότερα την αιτιοπαθογένεια του διαβήτη κύησης, όπως παρουσιάζεται από τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, φαίνεται ότι ακόμη δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως και υπάρχουν αρκετά αντιφατικά δεδομένα. Παρά ταύτα, όλοι συμφωνούν ότι ο διαβήτης κύησης χαρακτηρίζεται από φαινοτυπική και γονοτυπική ετερογένεια.

Φαινοτυπική ετερογένεια

I. Ετερογένεια που σχετίζεται με την οξύτητα της διαταραχής των υδατανθράκων κατά την διάγνωση. Αυτό οδήγησε το πρώτο διεθνές συμπόσιο για τον διαβήτη κύησης να δεχθεί την υπόδειξη ομάδας ερευνητών για την δημιουργία υποομάδων στην κατάταξη του με βάση τη γλυκόζη νηστείας. Διεχωρίστηκαν 3 ομάδες, η ομάδα A1 με γλυκόζη νηστείας < 105 mg/dl φυσιολογικά επίπεδα για εγκυμοσύνη, η ομάδα A2 με γλυκόζη νηστείας \geq 105 mg/dl και η ομάδα B1 με γλυκόζη νηστείας \geq 130 mg/dl.

Ενώ ένα άλλο στοιχείο που χαρακτηρίζει τις έγκυες με διαβήτη κύησης, σε οποιοδήποτε ομάδα και αν ανήκουν είναι ότι έχουν μεγαλύτερη ηλικία και περισσότερο βάρος από τις έγκυες με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη.

II. Ετερογένεια που σχετίζεται με την έκκριση ινσουλίνης. Έτσι οι περισσότερες γυναίκες με διαβήτη εγκυμοσύνης αλλά όχι όλες εμφανίζουν:

- α) μειωμένη την Α-φάση έκκρισης ινσουλίνης
- β) μείωση της ινσουλινικής απάντησης ανά μονάδα γλυκαιμικού ερεθίσματος
- γ) μειωμένη την καταστολή της ηπατικής παραγωγής γλυκόζης.

Τέλος, όσον αφορά στην γονοτυπική ετερογένεια ο Freinkel και οι συνεργάτες του διεπίστωσαν σε μία ομάδα 199 γυναικών με διαβήτη κύησης ότι τα αντιγόνα HLA-DR₃ και HLA-DR₄ ήταν συχνότερα, συγκρινόμενα με ομάδα کنترل 148 εγκύων με φυσιολογική ανοχή.

Επιπλέον οι ίδιοι ερευνητές, βρήκαν ότι κα-

τά τον χρόνο της διάγνωσης αντισώματα έναντι των νησιδίων του παγκρέατος (ICA) ήταν συχνότερα στην ομάδα με διαβήτη κύησης και ιδιαίτερα στην υποομάδα με υψηλή τιμή γλυκόζης νηστείας.

Τέτοιες περιπτώσεις, πάντα κατά τους ίδιους ερευνητές, θα μπορούσαν να ταξινομηθούν ως διαβήτης Τύπου I με πρώτη διάγνωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Αντίθετα, ερευνητές από την Κοπεγχάγη στο υλικό τους δεν βρήκαν υψηλότερη συχνότητα αντιησιδιακών αντισωμάτων (ICA) σε γυναίκες με διαβήτη κύησης από την ομάδα των γυναικών με φυσιολογική ανοχή στην γλυκόζη.

Λίγο αργότερα ο Buschard σε μια αναδρομική μελέτη του υλικού της Κοπεγχάγης έδειξε ότι ορισμένες γυναίκες με πρώτη διάγνωση της διαταραχής των υδατανθράκων κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης (δηλαδή με διαβήτη κύησης) αντιπροσώπευαν βραδέως εξελισσόμενο διαβήτη τύπου II με πρώτη εμφάνιση στην εγκυμοσύνη.

Πάντως το γιατί η εγκυμοσύνη είναι ικανή να προκαλέσει διαβήτη (διαβητογόνος) παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστο. Η απάντηση σε ινσουλίνη μετά την από του στόματος χορήγηση γλυκόζης ή γεύματος, είναι εξίσου μεγάλη τόσο στις έγκυες με διαβήτη κύησης, όσο και στις υγιείς έγκυες γυναίκες.

Αλλά όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, διαφορά υφίσταται στην απάντηση σε ινσουλίνη ανά μονάδα γλυκαιμικού ερεθίσματος (ινσουλι-

νογόνος δείκτης $\frac{\text{ινσουλίνη}}{\text{γλυκόζη}}$ όπου στις έγκυες με

διαβήτη κύησης είναι σημαντικά χαμηλότερος από ότι στην ομάδα των φυσιολογικών εγκύων γυναικών.

Διαταραχές του τύπου του διαβήτη στην έκκριση γλυκαγόνης δεν έχουν παρατηρηθεί στις έγκυες με διαβήτη κύησης. Δεν έχει ξεκαθαριστεί επίσης πλήρως η κυτταρική βάση της παρατηρούμενης ινσουλινοαντίστασης στο διαβήτη κύησης, έτσι σε κυτταρικό επίπεδο φαίνεται ότι η σύνδεση της ινσουλίνης με επιφανειακούς υποδοχείς των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι φυσιολογική.

Ορισμένοι ερευνητές αναφέρουν μειωμένη σύνδεση στα λιποκύτταρα εγκύων από μη έγκυες ενώ τέλος η σύνδεσή της με υποδοχείς στο σκελετικό μυ δεν παρουσιάζει διαταραχές.

Φαίνεται λοιπόν ότι η ινσουλινοαντίσταση της εγκυμοσύνης οφείλεται σε διαταραχή που εδράζεται σε μετασυναπτικό επίπεδο.

Η αιτιοπαθογένεια λοιπόν του διαβήτη κύησης δυνατόν να οφείλεται σε μια σχετική έλλειψη της κυκλοφορούσης ινσουλίνης σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα μετασυναπτικά ελαττώματα (post receptor defects).

Τελικά πιστεύεται ότι οι περισσότερες γυναίκες είναι ικανές να αντιδρούν στην ινσουλινοαντοχή της εγκυμοσύνης αυξάνοντας της έκκριση της ινσουλίνης τους. Όταν όμως τα αποθέματα σε ινσουλίνη δεν επαρκούν για την κάλυψη των αναγκών επέρχεται διαταραχή στην ανοχή των υδατανθράκων που έχει σαν συνέπεια εκείνες οι έγκυες να εμφανίσουν διαβήτη κύησης.

Διάγνωση

Η παθολογική ανοχή των υδατανθράκων που χαρακτηρίζει τον διαβήτη κύησης είναι συνήθως ήπια, αλλά παρά ταύτα σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα επιπλοκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε ορισμένες περιπτώσεις με ηυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα και νεογνική νοσηρότητα.

Σήμερα όλοι οι ερευνητές συμφωνούν ότι η σωστή θεραπευτική παρέμβαση στην μητέρα, βελτιώνει την πρόγνωση για το έμβρυο και είναι σκόπιμο να αναζητά κανείς να ανιχνεύει όσο το δυνατόν νωρίτερα την τυχόν εμφάνιση διαβήτη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχει όμως ακόμη και σήμερα ομοφωνία στο πώς πρέπει να γίνεται ο έλεγχος, το πότε πρέπει να γίνεται.

Κατά το παρελθόν η ανίχνευση εγένετο πάντοτε επιλεκτικά βασιζόμενη είτε σε κλινικούς παράγοντες κινδύνου όπως οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, παρουσία παχυσαρκίας και μάλιστα επιδεινούμενης με την εγκυμοσύνη, υπέρτασης, σακχαρουρίας (αν και στην εγκυμοσύνη η σακχαρουρία δεν αποτελεί αξιόπιστο κριτήριο, διότι δυνατόν να εμφανιστεί και σε υψηλό ποσοστό φυσιολογικών εγκύων μέχρι και στο 50%) είτε σε προηγούμενο βεβαρημένο μαιευτικό ιστορικό, όπως η γέννηση μακροσωμικού παιδιού, γέννηση νεκρού εμβρύου (ανεξήγητος ενδομήτριος θάνατος), ανεξήγητο υδράμνιο.

Παρά ταύτα πρώτος ο O'Sullivan και στη συνέχεια και άλλοι ερευνηταί, παρατήρησαν ότι όλοι οι αναφερθέντες παράγοντες μόνοι ή σε συνδυασμό μεταξύ τους, είχαν μικρή διαγνωστική αξία στο να προβλέψουν την πιθανή ή μη εμφάνιση διαβήτη κατά την εγκυμοσύνη, με ένα ποσοστό λάθους που έφθανε μέχρι και το 50% των

περιπτώσεων.

Λόγω αυτών των διαπιστώσεων, συνεστήθη κατά το Δεύτερο παγκόσμιο Συμπόσιο για τον διαβήτη της κύησης το 1984 όπως όλες οι έγκυες γυναίκες να ελέγχονται για πιθανή διαταραχή της ανοχής των υδατανθράκων μεταξύ των 24ης-28ης εβδομάδος της εγκυμοσύνης (συνήθως ο διαβήτη κύησης διαγιγνώσκεται στο δεύτερο ήμισυ της εγκυμοσύνης).

Όμως και πάλι δεν υπάρχει ομοφωνία στη βιβλιογραφία για το ποιά διαγνωστική μεθοδολογία ελέγχου θα χρησιμοποιηθεί.

Κατά την Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία όλες οι έγκυες γυναίκες για τις οποίες δεν έχει διαπιστωθεί ότι έχουν διαταραχή στην ανοχή των υδατανθράκων πριν την 24η εβδομάδα της εγκυμοσύνης, οφείλουν να λάβουν από του στόματος 50 γραμμάρια γλυκόζης μεταξύ της 24ης και 28ης εβδομάδος, ανεξάρτητα από την ώρα λήψης του τελευταίου γεύματος ή την ώρα της ημέρας. Μία ώρα αργότερα μετράται η γλυκόζη στο πλάσμα φλεβικού αίματος. Τιμή ίση ή μεγαλύτερη των 140 mg/dl στο πλάσμα, αποτελεί ένδειξη για την ανάγκη να ακολουθησει κανονική σακχαραιμική καμπύλη, βάσει των κριτηρίων των O'Sullivan και Mahan. Ήτοι την χορήγηση 100 γρ. γλυκόζης διαλυμένων σε 250-300 κ. εκ. νερού (αφού προηγουμένως έχει προηγηθεί τριήμερος προετοιμασία με λήψη τουλάχιστον 200 γρ. υδατανθράκων/ημερησίως) το πρωί νηστικής της εγκύου και λήψη αίματος αμέσως πριν τη χορήγηση της γλυκόζης και στην συνέχεια ανά ώρα και επί τρίωρο.

Δύο τιμές ίσες ή μεγαλύτερες από τις αναγραφόμενες θέτουν την διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Οι τιμές της γλυκόζης έχουν προσδιοριστεί σε πλάσμα φλεβικού αίματος και είναι οι ακόλουθες:

Νηστείας	105 mg/dl
1 ώρα μετά την φόρτιση	190 mg/dl
2 ώρες μετά την φόρτιση	165 mg/dl
3 ώρες μετά την φόρτιση	145 mg/dl

Αντίθετα πολλές Ευρωπαϊκές χώρες για τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη της κύησης ακολουθούν τις συστάσεις του W.H.O. κατά τις οποίες η διαγνωστική μεθοδολογία που ακολουθείται και τα κριτήρια για τις έγκυες γυναίκες πρέπει να είναι τα ίδια με αυτά που ισχύουν για τους υπό εξέταση φυσιολογικούς ενήλικες.

Η διάγνωση βασίζεται στην εκτέλεση σακ-

χαρμαιμικής καμπύλης με την λήψη 75 γραμ. γλυκόζης διαλυμένων σε 250-300 κ.εκ. νερού (πάντα προηγείται 3/ημερη φόρτιση με υδατάνθρακες) νηστικής της εγκύου και λήψη αίματος άμεσα πριν τη χορήγηση της γλυκόζης και δύο ώρες μετά.

Τιμές γλυκόζης νηστείας ≥ 140 mg/dl και/ή
2 ώρες μετά την φόρτιση ≥ 200 mg/dl

στο πλάσμα φλεβικού αίματος θέτουν τη διάγνωση Σακχαρώδης διαβήτη κήσης.

Εδώ θα πρέπει να αναφέρουμε ότι και όταν μόνο μία τιμή της καμπύλης κατά τα Αμερικάνικα κριτήρια του O'Sullivan και Mahan είναι παθολογική, ή αντιστοίχα η καμπύλη κατά της συστάσεις του W.H.O. ανήκει στην κατηγορία της διαταραχής της ανοχής των υδατανθράκων (I.G.T.) η θεραπευτική αντιμετώπιση ήτοι: τροποποίηση της διαίτας, αυτοέλεγχος, καθορισμός με υπερήχους ανά τακτά χρονικά διαστήματα του βάρους και του μεγέθους του εμβρύου ανάλογα με την εβδομάδα κύησης, θα πρέπει να είναι η ίδια με την ακολουθούμενη όταν η διάγνωση Σ.Δ. εγκυμοσύνης έχει τεθεί.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Η μακροσωμία από μακρού θεωρείται ότι αποτελεί την κύρια επιπλοκή του διαβήτη κύησης.

Οι επιπτώσεις της δεν είναι μόνο στην αύξηση της περιγεννητικής νοσηρότητας ήτοι του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας, υπογλυκαιμίας, υποασβεστιαμίας, υπομαγνησαιμίας, καισαρικής τομής, αλλά όπως διαφαίνεται από την βιβλιογραφία, πολλοί ερευνητές την σχετίζουν με μελλοντική παχυσαρκία κατά την παιδική και εφηβική ηλικία με τις γνωστές συνέπειές της.

Επιδημιολογική μελέτη των Pettit και συν. το 1987 στους Pima Indians έδειξε ότι τα παιδιά διαβητικών μητέρων μεταξύ των ηλικιών 5-9, 10-14 και 15-19 είχαν στατιστικώς σημαντικά μεγαλύτερο σωματικό βάρος από τα παιδιά μητέρων που έγιναν διαβητικές μετά την εγκυμοσύνη τους.

Γεγονός πάντως είναι ότι ο διαβήτη της κύησης απαιτεί άμεσο και σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση.

Από πολλά κέντρα της Ευρώπης και της Αμερικής γίνονται ερευνητικές προσπάθειες για τον καθορισμό των παραγόντων εκείνων που μό-

νοι τους ή σε συνδυασμό μεταξύ τους θα προβλέπουν με ακρίβεια την πιθανότητα εμφάνισης μακροσωμίας στα νεογνά των εγκύων με διαβήτη κύησης. Περίπου το 1/4 με 1/5 των νεογνών με διαβήτη εγκυμοσύνης γεννιούνται μακροσωμικά (βάρος γέννησης > 4 Kgr*).

Έτσι ο Weiss και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι η μέτρηση των επιπέδων ινσουλίνης στο αμνιακό υγρό καθορίζει με μεγάλη ακρίβεια τις έγκυες που θα χρειασθούν την χορήγηση ινσουλίνης για να αποφύγουν την εμφάνιση σωματικής εμβρυοπάθειας. Όρο που χαρακτηρίζει αφ' ενός ηυξημένη περιγεννητική νοσηρότητα, αφ' ετέρου μακροσωμία.

Τιμές ινσουλίνης στο αμνιακό υγρό μεταξύ της 28ης και 32ης εβδομάδος μεγαλύτερες των 10 μ U/ml αποτελούν ένδειξη για έναρξη προφυλακτικής ινσουλινοθεραπείας.

Πρόσφατα, στο τελευταίο Πανερωπαϊκό Συνέδριο για την μελέτη του σακχαρώδη διαβήτη (1994) η Lois Iovanovic Peterson από την Αμερική παρουσιάζοντας τη δική της εμπειρία, θεωρεί τη γλυκόζη νηστείας, και το κλάσμα της γλυκοζυλιωμένης πρωτεΐνης (φρουκτοζαμίνης) τους κυριώτερους προγνωστικούς παράγοντες μακροσωμίας.

Ειδικότερα, τιμές γλυκόζης πλάσματος νηστείας > 90 mg/dl μεταξύ της 24ης και 28ης εβδομάδος προλέγουν την εμφάνιση μακροσωμίας κατά την γέννηση. Στόχος της θεραπείας είναι η επίτευξη τιμών γλυκόζης:

α. νηστείας:	< 90 mg/dl
β. μεταγευματικής (1 ώρα μετά το γεύμα)	< 140 mg/dl
γ. μεταγευματικής (2 ώρες μετά το γεύμα)	< 120 mg/dl

Τέλος άλλοι ερευνητές θεωρούν ότι η μεταγευματική υπεργλυκαιμία συνδέεται με την εμφάνιση μακροσωμίας, ενώ άλλοι θεωρούν ως ισχυρότερο προγνωστικό δείκτη την παχυσαρκία της μητέρας.

Στην επιτυχία της θεραπευτικής αγωγής σημαντικότατο ρόλο παίζει η εκπαίδευση της διαβητικής εγκύου.

Ο αυτοέλεγχος του σακχάρου (self monitor) είναι ο σημαντικότερος παράγων για την επίτευξη και διατήρηση του θεραπευτικού στόχου. Πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα της εγκύου νηστικής και 2 ώρες μετά τα κύρια γεύματα (πρωινό, γεύμα, δείπνο) είτε προ των κή-

ρίων γευμάτων και προ της κατάκλισης και οι δύο τρόποι αναφέρονται στη βιβλιογραφία και αποσκοπούν στην όσο το δυνατόν καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου.

Η πρώτη φροντίδα μετά τη διαπίστωση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης είναι η εφαρμογή διαιτητικής αγωγής και η αυτοπαρακολούθηση του σακχάρου. Ενώ κύριο στοιχείο αποτελεί η εξατομίκευση της διαίτας.

Οι θερμιδικές ανάγκες κατά την εγκυμοσύνη που εμπλέκεται με σακχαρώδη διαβήτη δεν διαφέρουν από τις ανάγκες σε θερμίδες της φυσιολογικής εγκυμοσύνης ήτοι κυμαίνονται μεταξύ 35-38 Kcal/Kgr* ιδανικού σωματικού βάρους ημερησίως. Σε ορισμένα κέντρα των Η.Π.Α. τελευταία έχουν θεσπιστεί ακόμη λιγότερες θερμίδες ήτοι 30 Kcal/Kgr*/ημερησίως (L.I. Peterson U.S.A.) περίπου όσες χρειάζονται για να μην έχουμε την εμφάνιση κετονουρίας.

Πολλοί είναι εκείνοι που πιστεύουν ότι στην εγκυμοσύνη που εμπλέκεται με διαβήτη είναι απαραίτητο οι γυναίκες να ελέγχουν τουλάχιστον τα πρώτα πρωινά ούρα για την ύπαρξη οξόνης και επί παρουσίας της να λαμβάνουν πρόσθετους υδατάνθρακες.

Η οξονουρία εκτός των άλλων έχει ενοχοποιηθεί ως ένας εκ των παραγόντων κινδύνου για ανεξήγητο εμβρυικό θάνατο (γέννηση νεκρού εμβρύου) γεγονός που οδήγησε παλαιότερα τους γυναικολόγους σε διεξαγωγή πρόωρου τοκετού που είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας (σύνδρομο υαλοειδούς μεμβράνης).

Έχει βρεθεί από διάφορες μελέτες ότι η πρόσθετη ανάγκη θερμίδων στην εγκυμοσύνη είναι 90 Kcal/ημερησίως ενώ κατ' άλλους φθάνει τις 300 Kcal/ημερησίως.

Γεγονός είναι ότι η έγκυος γυναίκα δεν έχει ανάγκη να φάει για δύο. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τη διαβητική έγκυο να αποφύγει την αλόγιστη κατανάλωση θερμίδων και την ως εκ τούτου υπέρμετρο αύξηση του βάρους της, διότι αφ' ενός παρουσιάζονται δυσκολίες στην μεταβολική της ρύθμιση αφ' ετέρου αυξάνει ο κίνδυνος για προεκλαμψία.

Θα πρέπει να τονιστεί ότι όπως η εγκυμοσύνη της γυναίκας με τύπο I σακχαρώδη διαβήτη έτσι και ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης θεωρούνται κησείς υψηλού κινδύνου και πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή (συχνή ανά εβδομάδα παρακολούθηση).

Όσον αφορά την ποιοτική σύσταση του

διαιτολογίου η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία συνιστά ότι το ποσοστό των υδατανθράκων αποτελεί το 40-50% του συνόλου των θερμίδων του διαιτολογίου και ειδικότερα στη διαβητική εγκυμοσύνη τόσο τα κύρια γεύματα όσο και τα μικρά ενδιάμεσα (snack) πρέπει να εμπεριέχουν υδατάνθρακες. Προτιμώνται σύμπλοκοι υδατάνθρακες και εκείνοι με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, όπως και η κατανάλωση τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες.

Αντίθετα, οι απλοί υδατάνθρακες και πλέον ευαπορρόφητοι πρέπει να αποφεύγονται, οι πρωτεΐνες αποτελούν το 20-25% των ολικών θερμίδων 1,0-1,5 kg/Kgr* ιδανικού σωματικού βάρους και γενικά η κατανάλωση δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 100 γρ/ημερησίως. Το υπόλοιπο των θερμίδων προέρχεται από λίπος με αναλογία κεκορεσμένων, μονοακόρεστων, πολυακόρεστων 0,8, 1,1, 1,1. Αμφισβητήσεις στην βιβλιογραφία υπάρχουν όσον αφορά το αριθμό των snack (ειδικά για τις παχύσαρκες γυναίκες).

Το πόσο μπορεί να περιμένει κανείς (διάρκεια της διαίτας) την ευεργετική επίδραση της σωστής διατροφής στη βελτίωση της ρύθμισης του σακχάρου της διαβητικής εγκύου πριν να αρχίσει ινσουλινοθεραπεία, εξαρτάται από τον χρόνο εμφάνισης της διαταραχής της ανοχής των υδατανθράκων.

Αν λοιπόν ο σακχαρώδης διαβήτης εμφανισθεί στο τέλος του 2ου τριμήνου ή στην αρχή του 3ου τριμήνου της εγκυμοσύνης, διαίτα δύο εβδομάδων θεωρείται λογικός χρόνος αναμονής για επίτευξη ευγλυκαιμίας ενώ επί αστοχίας χορηγείται ινσουλίνη. Αντίθετα αν η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη γίνει αργά στην εγκυμοσύνη (περί την 36η εβδομάδα) τότε τα χρονικά όρια εφαρμογής διαιτητικής αγωγής σμικρύνονται και δεν ξεπερνούν την μία εβδομάδα.

Από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται διότι διέρχονται τον πλακούντα, έχουν άγνωστη δυναμικά τερατογόνο δράση και το σπουδαιότερο μεγάλη πιθανότητα να ερεθίζουν τα β κύτταρα του παγκρέατος του εμβρύου με αποτέλεσμα την πρόκληση υπερινσουλιναιμίας όπως επίσης μεγάλη πιθανότητα να προκαλέσουν βαρεία παρατεταμένη νεογνική υπογλυκαιμία.

Τιμές γλυκόζης της τάξεως των 200-300 mg/dl ιδιαίτερα στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης δεν αφήνουν περιθώρια αναμονής για την κατ' αρχήν εφαρμογή διαιτητικής αγωγής και απαιτούν την έμεση έναρξη ινσουλινοθεραπείας.

Αυτό επιβάλλει και το γεγονός ότι ο κίνδυνος γέννησης νεκρού εμβρύου είναι ηξημένος σε αυτήν την χρονική περίοδο της εγκυμοσύνης και η υπεργλυκαιμία της μητέρας είναι ένας από τους παράγοντες που ενοχοποιούνται για την επιπλοκή αυτή.

Όταν λοιπόν μόνη η διαίτα δεν καταφέρει να επιτύχει άριστη ρύθμιση του σακχάρου στη διαβητική έγκυο, τότε συνιστάται η εφαρμογή ινσουλινοθεραπείας. Σήμερα στα περισσότερα κέντρα της Ευρώπης και της Αμερικής επικρατεί ομοφωνία ως προς τις τιμές του σακχάρου της εγκύου που καθορίζουν την απαρχή ινσουλινοθεραπείας (προφυλακτική ινσουλινοθεραπεία).

Ινσουλινοθεραπεία πρέπει να αρχίζει όταν σε δύο ή περισσότερες μετρήσεις κατά τη διάρκεια δύο εβδομάδων οι τιμές

α. Γλυκόζης πλάσματος νηστείας είναι μεγαλύτερες από 105 mg/dl, ή και

β. Γλυκόζης πλάσματος 2 ώρες μετά το γεύμα είναι μεγαλύτερες από 120 mg/dl.

Κατά τον Coustan D. και τους συνεργάτες του η προφυλακτική ινσουλινοθεραπεία στο σακχαρώδη διαβήτη μειώνει σημαντικά το ποσοστό μακροσωμίας, μειώνει το ποσοστό εγχειρητικού τοκετού (καισαρική τομή) όπως επίσης και την πιθανότητα τραυματισμού του νεογνού κατά τη διάρκεια της εξώθησης στη γέννηση.

Σε μία αναδρομική μελέτη που αφορούσε

την εκτίμηση της προφυλακτικής ινσουλινοθεραπείας στη θεραπευτική αντιμετώπιση του διαβήτη εγκυμοσύνης ο Coustan και συν. το 1984 ανασκοπώντας 445 κύσεις με διαβήτη εγκυμοσύνης διεχώρισαν τις έγκυες βάσει του τύπου της θεραπείας που αρχικά έλαβαν, έτσι δημιουργήθηκαν τρεις ομάδες η ομάδα Α 115 γυναίκες που έλαβαν προφυλακτική ινσουλινοθεραπείας (20 U NPH + 10 U Regular) ινσουλίνης κάθε πρωί σαν αρχική δόση, η ομάδα Β 184 γυναίκες υπό διατητική αγωγή και τέλος η ομάδα Γ που περιελάμβανε 146 έγκυες που δεν έλαβαν καμία συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 1.

Η θεραπεία αρχίζει πάντα με μικρές δόσεις ινσουλίνης προοδευτικά αυξανόμενες με στόχο τιμές γλυκόζης νηστείας < 90 mg/dl.

Τα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται είναι ποικίλλα. Είναι δυνατόν και μία δόση μέσης δράσεως ινσουλίνης με ή χωρίς την προσθήκη μικρής ποσότητας ταχείας δράσεως ινσουλίνης πριν το πρόγευμα να αρκεί και να ρυθμίζει σωστά την διαβητική έγκυο. Τα συνηθέστερα σχήματα που χρησιμοποιούνται είναι:

α. Δύο δόσεις μέσης δράσεως ινσουλίνης (πρωί-βράδυ)

β. Δύο δόσεις μίγματος ταχείας και μέσης δράσεως ινσουλίνης (πρωί-βράδυ)

γ. Δύο δόσεις μίγματος ταχείας και μέσης

Πίνακας 1

	Ομάδα Α Προφυλακτική ινσουλίνη	Ομάδα Β Διαίτα	Ομάδα Γ Χωρίς θεραπεία
No	115	184	146
Μακροσωμία Βάρος Γεν. > 4 Kgr*			
%	8 (7%)*	34 (18,5%)	26 (17,8%)
L.G.A.			
%	9 (7,8%)**	33 (17,9%)	32 (21,9%)
Εγχειρητικός τοκετός			
%	17/104 (16%)*	52/171 (30%)	39/137 (28%)
Τραύμα κατά την γέννηση			
%	5 (4,8%)*	23 (13,4%)	20 (13,7%)

L.G.A. = μωρά υπέρβαρα > 90 εκατοστημόριο του βάρους που αντιστοιχεί στην συγκεκριμένη εβδομάδα κύησης

* p < .05

**p < .01

δράσεως ινσουλίνης (πρωί-βράδυ) και της προ-σθήκης ταχείας δράσεως ινσουλίνης προ του μεσημεριανού γεύματος και τέλος

δ. Εντατικοποιημένο σχήμα με 3 δόσεις ταχείας δράσεως ινσουλίνης πριν τα κύρια γεύματα και μιάς δόσεως μέσης ή βραδείας δράσεως ινσουλίνης πριν την κατάκλιση.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την επίτευξη του σκοπού της ευγλυκαιμίας είναι η αυτοπαρακολούθηση του σακχάρου αίματος από την έγκυο και η σωστή εκπαίδευσή της για την αυξομείωση των δόσεων της ινσουλίνης.

Στον σακχαρώδη διαβήτη της κύησης και ιδιαίτερα στις ήπιες μορφές του, όπου μόνο η διαίτα αρκεί για τη διατήρηση ευγλυκαιμίας, ο τοκετός αφήνεται να εξελιχθεί κανονικά μέχρι και την 40η εβδομάδα κύησης. Εάν μέχρι τότε δεν έχει επέλθει ο τοκετός γίνεται απαραίτητα εκτίμηση του βιοφυσικού προφίλ του εμβρύου και πρόκληση τοκετού.

Παρακολούθηση μετά τον τοκετό

Η διάγνωση του διαβήτη κύησης, δυνατόν να εγκυμονεί σημαντικές συνέπειες για την μετέπειτα κατάσταση της υγείας της μητέρας.

Φαίνεται από τις ανακοινώσεις στη βιβλιογραφία των αποτελεσμάτων μεγάλων σειρών γυναικών με διαβήτη κύησης, ότι μετά τον τοκετό η διαταραχή των υδατανθράκων υποχωρεί και η σακχαραιμική καμπύλη 2 μήνες μετά τη γέννα τις περισσότερες φορές αποβαίνει απόλυτα φυσιολογική.

Διαφορά παρουσιάζεται στην κατηγορία B₁, όπου αρκετά συχνά η έγκυος γυναίκα δεν απαλλάσσεται, μετά τον τοκετό, του διαβήτη που απέκτησε και χρειάζεται συνέχιση της θεραπευτικής αγωγής, γεγονός που ενισχύει την άποψη πολλών ερευνητών ότι η ομάδα αυτή εμπερικλείει γυναίκες με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη, που όμως δεν είχε γίνει αντιληπτός πριν την εγκυμοσύνη.

Γενικότερα, τα βιβλιογραφικά δεδομένα, δείχνουν ότι οι γυναίκες που ενεφάνισαν διαβήτη κύησης διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο να αποκτήσουν σακχαρώδη διαβήτη αργότερα στη ζωή τους. Για τον λόγο αυτό θα πρέπει να ενθαρρύνονται στο να διατηρούν καλή φυσική κατάσταση όπως επίσης και φυσιολογικό σωματικό βάρος (αποφυγή παχυσαρκίας και καθιστικής ζωής).

Επίσης, θα πρέπει συστηματικά να υποβάλλονται σε σακχαραιμική καμπύλη 2 μήνες μετά

τον τοκετό και στη συνέχεια, ανά έτος, με σκοπό την πρώιμη διάγνωση της μεταβολικής διαταραχής των υδατανθράκων.

Σε σειρές που αναφέρονται στη βιβλιογραφία, το ποσοστό εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη μετά 6 μήνες έως 2 χρόνια από τον τοκετό, φαίνεται ότι ξεπερνά το 20%, ενώ μετά 30 χρόνια το ποσοστό δυνατόν να φθάσει και το 60% των περιπτώσεων.

Τον τελευταίο καιρό γίνεται προσπάθεια από πολλά ερευνητικά κέντρα να ανευρεθούν προγνωστικοί δείκτες που με μεγάλη ακρίβεια θα προβλέπουν ποιές είναι οι γυναίκες που θα αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη στο μέλλον.

Οι περισσότεροι ερευνητές συμφωνούν στο ότι η υψηλή τιμή γλυκόζης νηστείας, όπως επίσης η υψηλή τιμή της γλυκοζυλιωμένης πρωτεΐνης (φρουκτοζαμίνης) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελούν τους πλέον αξιόπιστους προγνωστικούς δείκτες.

Τελειώνοντας ήθελα να καταλήξω με τον αφορισμό του Langer O., ότι «ο Διαβήτης κύησης αποτελεί νεογνική νόσο κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και νόσο της μητέρας αργότερα στη ζωή».

Υπέρηχοι κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης

Αρχή εγκυμοσύνης (8-12 εβδ.)

1. Ανακάλυψη πρώιμης καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου.
2. Καθορισμός του χρόνου κύησης.

Μέσον της εγκυμοσύνης (20-21 εβδ.)

Έλεγχος για συγγενείς ανωμαλίες.

Αργά στην εγκυμοσύνη (36 εβδ.)

1. Εκτίμηση της ανάπτυξης του εμβρύου, διαπίστωση μακροσωμίας.
2. Εκτίμηση της θέσης του πλακούντα.
3. Εκτίμηση της πρό του τοκετού εμβρυικής κατάστασης.

Summary

Kofinis A. Gestational Diabetes Mellitus. Hellen Diabetol Chron 1997; 1: 9-16.

Diabetes is a universal health problem that may occur at any age and during pregnancy. Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as carbohydrate intolerance of variable severity

with onset or first recognition during pregnancy. It's incidence varies from 1-5%. When not diagnosed or when treated inappropriately GDM may, be associated with an adverse maternal and fetal outcome, such as large for gestational age infant (LGA), macrosomia (birth weight over 4 Kgr*), caesarean section, and neonatal, childhood and adult complications. Controversy still exists about the diagnostic criteria and the proper time for ascertainment and diagnosis. In the United States of America all pregnant women between 24-28 week of gestation should have a screening glucose load consisting of 50g oral glucose given without regard to time of day or meal. Venous plasma glucose is measured 1h later and a value of ≥ 140 mg/dl indicates the need for a full diagnostic 100 mg oral glucose tolerance test, interpreted according to O'Sullivan and Mahan diagnostic criteria. On the contrary in Europe most centers use for the diagnosis of GDM the WHO criteria. GDM is characterised by phenotypic and genotypic heterogeneity and is more common in pregnant women with relatively higher age and weight. Treatment is found to be effective is reducing the rate of complications and is based on diet alone or diet and prophylactic insulin, when blood glucose measurements on at least two occasions in a week are: fasting plasma glucose > 105 mg/dl or postprandial plasma glucose level (two hours later) > 120 mg/dl. Moreover blood glucose monitoring (4 times/day) is recommended from the establishment of the diagnosis. Finally GDM is associated with an increased risk for later overt diabetes mellitus in the mother, this risk been related to the degree of glucose intolerance (level of fasting hyperglycemia). In conclusion GDM may be characterised as neonatal disease in pregnancy and mother disease in later life.

Βιβλιογραφία

1. *Alberti KGMM, Krall LR.* The Diabetes Annual/3, Elsevier 1987.

2. *Alberti KGMM, Krall LR.* The Diabetes Annual/4, Elsevier 1987.
3. *Alberti KGMM, Krall LR.* The Diabetes Annual/6, Elsevier 1987.
4. *Weiss PAM, Coustan RD.* Gestational Diabetes, Springer-Verlag Wien 1988.
5. *Nuwayhid BS, Brinkam III CR, Lieb SM.* Management of the diabetic pregnancy, Elsevier 1987.
6. *Hare JW, Allan R.* Diabetes complicating pregnancy «The Joslin Clinic Method», Liss Inc. 1989.
7. *Brown FM.* Diabetes complicating pregnancy «The Joslin Clinic Method», second edition, Willey-Liss, inc. 1995.
8. *Reece AE, Coustan RD.* Diabetes Mellitus in pregnancy (Second Edition), Churchill Livingstone, inc. 1995.
9. *Moshe Hod, Rabinerson D, Peled Yoav.* Gestahod Diabetes Mellitus: Is it a Clinical Entity? Diabetes Reviews Vol. 3 Number 4 602-613, 1995.
10. *O'Sullivan JB, Mahan C.* Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes 1964; 13: 278-285.
11. *Dooley SL, Metzger BE, Cho NH.* Gestational diabetes mellitus influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. Diabetes 1991; 40: 25-29.
12. *WHO.* Diabetes Mellitus. Technical report Series 727. Geneva 1985: 13-14.
13. *Catalano PM, Tyzbit ED, Roman NM, Amini SB, Sims EA.* Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 1667-1672.
14. *Pettitt DJ, Knowler WC, Bennett PH.* Obesity in offspring of diabetic Pima Indian women despite normal birth weight. Diabetes Care 1987; 10: 76-80.
15. *O'Sullivan JB, Mahan CM, Carles D, Dandrow RV.* Screening criteria for high-risk gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1973; 116: 895-900.
16. *Freinkel N, Metzger BE, Phelps RL, et al.* Gestational diabetes mellitus: a syndrom with phenotypic and genotypic heterogeneity Horm Metab Res, 1986; 18: 427.
17. *Busshard K, Buch I, Molsted-Petersen L, et al.* Increased incidence of true type 1 Diabetes acqvired during pregnancy. Br Med J 1987, 294: 275.
18. *Dozio N, Beretta A, et al.* ow prevalence of islet autoantibodies in patients with GDM. Diabetes Care, 1997; 20: 81-83.