



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

**ΣΧΟΛΗ**

**ΤΜΗΜΑ**

**ΤΙΤΛΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

## **Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**

**«Προηγμένη και Τεκμηριωμένη Μαιευτική Φροντίδα»**

### **Τίτλος εργασίας**

**«Σακχαρώδης Διαβήτης στην Κύηση και Επιπτώσεις στο Έμβρυο – Νεογνό.  
Συστηματική Ανασκόπηση.»**

**Συγγραφέας/είς**

**Ονοματεπώνυμο**

Καρουτσέρη Αικατερίνη

**A.M.:** 18013

**Επιβλέπων/ουσα:**

**Ονοματεπώνυμο**

Γουρουντή Κλεάνθη, PhD  
Αναπληρώτρια

**Αθήνα, Μάρτιος, 2023**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA**

**SCHOOL**

**DEPARTMENT**

**TITLE OF POSTGRADUATE PROGRAM (MSc/MBA)**

**Diploma Thesis**  
**MSc in Advanced and Applied Obstetric Care**

**Title**

**«Gestational Diabetes Mellitus and Effects on the Fetus – Newborn. A Systematic Review. »**

**Student name and surname:**

Karutseri Ekterini

**Registration Number:**

18013

**Supervisorname and surname:**

Gourounti Kleanthi, PhD, Substitute teacher

**Athens,**

**March,**

**2023**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**

**ΣΧΟΛΗ**

**ΤΜΗΜΑ**

**ΤΙΤΛΟΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

### Τίτλος εργασίας

**«Σακχαρώδης Διαβήτης στην Κύηση και Επιπτώσεις στο Έμβρυο – Νεογνό. Συστηματική Ανασκόπηση.»**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή**

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

<b>Α/α</b>	<b>ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ</b>	<b>ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ</b>	<b>ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ</b>
1	Γουρουντή Κλεάνθη		
2	Λυκερίδου Αικτερίνη		
3	Σαραντάκη Αντιγόνη		

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/η .....Καρουτσέρη Αικατερίνη..... του Γκεργκ....., με αριθμό μητρώου 18013..... φοιτητής/τρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Προηγμένη και Τεκμηριωμένη Μαιευτική Φροντίδα..... του Τμήματος Μαιευτικής.....της Σχολής Υγείας και Πρόνοιας..... του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

*\*Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι την ημερομηνία εξέτασής μου... και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*



Ο/Η Δηλών/ούσα  
Καρουτσέρη Αικατερίνη

**\* Ονοματεπώνυμο/Ιδιότητα**

**Ψηφιακή ΥπογραφήΕπιβλέποντα**  
(Υπογραφή)

**\* Εάν κάποιος επιθυμεί απαγόρευση πρόσβασης στην εργασία για χρονικό διάστημα 6-12 μηνών (embargo), θα πρέπει να υπογράψει ψηφιακά ο/η επιβλέπων/ουσα καθηγητής/τρια, για να γνωστοποιεί ότι είναι ενημερωμένος/η και συναινεί. Οι λόγοι χρονικού αποκλεισμού πρόσβασης περιγράφονται αναλυτικά στις πολιτικές του Ι.Α. (σελ. 6):**

[https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82\\_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81\\_%CE%91%CF](https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81_%CE%91%CF)

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα εργασία με θέμα: «Σακχαρώδης διαβήτης στην κύηση και επιπτώσεις στο έμβρυο- νεογνό. Συστηματική ανασκόπηση», πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια των σπουδών μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών «Προηγμένη και Τεκμηριωμένη Μαιευτική Φροντίδα», του τμήματος Μαιευτικής, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής.

Στο σημείο αυτό αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις ειλικρινείς και θερμές ευχαριστίες μου σε όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτής της προσπάθειας. Και πρώτα απ' όλα, στην επιβλέπουσα καθηγήτριά μου, κ. Γουρουντή Κλεάνθη, Επίκουρος Καθηγήτρια, για τη συνεχή καθοδήγηση, την αμέριστη υποστήριξη, τις ουσιώδεις συμβουλές, καθώς και την αδιάκοπη συμπαράσταση και ενθάρρυνση, που μου παρείχε σε όλο αυτό το διάστημα.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την ηθική και υλική συμπαράσταση, που μου έδειξε κατά τη διάρκεια των σπουδών μου και να τους αφιερώσω αυτή την εργασία.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης κύησης (ΣΔΚ) αφορά μία παθολογική διαταραχή σχετικά με την ανοχή στους υδατάνθρακες. Ο ίδιος, παρουσιάζεται στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης που φανερώνεται μια φυσιολογική αντίσταση στην ινσουλίνη, ως αποτέλεσμα της αποτυχίας έκκρισης του δευτέρου κυττάρου, για ανταπόκρισή του στο στρες του μεταβολισμού. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρεται στις διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων, που αφορούν την υπεργλυκαιμία. Σχετίζεται με ανεπάρκεια στην διάχυση της ινσουλίνης και με αντίσταση στην δράση της ορμόνης. Ο ΣΔΚ επηρεάζει τόσο την μητέρα, όσο και το έμβρυο. Αυτή η παθολογική κατάσταση ενέχει επιπλοκές στην κύηση, όπως είναι μια ενδεχόμενη προωρότητα ή ο ενδομήτριος θάνατος, παρ' όλα αυτά ο θηλασμός δεν επηρεάζεται. Τέλος, είναι σημαντική όχι μόνη η πρόληψη, αλλά και η έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση του ΣΔΚ για την πρόωρη αντιμετώπιση επικείμενων κινδύνων για τη μητέρα και το έμβρυο.

Λέξεις κλειδιά : ΣΔΚ, μητέρα, νεογνό, επιπλοκές, διάγνωση

## **ABSTRACT**

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) refers to a pathological disorder related to carbohydrate tolerance. It occurs in the second half of pregnancy when a normal insulin resistance is revealed, as a result of the failure to secrete the second cell, to respond to the stress of metabolism. More specifically, it refers to the disorders of carbohydrate metabolism, related to hyperglycemia. It is associated with a deficiency in the diffusion of insulin and resistance to the action of the hormone. GDM affects both the mother and the fetus. This pathological condition entails complications in pregnancy, such as possible prematurity or intrauterine death, however breastfeeding is not affected. Finally, not only prevention, but also early and accurate diagnosis of GDM is important for the early treatment of imminent risks to the mother and the fetus.

Keywords : GDM, mother, newborn, complications, diagnosis

## Πίνακας περιεχομένων

Ευχαριστίες .....	5
Περίληψη .....	6
Abstract.....	7
Εισαγωγή.....	9
Κεφάλαιο 1 <sup>ο</sup> : Διαβήτης στην εγκυμοσύνη.....	12
1.1 Επιδημιολογία.....	12
1.2 Παράγοντες κινδύνου .....	13
Κεφάλαιο 2 <sup>ο</sup> : Παθολογία του διαβήτη κύησης .....	15
2.1 Συνέπειες στη μητέρα .....	16
2.2 Συνέπειες στο έμβρυο .....	26
Κεφάλαιο 3 <sup>ο</sup> : Διάγνωση.....	34
3.1 Ιστορική αναδρομή διάγνωσης.....	42
Κεφάλαιο 4 <sup>ο</sup> : Θεραπεία του ΣΔΚ.....	45
4.1 Διατροφή.....	47
4.2 Σωματική άσκηση .....	51
4.3 Συνδιασμός διατροφής και άσκησης.....	54
4.4 Φαρμακευτικοί παράγοντες.....	55
4.5. Σύγκριση ινσουλινοθεραπείας έναντι υπολοίπων.....	59
Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα.....	60
Ειδικό μέρος.....	60
1. Μεθοδολογία .....	60
2. Αποτελέσματα.....	62
3. Συζήτηση .....	75
Συμπεράσματα.....	77
Βιβλιογραφία.....	79



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΣΔΚ) ονομάζεται η παθολογική αντίσταση των υδατανθράκων και κάνει αισθητή την παρουσία του κατά το δεύτερο μισό της κύησης. Όσες έγκυες διαγιγνώσκονται με ΣΔΚ ενδέχεται να φέρουν ΣΔ τύπου I και τύπου II, που φανερώνεται κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης. Η χορήγηση ινσουλίνης ή η επιμονή της νόσου και μετά τη λήξη της εγκυμοσύνης είναι ανεξάρτητες από αυτή καθ' αυτή (Coustan & Carpenter, 1998). Στα συμπτώματα της πάθησης συγκαταλέγονται η πολυδιψία, η πολυφαγία, η πολουρία, οι κολπικές μολύνσεις και αποτυχία ανάκτησης του επιθυμητού βάρους, όπως δηλαδή συμβαίνει και κατά τον ΣΔ τύπου I (Davidson & Roberts, 1996).

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης (Gestational Diabetes Mellitus ή GDM) αποτελεί τη δυσανεξία στη γλυκόζη, που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και οδηγεί σε κίνδυνο για τη μητέρα και το έμβρυο. Κατά την εγκυμοσύνη, παρατηρείται αντίσταση στην ινσουλίνη, καθώς αποτελεί μια διαβητογόνο συνθήκη. Η αλλαγή στον μεταβολισμό της μητέρας προκαλείται για την παροχή τροφής και ανάπτυξης του εμβρύου. Στην αρχή της εγκυμοσύνης, απελευθερώνεται ινσουλίνη και ελαττώνεται το σάκχαρο στο αίμα. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, δηλαδή την 26η έως την 33η εβδομάδα, αυξάνεται η κορτιζόλη και τα οιστρογόνα, με αποτέλεσμα την αντίσταση στην ινσουλίνη. Η κορτιζόλη παρέχει διαβητογόνο δράση, κάτι που πρέπει να ελέγχεται κατά την 24η έως την 28η εβδομάδα κύησης. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η κατανόηση του ΣΔΚ για την έγκαιρη ανίχνευσή του και την αποτροπή κινδύνων, όπως είναι η καισαρική τομή, η προεκλαμψία, η θνησιγένεια, η υπογλυκαιμία νεογνού και οι εισαγωγές στην εντατική (American Diabetes Association, 2017).

Ο Π.Ο.Υ. έχει παρουσιάσει ποικίλους ορισμούς για τον ΣΔΚ και μάλιστα το 1999 με την έκθεση "Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus and its Complications" υποστήριξε ότι ο διαβήτης επηρεάζεται από τη γενετική προδιάθεση, την καταγωγή, την οικογένεια, την ηλικία, την παχυσαρκία, τον ανθυγιεινό τρόπο ζωής, την έλλειψη άσκησης και τις περιβαλλοντικές μεταβολές. Ο ΣΔΚ μπορεί να μετρηθεί μέσω του GBD

(Global Burden of Disease), που εκτιμά από το 1996 τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα (Alberti, Zimmet & DeFronzo, 1997).

Η πιο συνήθης δυσλειτουργία του διαβήτη αφορά στο πάγκρεας. Το πάγκρεας παράγει ινσουλίνη, που επιτρέπει την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα, η οποία αποτελεί ένα απλό μόριο σακχάρου, απαραίτητο για την ενέργεια. Η ινσουλίνη παράγεται στα β-κύτταρα των νησιδίων του παγκρέατος. Ο κύριος ρυθμιστής της έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος είναι η γλυκόζη. Η διέγερση της έκκρισης ινσουλίνης από τη γλυκόζη ξεκινά με τη μεταφορά της γλυκόζης μέσα στο β-κύτταρο. Η ινσουλίνη είναι απαραίτητη, ώστε τα κύτταρα να χρησιμοποιούν το σάκχαρο στο αίμα. Ο διαβήτης προκαλεί υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, επιτρέποντας στη γλυκόζη να εισέλθει στο κύτταρο (Barbieri & Repke, 2014).

Στον διαβήτη τύπου I, ο οποίος είναι ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης, το πάγκρεας δεν παράγει απαραίτητα ινσουλίνη και έτσι ο ασθενής χρειάζεται την ινσουλίνη, για να αποφεύγει σοβαρά προβλήματα. Αντίθετα, ο διαβήτης τύπου II, είναι μη ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης, καθώς τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα ελέγχονται μέσα από τη δίαιτα, την άσκηση και τη λήψη φαρμάκων. Συχνά το πάγκρεας αδυνατεί να παράξει τα επιθυμητά επίπεδα ινσουλίνης ή οι υποδοχείς που απαιτούν ινσουλίνη δεν είναι αρκετοί. Η συγκεκριμένη εργασία εστιάζει σε ένα τρίτο τύπο, αυτό της κύησης. Ο διαβήτης αυτός, επηρεάζει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα και παρουσιάζεται μόνο κατά την εγκυμοσύνη. Παρ' όλα αυτά, είναι πολύ πιθανό οι εγκυμονούσες αυτές να εκδηλώσουν διαβήτη τύπου II. Κατά συνέπεια, όταν προϋπάρχει είτε σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, είτε σακχαρώδης διαβήτης τύπου II και επέλθει εγκυμοσύνη, δεν πρόκειται για ΣΔΚ, αλλά για κύηση σε ήδη υπάρχοντα διαβήτη (American Diabetes Association, 2017).

Η πρώτη αναφορά στο διαβήτη τύπου I χρονολογείται το 1550 π.Χ. από αρχαίους Αιγύπτιους. Τα συμπτώματά του αφορούσαν υπερβολική ούρηση, δίψα και απώλεια βάρους. Παρατηρήθηκε μείωση των συμπτωμάτων με την κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως. Αργότερα, κατά τον τρίτο αιώνα π.Χ., διαπιστώθηκε πως δεν υπάρχει μόνο σακχαρώδης διαβήτης, αλλά και διαβήτης « insipidus» που πέρα από την δίψα και ούρηση επηρεάζει και την ινσουλίνη στο σώμα. Ο διαβήτης «insipidus» δεν έχει καμία σχέση με τον σακχαρώδη διαβήτη. Αν και οδηγεί, επίσης, δεν επηρεάζει την

παραγωγή ή τη χρήση ινσουλίνης από το σώμα. Ο συγκεκριμένος διαβήτης «insipidus» αφορά πρόβλημα στην αγγειοπιεσίνη, μια ορμόνη που παράγει η υπόφυση. Μέχρι τον 5ο αιώνα π.Χ., στην Ινδία και την Κίνα διαπιστώθηκε διαφορά μεταξύ του διαβήτη τύπου I και του τύπου II, καθώς ο δεύτερος διαβήτης αφορούσε παχύσαρκους ανθρώπους, που δεν ασκούνταν και κατανάλωναν λιγότερες θερμίδες. Η ετυμολογία του όρου «σακχαρώδης διαβήτης» προκύπτει από την ελληνική λέξη «διαβήτης» που σημαίνει δίοδος και τη λατινική λέξη «mellitus» που σημαίνει μέλι ή γλυκό (McIntyre et al., 2019).

Μπορεί στον Μεσαίωνα, να θεωρούταν ότι ο διαβήτης αφορούσε παθολογία των νεφρών, αλλά στα τέλη του 18ου αιώνα φανερώθηκε πως προκύπτει από βλάβη στο πάγκρεας, σύμφωνα με έναν Άγγλο γιατρό. Το 1776, μετρήθηκε η γλυκόζη στα ούρα και παρατηρήθηκαν πολύ υψηλά ποσοστά σε άτομα με διαβήτη. Σύμφωνα με τον Matthew Dobson, υπάρχουν διαφορές μεταξύ τύπου I και τύπου II, καθώς σε κάποιους ασθενείς είναι θανατηφόρος, ενώ σε άλλους χρόνιας. Μέχρι και τις αρχές του 19ου αιώνα, δεν υπήρχε αποτελεσματική θεραπεία και οι ασθενείς πέθαιναν. Το 1889, ο Joseph von Mering και ο Oskar Minkowski επισήμαναν την σπουδαιότητα του παγκρέατος στη ρύθμιση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Το 1910, ο Sir Edward Albert Sharpey-Schafer ανέφερε πως ο διαβήτης προκύπτει λόγω έλλειψης της ινσουλίνης που παράγει το πάγκρεας. Το 1921, ο Frederick Banting και ο Charles Best πειραματίστηκαν σε υγιή και μη σκυλιά, αναδεικνύοντας την σπουδαιότητα της ινσουλίνης. Οι ίδιοι εστίασαν στην εξέλιξη του σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση. Η πρώτη αναφορά στο ΣΔΚ έγινε από τον Heinrich Gottleid Bennewitz το 1924. Ο ίδιος ήταν σπουδαστής της ιατρικής στο Βερολίνο, ο οποίος εστίασε στην συμπτωματολογία του ΣΔΚ και τόνισε την μικρή πορεία του, δηλαδή ότι ξεκινάει κατά την έναρξη της εγκυμοσύνης και ολοκληρώνεται με το πέρας της (Lenzen, 2008).

Προτού γίνει εκτενή αναφορά για τον σακχαρώδη διαβήτη κύησης, είναι σημαντικό να τονιστούν κάποιες φυσιολογικές μεταβολές, που λαμβάνουν χώρα στην εγκυμοσύνη. Συγκεκριμένα, αυξάνεται η αντοχή στην ινσουλίνη και η παραγωγή γλυκόζης, υπάρχουν γαστρικές δυσκολίες, περιορισμένη σωματική άσκηση και μεταβολές στην όρεξη. Ακόμη, κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, περιορίζεται η συχνότητα των υπογλυκαιμιών, κάτι

που δεν επηρεάζει αρνητικά το έμβρυο, σε αντίθεση με την υπεργλυκαιμία. Φαίνεται απαραίτητος ο προγεννητικός έλεγχος του εμβρύου, για ανωμαλίες στα χρωμοσώματα, καθώς και ο γεννητικός έλεγχος του πατέρα και της μητέρας, για πιθανές κληρονομούμενες παθήσεις, αλλά και για τη διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (Garrison, 2015).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup> : Διαβήτης στην εγκυμοσύνη**

### **1.1 Επιδημιολογία**

Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΣΔΚ, GDM) αποτελεί μία από τις βασικότερες απειλές για την υγεία της μητέρας και του νεογνού. Το 1980, αυξήθηκε ο αριθμός των ασθενών σε 108 εκατομμύρια, δηλαδή σε 4,7 % και το 2014 σε 422 εκατομμύρια, δηλαδή σε 8,5 % παγκοσμίως. Μάλιστα, παρατηρείται έντονη αύξηση σε χώρες μεσαίου και χαμηλού εισοδήματος, καθώς δεν διατίθεται πρόσβαση σε εγκαταστάσεις υγείας για τις έγκυες. Οι επιπλοκές στις έγκυες με ΣΔΚ είναι πολλές, όπως η εμφάνιση υψηλής αρτηριακής πίεσης, η παχυσαρκία των νεογνών και η ανικανότητα εργασίας. Οι μισές από αυτές διαγιγνώσκονται με διαβήτη τύπου II τα επόμενα πέντε έως δέκα χρόνια. Είναι σπουδαίο, να αναφερθεί πως ο διαβήτης είναι πιθανό να προκαλέσει τύφλωση, καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο, ακρωτηριασμό κάτω άκρων, νεφρική ανεπάρκεια, ακόμα και θάνατο σε υψηλό ποσοστό, λόγω υψηλής γλυκόζης στο αίμα. Η υψηλή γλυκόζη στο αίμα, δηλαδή η υπεργλυκαιμία κατά τη διάρκεια της κύησης είναι πιθανότερο να αυξηθεί σε έγκυες άνω των 45 χρόνων. Μάλιστα, το 16,2 % των εμβρύων παρουσίασε κάποια μορφή υπεργλυκαιμίας, με αποτέλεσμα μία στις επτά γεννήσεις να επηρεαστούν από διαβήτη κύησης. Για την αποτροπή, των παραπάνω, είναι αναγκαίος ο συνδυασμός υγιεινής διατροφής, με αποφυγή του καπνίσματος, συχνής άσκησης, φαρμακευτικής αγωγής, ετήσιας

εξέτασης, αλλά και θεραπείας για διατήρηση φυσιολογικού βάρους (Wendland et al, 2012). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας επισημαίνει πως ο διαβήτης αποτέλεσε, το 2016, την έβδομη αιτία θανάτου.

Μέσα από έρευνες διαφαίνεται πως 220 εκατομμύρια πάσχουν από Σακχαρώδη Διαβήτη σε παγκόσμιο επίπεδο, ενώ ο αριθμός των θανάτων εκτιμάται πως θα διπλασιαστεί έως το 2030. Το υψηλό σάκχαρο στο αίμα προκάλεσε, το 2004, πάνω από τρία εκατομμύρια θανάτους. Οι χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος παρουσιάζουν περισσότερο από το 80% των θανάτων. Η συχνότητα του ΣΔΚ κυμαίνεται από 1%-14% ανάλογα τον πληθυσμό, δηλαδή 15% των Ινδών, 6% των Μεξικανών, 13.9% των Κινέζων, 4.3% των Αυστραλών και 5.7% των Εβραίων, όπως και ανάλογα την ηλικία, την παχυσαρκία και την διάγνωση. Τα τελευταία χρόνια, ο επιπολασμός του ΣΔΚ αυξήθηκε σε συγκεκριμένες φυλές, για παράδειγμα αξιοσημείωτη αύξηση παρατηρήθηκε στους Αμερικανούς με ποσοστό 40% τα τελευταία χρόνια (Fisher, 2002).

## **1.2 Παράγοντες Κινδύνου**

Σε μία κύηση χωρίς διαταραχές συνδράμει η νεαρή ηλικία και το φυσιολογικό βάρος της μέλλουσας μητέρας. Επιπροσθέτως, οι φυσιολογικές προηγούμενες κυήσεις της εγκύου, καθώς και η εθνικότητά της, που δεν φέρει συννοσηρότητα με σακχαρώδη διαβήτη βοηθούν στην μη εμφάνιση επιπλοκών. Αντιθέτως, οι συνήθεις παράγοντες επικινδυνότητας που συντελούν στην εμφάνιση ΣΔΚ είναι η παχυσαρκία και η σακχαρουρία της μητέρας, το ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη στο στενό οικογενειακό περιβάλλον του ζεύγους και η παθολογική αντίσταση στη γλυκόζη, με αποτέλεσμα τη γέννηση μακρόσωμου, δηλαδή υπέρβαρου νεογνού ή νεογνού με υπογλυκαιμική τάση (Cryer & Polonsky, 1998).

Οι παράγοντες κινδύνου για ΣΔΚ διακρίνονται σε διατροφικούς, κοινούς και επιγενετικούς. Συνεπώς, είναι σημαντική η προδιάθεση και η γενικότερη υγεία της εγκύου. Πιο συγκεκριμένα, παίζει καθοριστικό ρόλο το οικογενειακό υπόβαθρο για Σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ή διαβήτη κύησης, η δυσανεξία της εγκύου στη γλυκόζη ή η διάγνωσή της με διαβήτη κύησης σε προηγούμενη εγκυμοσύνη. Υψίστης σημασίας είναι και η ηλικία της εγκύου,

καθώς έχει περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξει διαβήτη κύησης εάν υπερβαίνει τα 30 έτη. Σοβαρά υπόψη πρέπει να λαμβάνεται η διατήρηση φυσιολογικού βάρους και η μη ταχεία αύξησή του, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς οι παχύσαρκες ή λιποβαρείς έγκυες είναι πιο πιθανό να φανερώσουν διαβήτη κύησης. Το ίδιο αποτέλεσμα, παρατηρείται σε περιπτώσεις κατά τις οποίες η έγκυος πραγματοποίησε καισαρική τομή σε προηγούμενη κύηση, κυοφόρησε παραπάνω από τέσσερις φορές, παρουσίασε πολύδυμη κύηση, γέννησε νεογνό με μακροσωμία, δηλαδή με μέσο βάρος παραπάνω από τέσσερα κιλά, απέβαλε ή επήλθε ενδομήτριος θάνατος. Επιπλέον, οι έγκυες που είναι πιο επιρρεπείς στην εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη κατά την εγκυμοσύνη είναι όσες είναι καπνίστριες, παρουσιάζουν γλυκοζουρία στις γενικές εξετάσεις ούρων, καθώς και υπέρταση, χρησιμοποιούν γλυκοκορτικοειδή και έχουν διαγνωσθεί με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Τέλος, η φυλή από την οποία προέρχεται η έγκυος φαίνεται να δρα επιβαρυντικά στην εμφάνιση ΣΔΚ, ειδικά όταν πρόκειται για την Ν.Α. Ασία, Ν. Αμερική, Αφρική, Ισπανία, νησιά Ατλαντικού και Αυστραλία (Buchanan, Xiang & Page, 2012).

Συνεπώς, επειδή υπάρχουν πολλοί παράγοντες επικινδυνότητας είναι απαραίτητος ο τακτικός προληπτικός έλεγχος της εγκύου. Αναλυτικότερα, σε περίπτωση που η γλυκόζη αίματος, κατά την πρώτη επίσκεψη της εγκύου στο γιατρό, είναι μικρότερη από 92 mg/dl, τότε χρήζει προγραμματισμένο ραντεβού ανίχνευσης δυσανεξίας στη γλυκόζη κατά την 24<sup>η</sup> με 28<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης. Σε μία άλλη περίπτωση, αν η γλυκόζη αίματος είναι μεγαλύτερη από 92 mg/dl, συστήνεται διαρκής έλεγχος σακχάρου κατά τις πρωινές ώρες. Ενώ, αν είναι μεγαλύτερη από 99 mg/dl, τότε υπόκειται σε ανεύρεση πιθανού ήδη υπάρχοντος διαβήτη, μέσα από εξέταση καμπύλης σακχάρου. Το παραπάνω, φανερώνεται και όταν στο πρώτο τρίμηνο η γλυκόζη κατά τις πρωινές ώρες είναι μεγαλύτερη από 126 mg/dl (Cryer & Polonsky, 1998).

Επίσης, κατά τη διάρκεια του δευτέρου τριμήνου κύησης, στις έγκυες που έχουν τάση εμφάνισης ΣΔΚ, διπλασιάζονται τα επίπεδα της ινσουλίνης νηστείας, ενώ παράλληλα αυξάνονται και τα επίπεδά της μεταγευματικά. Υψηλότερα ποσοστά ινσουλίνης διαφαίνονται σε παχύσαρκες έγκυες με προϋπάρχοντα διαβήτη, με αποτέλεσμα την πρόκληση δυσανεξίας στη

γλυκόζη μεταγενέστερα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, απαιτείται η σταδιακή αύξηση ορμονών μέσω του πλακούντα για αντίσταση στην ινσουλίνη (Homko etall, 2001).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2° : ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ**

Ο πλακούντας αποτελεί ενδοκρινικό όργανο και φραγμό του ανοσοποιητικού, όντας υπεύθυνος για την ανταλλαγή οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα, την λήψη των θρεπτικών στοιχείων, την απόρριψη των αποβλήτων του μεταβολισμού και την αποτροπή της εισόδου μακρομορίων, μεγαλύτερων των 700Daltons. Συνεπώς, ο φραγμός του πλακούντα βοηθάει στη διαμεσολάβηση του οξυγόνου, του διοξειδίου του άνθρακα, της γλυκόζης, των αμινοξέων, των λιπαρών οξέων και των ιόντων. Παράλληλα, γίνεται επιτρέπει τη μετουσίωση των κετονών, της γλυκερόλης, του ασβεστίου, αλλά όχι της ινσουλίνης (Benirschke, Kaufmann & Baergen, 2006).

Αξίζει να σημειωθεί ο αιμοσκελικός πλακούντας, που αποτελεί τον ανθρώπινο και περιέχει δύο στρώματα ανάμεσα στη μητέρα και το έμβρυο. Δηλαδή, όλα τα παραπάνω διεξάγονται στην περιοχή του μητρικού αίματος. Τα αγγεία του εμβρύου δημιουργούνται μέσα από μια τροφοβλαστική μεμβράνη. Τα αγγεία του πλακούντα βρίσκονται σε διαρκή επικοινωνία με το καρδιαγγειακό σύστημα του εμβρύου. Πιο συγκεκριμένα, μέσω του πλακούντα, μεταφέρεται οξυγονωμένο αίμα προς το έμβρυο, αντίθετα οι αρτηρίες μεταφέρουν μη οξυγονωμένο αίμα στον πλακούντα. Σε περίπτωση απουσίας ροής αίματος ενδέχεται να προκύψει δυστροφία του εμβρύου και ανεπάρκεια της ανάπτυξής του (Talbert & Sebire, 2004).

Οι ορμόνες του πλακούντα, δηλαδή τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη αλλά και οι ορμόνες της μητέρας, δηλαδή η προλακτίνη και η κορτιζόλη τυγχάνει να οδηγούν σε αντίσταση στην ινσουλίνη, κατά την 20<sup>η</sup> έως την 24<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης. Το πάγκρεας βοηθάει στην εξάλειψη της αντίστασης στην ινσουλίνη. Όμως, σε περίπτωση που η παραγωγή ινσουλίνης δεν είναι η επιθυμητή, αναπάντεχα θα επέλθει ο διαβήτης κύησης. Η ανεπάρκεια β-κυττάρων του παγκρέατος για παραγωγή ινσουλίνης, οδηγεί σε υπεργλυκαιμία. Τα προβλήματα από την έκκριση της ινσουλίνης κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, φανερώνονται πριν και μετά από αυτήν. Κύρια αιτία για το ΣΔΚ δεν είναι η κυοφορούσα ανεπάρκεια της έκκρισης ινσουλίνης, αλλά η χρόνια (Wang & Zhao, 2010). Ο βασικός ρόλος της ινσουλίνης είναι η μείωση των αυξημένων τιμών της γλυκόζης, καθώς και ο μεταβολισμός των αμινοξέων και των λιπιδίων. Η υπεργλυκαιμία δεν αποτελεί το μόνο χαρακτηριστικό για το ΣΔΚ, αλλά προκαλεί και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και υπέρταση στη μητέρα και στο νεογνό, δημιουργώντας αργότερα μεταβολικές και καρδιαγγειακές παθήσεις στη μητέρα. Σε περιπτώσεις ΣΔΚ δεν έχει γίνει αισθητή η διαφορά στη ροή αίματος, συγκριτικά με κανονικές κύσεις, όμως η υψηλή ροή αίματος από τον πλακούντα προς το έμβρυο και η υπεργλυκαιμία, ενδέχεται να του προκαλέσουν μακροσωμία. Αυτή η αυξημένη ροή αίματος παρατηρήθηκε στις μελέτες Doppler και επέδειξε μακροσωμία στο έμβρυο, λόγω του ΣΔΚ (Jones&Persaud, 1998).

## **2.1 ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΣΤΗ ΜΗΤΕΡΑ**

Ο σακχαρώδης διαβήτης επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη ήδη πριν από τη χορήγηση της ινσουλίνης. Στη σημερινή εποχή, βέβαια, παρουσιάζεται έντονη μείωση γέννησης νεκρών εμβρύων. Παρ' όλα αυτά, οι συγγενείς ανωμαλίες επιμένουν, εφ' όσον δεν ρυθμίζεται αποτελεσματικά ο ΣΔ ήδη πριν από τη σύλληψη ή από τους τρεις πρώτους μήνες της εγκυμοσύνης. Για το λόγο αυτό, παρατηρούνται πολλαπλές δυσμενείς επιπτώσεις στην έγκυο και στο έμβρυο (Καραμήτσος, 2009).

Η κύηση με σακχαρώδη διαβήτη ενέχει συνέπειες, οφειλόμενες σε ΣΔΚ, τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο, μακροπρόθεσμες και



βραχυπρόθεσμες, συγκριτικά με υγιείς κυήσεις. Πιο συγκεκριμένα, οι συνέπειες για την έγκυο είναι οι μαιευτικές δυσκολίες, η ελλιπής έκβαση, ακόμα και η θνησιμότητα και θνητότητα. Πιο επιρρεπείς είναι οι διαβητικές έγκυες, επειδή παρουσιάζουν έντονα φαινόμενα, όπως υπέρταση κύησης, προεκλαμψία, πρόωρος τοκετός, πρόωρη ρήξη του θυλακίου, καισαρική τομή, πολυδράμνιο, υπογονιμότητα, λοίμωξη και μακροχρόνιες μεταβολικές συννοσηρότητες (Powe, 2017).

Συχνά δεν υπάρχουν ακριβείς συνιστώσες που να καθορίζουν τις έγκυες με υψηλό κίνδυνο, καθώς αυτός αυξάνεται όσο επιδεινώνεται και η τιμή της γλυκόζης νηστείας τους πάνω από 75mg/dl, όσο και κατά τη λήψη γλυκόζης. Με τον όρο υπογλυκαιμία νοείται η διαταραχή στη μεταβολή της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της κύησης που πρέπει να ελέγχεται τακτικά, μιας και αποτελεί μία από τις βασικότερες επιπτώσεις του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Bazetal, 2016). Η θεραπεία της υπογλυκαιμίας εξαρτάται από τη σοβαρότητα και τη συχνότητα των επεισοδίων. Εξαιτίας της υπογλυκαιμίας οι έγκυες με ΣΔΚ εμφανίζουν αύξηση των παλμών, ταχυκαρδία, άγχος, υπεραερισμό, κόπωση, πείνα και ναυτία. Όταν η υπογλυκαιμία συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα παρατηρείται υποθερμία, νευρολογικές ελλείψεις, κώμα, καθώς και ψυχολογικές ενδείξεις, όπως είναι η σύγχυση, οι ψευδαισθήσεις και οι επιληψίες (Τούντας, 2003).

Ακόμα, με τον όρο υπεργλυκαιμία νοείται η μη ορθή ρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης, όταν δηλαδή υπερβαίνει τα 105 mg/dl. Ο παραπάνω όρος φέρει ως αποτέλεσμα την μακροσωμία του, λόγω του γρήγορου ρυθμού ανάπτυξης του εμβρύου ή ακόμα και τον ενδομήτριο θάνατό του. Συνεπώς, η υπεργλυκαιμία της μητέρας αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για υπεργλυκαιμία στο έμβρυο, καθώς και για υπερινσουλιαιμία. Λόγω της υπεργλυκαιμίας, οι κυήσεις με ΣΔΚ ενέχουν κούραση, συχνουρία, αφυδάτωση, μειωμένη όραση και βάρος. Η εγκυμοσύνη μπορεί να επηρεάσει την όραση με πάθηση του αμφιβληστροειδούς και διόγκωση της ωχράς κηλίδας. Οι έγκυες με αυξημένο κίνδυνο για παρουσίαση αμφιβληστροειδοπάθειας, είναι εκείνες με ελλιπές γλυκαιμικό έλεγχο πριν την εγκυμοσύνη, ιστορικό της πάθησης σε προγενέστερη εγκυμοσύνη, καθώς και εμφάνιση τόσο υπέρτασης, όσο και προεκλαμψίας. Σε εκείνες τις περιπτώσεις απαιτείται συστηματική παρακολούθηση καθ' όλη τη διάρκεια της

εγκυμοσύνης. Σε περιπτώσεις που παραμένει η υπεργλυκαιμία ή που γίνεται πιο σοβαρή συνοδευόμενη από ανωμαλίες του μεταβολισμού, παρατηρείται βαθιά και γρήγορη αναπνοή, λήθαργος, κώμα, υπόταση και καρδιακές αρρυθμίες (American Diabetes Association, 2002).

Συνεπώς, άλλη μία δυσμενής επίπτωση για την έγκυο με ΣΔΚ, λόγω της υπεργλυκαιμίας, είναι η εμφάνιση μικροαγγειοπάθειας, με σημαντικότερη την αμφιβληστροειδοπάθεια. Οι επιπτώσεις της πρώτης είναι ανεξάρτητη από την κύηση, επιδεινώνονται κατά την διάρκειά της και εξαλείφονται μετά την ολοκλήρωσή της (Καραμήτσος, 2009). Όσον αφορά την δεύτερη, αποτελεί την συνηθέστερη επίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου I, βλάπτοντας το 98%όσων έχουν διαγνωστεί με αυτή την πάθηση εδώ και 15 έτη και το 100% όσων έχουν διαγνωστεί εδώ και 20 έτη. Η αμφιβληστροειδοπάθεια επιδεινώνεται στο 20% των ασθενών. Μάλιστα, η πάθηση αυτή διαγιγνώσκεται στο ίδιο ποσοστό κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (Netter et al., 2009). Σε δυσμενείς περιπτώσεις απαιτείται θεραπεία με φωτοπηξία laser κατά την κύηση, αν και φαίνεται πιο αποτελεσματική όταν πραγματοποιείται πριν από τη σύλληψη (DeWit, 2009). Μελέτη που διεξήχθη στο Ελσίνκι ανέδειξε μη αρνητική συσχέτιση μεταξύ χρόνιου διαβήτη και αμφιβληστροειδοπάθειας ή νεφροπάθειας. Ωστόσο, η υπερπλαστική αμφιβληστροειδοπάθεια σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να επιφέρει διακοπή της κύησης (Καραμήτσος, 2009).

Η υπεργλυκαιμία οδηγεί σε κετοξέωση, που αποτελεί μεταβολική ανωμαλία, λόγω έλλειψης ινσουλίνης. Με τον όρο διαβητική κετοξέωση νοείται η δυσλειτουργία που αφορά την υπερπαραγωγή κετονικοσωματίων, εξαιτίας της χαμηλής ινσουλίνης. Η ίδια δεν αφορά μία συνηθισμένη δυσλειτουργία, εφόσον πραγματοποιείται τακτικός έλεγχος των τιμών της γλυκόζης. Ο έλεγχος αυτός είναι υψίστης σημασίας, για να αποφευχθεί ο θάνατος του εμβρύου. Συνεπώς, η κετοξέωση είναι πιθανότερο να εμφανιστεί σε έγκυες με διαβήτη, καθώς χαρακτηρίζεται από μειωμένες τιμές της γλυκόζης και δυσμενέστερες επιπτώσεις (Παυλάτος, 1992). Η μέλλουσα μητέρα με προϋπάρχον σακχαρώδη διαβήτη τύπου I έχει 5% με 10% πιθανότητες να εμφανίσει και διαβήτη κετοξέωσης. Η έγκυος με ΣΔΚ χρειάζεται περισσότερη ινσουλίνη και η κέτωση πραγματοποιείται γρηγορότερα, συγκριτικά με τις εγκύους χωρίς σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Ο διαβήτης κετοξέωσης αποτελεί σοβαρή

απειλή και για τη μητέρα, αλλά και για το έμβρυο, με ποσοστό θνησιμότητας από 5 έως 15% και 10%, αντίστοιχα (Dhatariuaetall, 2020).

Τα συμπτώματα της κετοξέωσης, όπως και της κετόνης είναι η ναυτία, ο κοιλιακός πόνος, ο εμετός, η αφυδάτωση, οι λοιμώξεις και η απώλεια των αισθήσεων και της συνείδησης, μέσα από υπεργλυκαιμικό σοκ. Παράλληλα, τα συμπτώματα για το έμβρυο είναι η ταχυκαρδία, οι όψιμες επιβραδύνσεις και η έλλειψη διαφοροποίησης, που διαφαίνονται μέσα από καρδιακό γράφημα και υπέρηχο. Για την θεραπευτική αντιμετώπιση απαιτείται η ινσουλίνη, το κάλιο, τα κορτικοστεροειδή και η συχνή ενυδάτωση. Σε περιπτώσεις που η θεραπεία δεν πραγματοποιηθεί από νωρίς είναι πιθανή η πρόκληση υποξαιμίας και οξέωσης και κατ' επέκταση καρδιακής ανεπάρκειας και ενδομητριάκου θανάτου του εμβρύου. Αυξημένες τιμές κετόνης δεν αποτελεί προϋπόθεση για κετοξέωση. Ως απόρροια των παραπάνω, για την αποφυγή της κετοξέωσης απαιτείται συστηματική αυτοπαρακολούθηση των τιμών της γλυκόζης στο αίμα της εγκύου, καθώς και η αναπροσαρμογή των δόσεων της (Modietall, 2017).

Μία επιπλέον επιπλοκή που μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια κύησης με ΣΔΚ είναι το πολυδράμνιο. Το ίδιο εμφανίζεται σε διπλάσιο βαθμό από τις φυσιολογικές κυήσεις, λόγω της οσμωτικής διούρησης του εμβρύου. Το πολυδράμνιο σχετίζεται με διαβήτη κύησης, αλλά και με συγγενείς δυσπλασίες. Το ίδιο αποτελεί μια παθολογική συνθήκη κατά την οποία παράγεται διπλάσιο υγρό στον αμνιακό σάκο του εμβρύου σε εγκύους με σακχαρώδη διαβήτη, όταν ο διαβήτης δεν είναι σωστά ρυθμισμένος (Καραμήτσος, 2009).

Ακόμη μία παθολογία του ΣΔΚ είναι η προεκλαμψία, η οποία εμφανίζεται λόγω της αντίστασης της ινσουλίνης και συχνά οδηγεί σε πρόωρο τοκετό. Η ίδια δεν συσχετίζεται με την υπέρταση και την νεφροπάθεια. Οι τρεις πρώτοι μήνες της κύησης είναι καθοριστικής σημασίας, καθώς κατά τη διάρκεια αυτών διαγιγνώσκεται η προεκλαμψία, που είναι σοβαρή. Μάλιστα, η σοβαρότητα της εντείνεται πριν τον τοκετό. Τα συμπτώματά της χαρακτηρίζονται από υψηλή αρτηριακή πίεση και παράλληλα αυξημένη αποβολή πρωτεϊνών από τα ούρα και για το λόγο αυτό ο συχνός έλεγχος προλαμβάνει ανεπιθύμητες καταστάσεις, όπως είναι οι αγγειοσπασμοί, η ρήξη του ήπατος, η νεφρική δυσλειτουργία και η τοξίνωση (Carr, 2001). Η

προεκλαμψία με ΣΔΚ αγγίζει έως και το 62%. Προεκλαμψία, εκλαμψία και υψηλή αρτηριακή πίεση εκδηλώνονται δύο με τέσσερις φορές περισσότερο σε διαβητικές έγκυες και συχνά οδηγεί σε πρόωρο τοκετό. Κατά τη διάρκεια της κύησης, υψηλότερο κίνδυνο για προεκλαμψία διατρέχουν οι έγκυες με προϋπάρχον διαβήτη τύπου I και διαβήτη τύπου II και για αυτό απαιτείται η λήψη λιγότερης ασπιρίνης ημερησίως. Ακόμα για τη μείωση της προεκλαμψίας είναι σημαντική η ρύθμιση του διαβήτη κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι έγκυες με διαβήτη έχουν τέσσερις φορές μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανίσουν προεκλαμψία ακόμη και χωρίς προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή πάθηση. Σε περιπτώσεις που συνυπάρχουν βλάβες στα αγγεία και ΣΔΚ εμφανίζεται μειωμένη ανάπτυξη στο ενδομήτριο (Ebertetall., 2020).

Ακόμη και οι δύο παθήσεις έχουν κύριο χαρακτηριστικό το αυξημένο οξειδωτικό στρες και τη δυσλιπιδαιμία (Poorsarietall., 2020). Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως και οι δύο νόσοι εξαλείφονται μετά τον τοκετό, μέσω της απομάκρυνσης του πλακούντα. Όταν προϋπάρχει ΣΔ τύπου I, η πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας αγγίζει τα ποσοστά 17 με 19% των εγκύων, ενώ για τον τύπο II, τα ποσοστά μειώνονται σε 10 έως 14%. Ακόμα και σε περιπτώσεις φυσιολογικής κύησης μπορεί να υπάρξει προεκλαμψία, αλλά σε μικρότερα ποσοστά. Οι πιθανότητες εμφάνισης προεκλαμψίας αυξάνονται όταν έχει υπάρξει και σε προηγούμενη κύηση, όταν η μητέρα είναι μεγάλης ηλικίας, χρόνια πάσχουσα από διαβήτη και όταν παρουσιάζει πάθηση στα νεφρά (Koivusalotall, 2016).

Ένα από τα κυριότερα χαρακτηριστικά της προεκλαμψίας είναι η υπέρταση και η υπερπαραγωγή της λευκωματίνης των ούρων και της παθολογικής γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης κατά τους πρώτους τρεις μήνες της εγκυμοσύνης. Αναλυτικότερα, η υπέρταση στην κύηση είναι η κατάσταση σύμφωνα με την οποία η συστολική πίεση υπερβαίνει τα 140 mmHg και η διαστολική τα 90 mmHg (ACOG, 2018). Η ίδια αφορά ποσοστό 10% όλων των κυήσεων και 9 έως 66% των κυήσεων με ΣΔ και είναι καθοριστική για την εμφάνιση εμβρυικής και μητρικής νοσηρότητας. Εξαιτίας της υπέρτασης οι έγκυες είναι πολύ πιθανό να εμφανίσουν προεκλαμψία, εκλαμψία, αποκόλληση του πλακούντα, πήξη των αγγείων, αιμορραγία του εγκεφάλου, ανεπάρκεια του ήπατος και του νεφρού. Τα ποσοστά εμφάνισης υπέρτασης σε συνδυασμό με σακχαρώδη διαβήτη κυμαίνονται μεταξύ 5 έως 10% των

κνήσεων που οδηγούν σε μητρική και εμβρυική νοσηρότητα (Xiongetall, 2001).

Μία ακόμη επίπτωση γυναικών με ΣΔΚ αφορά αλλοιώσεις στον πλακούντα. Πιο συγκεκριμένα, οι παραπάνω έχουν πιο βαρύ πλακούντα από τις μη διαβητικές, λόγω χρόνιων θρομβώσεων των αγγείων. Τα αγγεία του πλακούντα φέρουν λιπίδια και αλλοιώσεις των ινών. Παρ' όλα αυτά, οι έγκυες που έχουν σακχαρώδη διαβήτη κύησης και παράλληλα νεφροπάθεια έχουν μικρότερο πλακούντα. Επιπροσθέτως, οι έγκυες με ΣΔΚ παρουσιάζουν και ατονία της μήτρας. Είναι γνωστό πως η γλυκόζη μεταφέρεται από την έγκυο προς το έμβρυο μέσω του πλακούντα με μεγάλη ευκολία. Μέσα από αυτή τη διαδικασία παρατηρείται ροπή για έμβρυα μεγάλωσυμα, με πληθωρική σωματική διάπλαση, δηλαδή με αυξημένο σωματικό βάρος και ύψος. Στη μεγενθυμένη αυτή διάπλαση, στην επιβραδυμένη ωρίμανση των πνευμόνων, στις αναπνευστικές δυσκολίες και στην πολυκυτταραιμία οφείλεται η εμβρυϊκή υπερινσουλιναίμια. Αιτία των παραπάνω είναι η μη ορθή ρύθμιση του διαβήτη της εγκύου. Βέβαια, και η καλή λειτουργία του δεν υποδηλώνει απαραίτητα την μη ύπαρξη μακρόσωμου νεογνού. Έτσι, το έμβρυο λόγω της υψηλής ποσότητας γλυκόζης και αμινοξέων που διαπερνούν τον πλακούντα, εκκρίνει περισσότερη ινσουλίνη. Πολλές είναι και οι περιπτώσεις που το έμβρυο δεν γεννιέται μακρόσωμο, αλλά δυστροφικό, λόγω της μη ορθής ροής αίματος στον πλακούντα. Το παραπάνω, συνηθίζεται σε έγκυες που φέρουν αγγειακές ανωμαλίες (Καραμήτσος, 2009).

Κατά την διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης, η υπέρταση συγχέεται με την προεκλαμψία. Η βιοψία του νεφρού αποτελεί τον μοναδικό τρόπο έγκυρης διάγνωσης, όμως δεν ενδείκνυται κατά την κύηση. Για την διαβητική νεφροπάθεια απαιτείται η χορήγηση φαρμάκων, όπως εκείνα που αναστέλλουν και αποκλείουν την αγγειοτενσίνη, όμως ούτε κάτι τέτοιο ενδείκνυται στην κύηση. Το παραπάνω, εξηγείται καθώς σε περιπτώσεις χορήγησης τέτοιων φαρμάκων έπειτα από το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης προκύπτει βαριά και μη ιάσιμη νεφροπάθεια του εμβρύου (Netter et al., 2009).

Άλλη μία εξίσου σημαντική επιπλοκή για την έγκυο με ΣΔΚ είναι και η στεφανιαία νόσος, που συχνά εκδηλώνεται μαζί με την νεφροπάθεια και την υπέρταση, παθήσεις που έχουν προαναφερθεί. Μάλιστα, σε ορισμένες

περιπτώσεις η παρουσία της μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή της κύησης. Αιτία του παραπάνω είναι πως οι αιμοδυναμικές μεταβολές κατά την διάρκεια της κύησης ενδέχεται να επιφέρουν έμφραγμα του μυοκαρδίου έως και να επέλθει θάνατος στη μητέρα. Για το λόγο αυτό, κρίνεται απαραίτητος ο έλεγχος της στεφανιαίας κυκλοφορίας ήδη πριν από τη σύλληψη, με σκοπό τη σωστή λειτουργία της αιμάτωσης του μυοκαρδίου (Μουτσόπουλος και McPhee, 2000).

Η διαβητική νευροπάθεια, άλλη μία επιπλοκή για την έγκυο με ΣΔΚ, προκαλεί την γαστροπάρεση. Η ίδια πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη στη διαφορική διάγνωση από το πρώτο κίονας τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Όταν δεν υπάρχουν δυσμενείς επιπτώσεις τόσο κατά την διάρκεια της κύησης, όσο και κατά τον τοκετό δεν είναι πιθανό να επέλθει διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου I, καθώς και της αμφιβληστροειδοπάθειας ή της νεφροπάθειας μακροπρόθεσμα (Καραμήτσος, 2009).

Ο ΣΔΚ ενδέχεται να επιφέρει σακχαρώδη διαβήτη τύπου II στη μητέρα, όπως και διατήρηση της υπέρτασης στην ίδια, καθώς και ανάπτυξή της στους απογόνους. Μάλιστα, σύμφωνα με τις μελέτες του O' Sullivan οι παχύσαρκες μητέρες είναι πιθανό να αναπτύξουν αυτό τον τύπο διαβήτη σε ποσοστό 60%, συγκριτικά με τις αδύνατες μητέρες που τον φανερώνουν σε ποσοστό 30% τα επόμενα 15 χρόνια. Αναλυτικότερα, παρατηρείται άμεση εμφάνιση διαβήτη μετά τον τοκετό σε ποσοστό 10%, ενώ οι πιθανότητες εμφάνισης όλο και αυξάνονται τα επόμενα 10 χρόνια σε ποσοστό 70% (O' Sullivan, 1991).

Πιο αναλυτικά, μελέτες έχουν υποδείξει πως ο ΣΔΚ είναι ικανός να εμφανιστεί και σε επόμενες κυήσεις, όπως και ο διαβήτης τύπου II, σε ποσοστό 40%. Κάθε χρόνο η πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ανέρχεται σε ποσοστό 2 με 3%. Επιπλέον, σε περιπτώσεις άνω των 63% παρουσιάζονται καρδιαγγειακές παθήσεις σε έγκυες με ΣΔΚ, λόγω αλλαγής στη λειτουργία και τη δομή των αγγείων τους. Συγκεκριμένα, παρατηρείται διόγκωση των τοιχωμάτων των αγγείων και παράλληλα συρρίκνωση της διαστολής του. Το παραπάνω, παρουσιάζεται ταυτόχρονα με το μεταβολικό σύνδρομο. Χαρακτηριστικά των καρδιαγγειακών ανεπαρκειών είναι οι αυξημένες τιμές LDL, τριγλυκεριδίων, φλεγμονωδών παραγόντων και δεικτών δυσλειτουργίας του ενδοθηλίου (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013).

Επιπροσθέτως, οι γυναίκες με ΣΔΚ παρουσιάζουν μεταβολικό σύνδρομο, με αποτέλεσμα να είναι παχύσαρκες και να φέρουν αντίσταση στην ινσουλίνη, διαταραχή στην ανοχή της γλυκόζης και δυσλιπιδαιμία. Είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν μεταβολικό σύνδρομο οι γυναίκες που αυξάνουν το βάρος τους, τόσο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όσο και μετά το πέρας της. Συνεπώς, το βάρος της μητέρας, αλλά και του νεογνού κατά τη γέννηση μπορεί να επηρεάσει την υγεία τους μεταγενέστερα. Για το λόγο αυτό, η απώλεια βάρους ήδη πριν από την εγκυμοσύνη είναι δυνατή να καταπολεμήσει την υπογονιμότητα και τις επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν κατά την κύηση, όπως είναι η πρόωρη γέννηση, ο διαβήτης κύησης και οι συγγενείς ανωμαλίες. Ένα από τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου σε έγκυες με ΣΔΚ είναι η εμφάνιση υποκλινικού υποθυρεοειδισμού με σοβαρή έλλειψη T3, T4 και αντιγόνων θυρεοειδή (Olivieri et al, 2000).

Επιπλέον, σε κυήσεις με ΣΔΚ είναι πιθανός ο πρόωρος τοκετός. Με τον όρο αυτόν νοείται η γέννηση εμβρύων προερχόμενων από επιτυχή κύηση με διάρκεια μικρότερη των 37 εβδομάδων. Σύμφωνα με τη μελέτη HAPO, το 6,9% των κυήσεων με ΣΔΚ οδηγείται σε πρόωρο τοκετό. Ο ίδιος προκύπτει λόγω υψηλών τιμών γλυκόζης έπειτα από δοκιμασία αντίστασης αυτής διά του στόματος (OGTT). Παράλληλα, φαίνεται ανεξάρτητος από την παρουσία υψηλών τιμών γλυκόζης νηστείας (StudyCooperativeResearchGroup, 2008). Μελέτη που διεξήχθη πειραματικά για την εύρεση συσχέτισης του ΣΔΚ με πρόωρο τοκετό, διαχώρισε τους ασθενείς σε τρεις ομάδες, που αφορούσαν φυσιολογικές κυήσεις, κυήσεις με ΣΔΚ και κυήσεις με προϋπάρχοντα διαβήτη. Το συμπέρασμα της έρευνας φανέρωσε ποσοστό πρόωρου τοκετού 7,1%, 10% και 25,5%, αντίστοιχα. Συνεπώς, είναι πιο πιθανό να επέλθει πρόωρος τοκετός όταν προϋπάρχει διαβήτης, απ' ότι όταν προκύπτει ΣΔΚ, με αποτέλεσμα ο ΣΔΚ να μην προκαλεί και κατ' ανάγκη πρόωρο τοκετό (Beigelman et al, 2000).

Επιπλέον, είναι πολύ πιθανή η ανάγκη καισαρικής τομής, με ποσοστό 2 με 14%, όταν προϋπάρχει ΣΔ τύπου I ή τύπου II, αλλά και όταν εμφανίζεται πρώτη φορά ΣΔΚ. Η καισαρική τομή διεξάγεται είτε σε έμβρυα με φυσιολογικό βάρος, είτε σε εκείνα με μακροσωμία. Η ίδια τίθεται υποχρεωτική όταν ο Δείκτης Μάζας Σώματος της διαβητικής μέλλουσας μητέρας είναι υψηλός

προτού ακόμα κυοφορήσει. Με τον όρο ΔΜΣ νοείται το πηλίκο του βάρους της εγκύου σε χιλιόγραμμα προς το ύψος σε τετραγωνικά μέτρα, το οποίο εκφράζει κατά πόσο το βάρος του σώματος κυμαίνεται εντός φυσιολογικών τιμών. Ακόμη, η καισαρική τομή είναι απαραίτητη όταν η ηλικία της εγκύου είναι μεγάλη, όταν προϋπάρχει ιστορικό καισαρικής τομής σε προηγούμενη κύηση ή ατοκία και όταν πρόκειται για πρώτη κύηση με ΣΔΚ. Η καισαρική τομή εγκυμονεί πολλούς κινδύνους, όπως είναι η ρήξη της μήτρας, η ανωμαλία του πλακούντα, η έκτοπη κύηση, η θνησιμότητα και ο πρόωρος τοκετός (Remsberg et al, 2016).

Βέβαια, υπάρχουν και περιπτώσεις όπου ο τοκετός διεξάγεται φυσιολογικά από τον κόλπο, αποφεύγοντας με αυτόν τον τρόπο την καισαρική τομή. Όμως και πάλι οι δυσκολίες είναι αρκετές, καθώς ελλοχεύουν κίνδυνοι, όπως είναι η αιμορραγία μετά τον τοκετό είτε εξαιτίας έντονης δυσφορίας, είτε εξαιτίας επιπλοκών στα γενετικά τοιχώματα, λόγω της μακροσωμίας του εμβρύου. Κατά συνέπεια, η τραυματική εμπειρία του κοιλιακού τοκετού, εξαιτίας της γέννησης μακρόσωμων νεογνών, θέτει τη μέλλουσα μητέρα με ΣΔΚ σε χειρουργικές επεμβάσεις και περινεοτομίες. Υπάρχουν, όμως, και περιπτώσεις που πραγματοποιείται αυτομάτως έκτρωση κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης, λόγω της χορήγησης ινσουλίνης για την πάθηση του σακχαρώδη διαβήτη. Η συχνότητα χορήγησης ινσουλίνης εξαρτάται από την τιμή της γλυκόζης και το οξειδωτικό στρες (Καραμήτσος, 2009).

Ο ΣΔΚ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επηρεάζει ψυχολογικά την μέλλουσα μητέρα, καθώς η ίδια διακατέχεται από έντονο άγχος τόσο για τη σωστή εφαρμογή της θεραπείας, όσο και γενικότερα για την υγεία τη δική της, αλλά κυρίως του εμβρύου. Το άγχος και η ανησυχία της οφείλεται κυρίως στις δυσκολίες ή επιπλοκές που ενδέχεται να προκύψουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Συχνά οι έγκυες με ΣΔΚ πάσχουν από κατάθλιψη τόσο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όσο και μετέπειτα, εμφανίζοντας επιλόχειο κατάθλιψη. Μάλιστα, οι παραπάνω έγκυες εμφανίζουν κατάθλιψη σε διπλάσιο βαθμό, συγκριτικά με εκείνες που περνούν φυσιολογική κύηση. Για το λόγο αυτό, οι μαιευτήρες - γυναικολόγοι είναι σημαντικό να φέρουν τις απαραίτητες γνώσεις για να εξομαλύνουν τις ψυχολογικές επιπτώσεις των εγκύων με ΣΔΚ (Ταφλανίδου - Παντώτη, Γουλή & Νικολαΐδης, 2006).



Η P.White διαχωρίζει τον σακχαρώδη διαβήτη σε κλάσεις σύμφωνα με τα διαφορετικά χαρακτηριστικά που φέρουν. Στην πρώτη κλάση εμφανίζεται η ασυμπτωματική παθολογική ανοχή στη γλυκόζη, όπου συγκαταλέγονται οι έγκυες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Σε αυτές τις περιπτώσεις δεν απαιτείται χορήγηση ινσουλίνης, παρά μόνο σωστή διατροφή. Στη δεύτερη κλάση ο διαβήτης διαγιγνώσκεται έπειτα από τα 20 έτη με διάρκεια έως 10 έτη, δίχως την πρόκληση αγγειακών βλαβών. Η τρίτη κλάση είναι όμοια με τη δεύτερη, με μόνη διαφορά ότι ξεκινάει πριν από τα 20 έτη. Στην τέταρτη κλάση προκύπτουν επιπλοκές στα αγγεία. Η ίδια διαγιγνώσκεται πριν από τα 10 έτη και φέρει διάρκεια πάνω από 20 έτη. Η πέμπτη κλάση είναι όμοια με την τέταρτη, με τη διαφορά ότι διαρκεί έως την κύηση. Στην έκτη κλάση γίνεται αισθητή η νεφροπάθεια. Στην έβδομη κλάση παρουσιάζεται και η αμφιβληστροειδοπάθεια. Στην όγδοη κλάση διαφαίνονται και οι δύο παραπάνω παθήσεις. Η ένατη κλάση φέρει ως αποτέλεσμα την αποβολή. Η δέκατη κλάση οδηγεί σε καρδιοπάθεια. Τέλος, στην ενδέκατη κλάση διεξάγονται κυήσεις ύστερα από μεταμόσχευση νεφρού (Καραμήτσος & Μαμόπουλος, 2003).

Σύμφωνα με τον Pedersen οι αρνητικές επιπτώσεις για τις έγκυες με ΣΔΚ είναι η διάγνωσή τους με πυελονεφρίτιδα φέροντας το σύμπτωμα του υψηλού πυρετού. Επιπλέον επιπτώσεις είναι η διαβητική κετοξέωση ή το προκώμα και η τοξιναιμία ή η προεκλαμψία. Με αποτέλεσμα τα επίπεδα των ορμονών τους να εναλλάσσονται διαρκώς κατά την κύηση. Οι παραπάνω επιπτώσεις επιδεινώνονται όταν οι έγκυες δρουν αδιάφορα ως προς τα συμπτώματά τους, διακατεχόμενες από αρνητισμό για τα προβλήματά τους. Συνήθως αυτές οι γυναίκες προέρχονται από χαμηλά κοινωνικο-οικονομικά στρώματα, φέρουν φτωχό διανοητικό επίπεδο ή και ψυχολογικά προβλήματα(Netter et all, 2009).

## 2.2 ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Σύμφωνα με την θεωρία του Pedersen, μία μητέρα με υπεργλυκαιμία θα κυοφορήσει και ένα έμβρυο με υπεργλυκαιμία και κατ' επέκταση με υπερινσουλιναίμια. Το παραπάνω, έχει ως αποτέλεσμα την μακροσωμία του νεογνού και την αντίστασή του στην ινσουλίνη. Η μη έγκαιρη διάγνωση είναι ικανή να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία και υποξαιμία του εμβρύου, ακόμα και σε καθυστέρηση της ανάπτυξής του και σε ενδομήτριο θάνατο. Μάλιστα, τα έμβρυα, γεννημένα με καισαρική τομή, διαφοροποιούνται ορμονικά, φυσικά, βακτηριακά και ιατρικά, με αποτέλεσμα την μεταλλασσόμενη φυσιολογία τους, συγκριτικά με τα έμβρυα, γεννημένα με φυσιολογικό τοκετό (Saifetall., 2020).

Πιο αναλυτικά, μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης γεννούν έμβρυα με μεγάλη ανάπτυξη, εκδηλώνοντας μακροσωμία και βάρος που ξεπερνά τα 4 κιλά. Πιο επιβαρυσμένα έμβρυα είναι εκείνα που οι μητέρες τους είναι παχύσαρκες, που έχουν πραγματοποιήσει και στο παρελθόν τοκετό μακροσωμικού εμβρύου και έχουν μεγαλύτερες απαιτήσεις σε ινσουλίνη, με περισσότερες από 80 μονάδες ημερησίως. Τα υπέρβαρα αυτά νεογνά φέρουν περίμετρο κεφαλιού μικρότερη από την περίμετροκοιλίας και θώρακα. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το βάρος του εμβρύου τείνει να αυξάνεται κατά το δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης, όμως όταν υπάρχει μακροσωμία η ανάπτυξη είναι ακόμα μεγαλύτερη. Επιπλέον, χαρακτηριστικά της μακροσωμίας, που εμφανίζεται σε ποσοστό 20 με 30% των εμβρύων είναι η ανάπτυξη συγκεκριμένων οργάνων, όπως του ήπατος, του σπλήνα, του παγκρέατος, των επινεφριδίων και της καρδιάς. Η οργανομεγαλία οφείλεται στις μεγάλες τιμές λίπους, πρωτεΐνης σώματος και γλυκογόνου. Για το λόγο αυτό, συνηθίζεται η καισαρική τομή, ώστε να αποφεύγονται επιπλοκές, εξαιτίας της δυστοκίας των ώμων του βρέφους (Uvena-Celebrezze & Catalano, 2000).

Μία άλλη επίπτωση για το έμβρυο είναι η μεταβίβαση της υπεργλυκαιμίας της μητέρας σε αυτό, καθώς η γλυκόζη διαπερνά μέσα από τον πλακούντα. Πιο συγκεκριμένα, πριν την 20η εβδομάδα της κύησης το πάγκρεας του εμβρύου αδυνατεί να παράξει ινσουλίνη, προδιαθέτοντας και το έμβρυο για υπεργλυκαιμία. Από την 20η εβδομάδα και έπειτα, το πάγκρεας του εμβρύου είναι ικανό να παράξει ινσουλίνη και να ελέγξει τα επίπεδα της γλυκόζης, μιας και η ινσουλίνη της μητέρας δεν διέρχεται από τον πλακούντα.

Είναι σημαντικό να ελέγχεται η υπεργλυκαιμία της μητέρας, για να αποφευχθεί η υπερινσουλιαιμία του εμβρύου. Η υπερινσουλιαιμία και η υπεργλυκαιμία θα οδηγήσουν στη δημιουργία γλυκογόνου, στη λιπογένεση, στην αυξημένη παραγωγή πρωτεϊνών και τελικά στη μακροσωμία και στην οργανομεγαλία. Η μακροσωμία του νεογνού οφείλεται στην αυξημένη μεταγευματική γλυκόζη της μητέρας μετά την 32η εβδομάδα της εγκυμοσύνης, για αυτό απαιτείται και η ρύθμισή της. Η υπεργλυκαιμία και η υπερινσουλιαιμία αυξάνουν την κατανάλωση του οξυγόνου στο έμβρυο, που αναπτύσσεται σε ένα κατά τα άλλα υποξαιμικό περιβάλλον (Καραμήτσος & Μαμόπουλος, 2003).

Επιπροσθέτως, ακόμη μία απόρροια του ΣΔΚ για το έμβρυο είναι η υπογλυκαιμία, με παρουσία χαμηλών τιμών γλυκόζης. Τα χαρακτηριστικά της υπογλυκαιμίας είναι ο ανεπτυγμένος μεταβολισμός, με μειωμένη ποσότητα γλυκογόνου, λίπους και γλυκονεογένεσης. Μακροχρόνια, η υπογλυκαιμία αγγίζει ποσοστό 10% έως 20% των νεογνών, λόγω της αυξημένης συγκέντρωσης της ινσουλίνης, χάρη στην κατακόρυφη μεταβίβαση της γλυκόζης από την μητέρα και με αυτό τον τρόπο διαγιγνώσκονται με υπογλυκαιμία. Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι το ωχρό χρώμα δέρματος, η κυάνωση, οι κοφτές αναπνοές και η άπνοια. Συνήθως, η γλυκόζη εξισορροπείται έπειτα από 4 με 8 ώρες. Σε περιπτώσεις που η τιμή της γλυκόζης δεν ξεπερνά τα 30 mg/dl στο έμβρυο, συνίσταται άμεση ενδοφλέβια έγχυση (Netter et al, 2009).

Η μη ορθή λειτουργία του πλακούντα, που συνδέει τη μητέρα με το έμβρυο, φέρει ως αποτέλεσμα την αδυναμία μεταφοράς οξυγόνου, ώστε να επέρχεται υποξαιμία και πολυερυθραιμία, με αυξημένη ερυθροποιητίνη. Αναλυτικότερα, η πολυερυθραιμία αφορά την υπερπαραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο αίμα του εμβρύου. Η υποξία οφείλεται στις υψηλές τιμές σακχάρου στο αίμα της μητέρας. Η ερυθροποιητίνη παράγεται εξαιτίας της ανεπάρκειας του οξυγόνου στο αίμα του νεογνού. Όταν η ερυθροποιητίνη αυξάνεται στο αμνιακό υγρό και πρόκειται για ΣΔΚ, η υποξία του νεογνού είναι πιθανή. Συνεπώς, με την παρουσία πολυερυθραιμίας, δυσχεραίνεται η ροή του αίματος στα αγγεία. Μάλιστα, όταν η ροή του αίματος στα αιμοφόρα αγγεία παύει, τότε γίνεται λόγος για ισχαιμία (Benirschke, Kaufmann & Baergen, 2006).

Η ισχαιμία αποτελεί μία πάθηση, η οποία είναι υπεύθυνη για τη δυσλειτουργία ορισμένων οργάνων του σώματος, όπως των νεφρών, του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Οι δυσλειτουργίες αυτές ενδέχεται να είναι χρόνιες, εξαρτώμενες από τη μειωμένη ροή του αίματος στα μικρά αγγεία. Επιπλέον, η ερυθραιμία ανέρχεται σε ποσοστό 20% των νεογνών προερχόμενων από μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Συχνά, τυχαίνει να εμφανίσουν πολυκυτταραιμία, λόγω αυξημένης παραγωγής της ερυθροποιητίνης. Η διάγνωση της ερυθραιμίας πραγματοποιείται με την παρουσία αυξημένου αιματοκρίτη. Κύρια αίτια αποτελούν η χρόνια υποταξία και η ανεπάρκεια του οξυγόνου του εμβρύου. Ακόμα, η υπερχολερυθριναιμία αποτελεί μία επίπτωση για το έμβρυο όταν η τιμή της χολερυθρίνης στο αίμα είναι μεγαλύτερη από 12 mg/dl. Κύρια αιτία αποτελεί η αυξημένη τιμή ερυθρών αιμοσφαιρίων του νεογνού, η ανεπάρκεια του ήπατος και η αυξημένη αιμόλυση κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής (Chew et al, 1995).

Επίσης, τα έμβρυα των μητέρων με ΣΔΚ παρουσιάζουν αναπνευστικά προβλήματα. Ο ενδογενής επιφανειοδραστικός παράγοντας δημιουργείται εντός των πνευμόνων κατά την 22η έως και την 24η εβδομάδα της κύησης. Ο ίδιος, έχει ουσιαστική σημασία για την επίτευξη της αναπνοής, καθώς αποσυμφορεί το εσωτερικό των πνευμόνων. Κύρια συστατικά του είναι τα ένζυμα, των οποίων η ανάπτυξη δυσχεραίνεται εξαιτίας της υπερινσουλιναιμίας. Η αναπνευστική δυσκολία και οι αναπνευστικές λοιμώξεις εμφανίζονται σε πρόωρα νεογνά, μιας και οι πνεύμονές τους είναι υποανάπτυκτοι και οι τιμές του ΕΕΠ είναι χαμηλές. Σε φυσιολογικές συνθήκες οι πνεύμονες των νεογνών ωριμάζουν πλήρως κατά την 37<sup>η</sup> εβδομάδα της εγκυμοσύνης, με μέσο όρο την 34<sup>η</sup> και την 35<sup>η</sup>. Όμως, τα νεογνά μητέρων με διαβήτη αργούν να αναπτύξουν τους πνεύμονές τους ακόμα και μετά την 38<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης, λόγω του ότι οι τιμές της προλακτίνης και της κορτιζόλης είναι μειωμένες. Για το λόγο αυτό, είναι πολύ πιθανό να παρουσιάσουν το σύνδρομο εμβρυϊκής αναπνευστικής δυσχέρειας, το οποίο αποτελεί την κύρια αιτία για εμβρυϊκή θνησιμότητα. Η άμεση αντιμετώπιση αυτού του συνδρόμου πραγματοποιείται με τη χορήγηση ενέσιμης κορτιζόνης κατά τη διάρκεια της 24<sup>ης</sup> έως την 34<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης. Μάλιστα, η κορτιζόνη ενδείκνυται και για γαστρεντερολογικά προβλήματα, για εγκεφαλική αιμορραγία, για λοιμώξεις, αλλά και για θνησιμότητα (Netter et al, 2009).

Μία ακόμη επιπλοκή στο έμβρυο αφορά τις συγγενείς δυσπλασίες, που αποτελούν την κυρίαρχη αιτία θνησιμότητας και νοσηρότητας, ειδικά όταν προϋπάρχει διαβήτης τύπου I και τύπου II στις μητέρες ή όταν εκείνες είναι παχύσαρκες. Συγκεκριμένα, οι συγγενικές δυσπλασίες εμφανίζονται τρεις με τέσσερις φορές πιο συχνά σε έμβρυα διαβητικών μητέρων και σε ποσοστό 4 έως 11% σε έμβρυα ινσουλινοεξαρτώμενων μητέρων. Όπως είναι προφανές και τα έμβρυα αυτά μεταγενέστερα πιθανόν να πάσχουν από παιδική παχυσαρκία, δυσανεξία στη γλυκόζη ή άλλες μεταβολικές δυσλειτουργίες. Οι συγγενείς δυσπλασίες φέρουν συμπτωματολογία, όπως τα καρδιαγγειακά προβλήματα, την δυσπλασία της σπονδυλικής στήλης, την ανεγκεφαλία, τη μετακίνηση των μεγάλων αγγείων, τη συρρίκνωση της αορτής, τον πολλαπλασιασμό των ουρητήρων και τη νεφρική ανεπάρκεια. Οι ίδιες προκύπτουν λόγω της υπεργλυκαιμίας κατά τον σχηματισμό των οργάνων του εμβρύου. Άλλος ένας λόγος εκδήλωσής τους είναι η αυξημένη τιμή της γλυκόζης και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1C) κατά την σύλληψη και στην αρχή της κύησης, κάτι που οδηγεί σε αυτόματες αποβολές. Οι συγγενείς δυσπλασίες μπορούν να εμφανισθούν μόνο κατά το διάστημα της σύλληψης και τους δύο πρώτους μήνες της κύησης, όταν οι τιμές HbA1C είναι μεγαλύτερες κατά 1% από τις φυσιολογικές κατά τη 14<sup>η</sup> εβδομάδα της εγκυμοσύνης (Catalano, 2010).

Μία συγγενή παθολογική ανωμαλία είναι και η αγενεσία του ιερού οστού, όπου σε κυήσεις με ΣΔ παρουσιάζεται στα έμβρυα 200 με 400 φορές πιο συχνά. Συνήθη συμπτώματα είναι η ατρησία του πρωκτού, η αγενεσία των νεφρών και ο διπλασιασμός των ουρητήρων. Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως οι δυσπλασίες λαμβάνουν χώρα πριν από την 7<sup>η</sup> εβδομάδα της εγκυμοσύνης ή ακόμα και πριν τη σύλληψη του εμβρύου. Για αυτό επισημαίνεται ο προέλεγχος του διαβήτη και η έγκαιρη θεραπεία του σε περίπτωση ύπαρξής του. Οι συγγενείς δυσλειτουργίες προέρχονται από τις υψηλές τιμές γλυκόζης κατά τη δημιουργία των οργάνων του νεογνού. Τα αίτια που προκαλούν τις συγγενείς ανωμαλίες είναι η υπεργλυκαιμία, η υπογλυκαιμία, η έλλειψη αραχιδονικού οξέος, η κετοναιμία και η προσβολή του λεκιθικού ασκού από ελεύθερες ρίζες οξυγόνου. Απαιτείται έλεγχος και ρύθμιση κατά τους πρώτους δύο μήνες της εγκυμοσύνης για την αποφυγή συγγενών ανωμαλιών, αλλά και αυτόματων αποβολών. Ο σακχαρώδης

διαβήτης δεν επιφέρει αλλαγές στα χρωμοσώματα και για αυτό δεν γίνεται λόγος για αμνιοπαρακέντηση, ούτε επηρεάζει την τεκνοποίηση (Ταφλανίδου – Παντώτη, Γουλή & Νικολαΐδης, 2006). Άλλες ανωμαλίες είναι αυτές του καρδιαγγειακού συστήματος στις οποίες συγκαταλέγονται η μετάθεση των μεγάλων αγγείων, η διπλέξοδη δεξιά κοιλία, τα μεσοκοιλιακά και μεσοκολπικά ελλείμματα και η απόφραξη των αριστερών κοιλοτήτων, με την παρουσία του συνδρόμου της υποπλαστικής αριστερής καρδίας. Τέλος, υπάρχουν και σκελετικές ανωμαλίες με κυριότερες τις διαταραχές της σπονδυλικής στήλης και τη συριγγομυελία. Παράλληλα, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι συνυπάρχει πάντα με το σύνδρομο της ουραίας οπισθοδρόμησης (Madlon-Kay & Diane, 1997).

Ακόμα, τα νεογνά μητέρων με ΣΔΚ πολλές φορές καταλήγουν σε μονάδες εντατικής νοσηλείας. Ένας λόγος για το παραπάνω είναι και η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξής τους (IUGR: Itra Uterine Growth Retardation). Η ίδια συμβαίνει εξαιτίας της κακής κυκλοφορίας του αίματος, των βλαβών των αιμοφόρων μικροαγγείων, αλλά και της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Άλλωστε, είναι γνωστό πως οι έγκυες με διαβητική αγγειοπάθεια φέρουν μειωμένη ανάπτυξη του ενδομητρίου, λόγω της μειωμένης ροής της μήτρας. Έρευνες αίματος ομφάλιου λώρου εγκύων με διαβήτη τύπου Ι φανέρωσαν γαλακτική οξέωση (Σαραντοπούλου, 2013).

Ο νεογνικός ίκτερος είναι ακόμη μία επίπτωση που αφορά νεογνά μητέρων με σακχαρώδη διαβήτη κύησης και πιο συγκεκριμένα πλήττει νεογνά γεννημένα πρόωρα. Η χολερυθρίνη αποτελεί μία ουσία που παράγεται κατά την καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στο ήπαρ. Η συχνότητά του αφορά τις μισές επιπτώσεις βρεφών κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής τους. Βασικό χαρακτηριστικό του είναι η κίτρινη απόχρωση του δέρματος, του εσωτερικού των οφθαλμών και άλλων οργάνων, όπως για παράδειγμα είναι ο θώρακας. Η συγκεκριμένη πάθηση φέρει ως αιτία τη χολερυθρίνη, της οποίας οι τιμές στο αίμα υπερβαίνουν τα 85  $\mu\text{mol} / \text{l}$ . (Click et all, 2013).

Επιπλέον, δυσλειτουργίες που μπορούν να αναπτυχθούν σε έμβρυα μητέρων με ΣΔΚ μπορεί να είναι η απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα, η κοιλιακή διάταση και η χολοβαφή εμεσμάτων. Πολλές φορές στα νεογνά από κύηση με ΣΔ παρουσιάζεται βραχύς αριστερός ορθός. Πρόκειται για μία δυσχέρεια που αναπτύσσουν τα έμβρυα μητέρων με διαβήτη, λόγω του ότι ο

ΣΔΚ προκαλεί απόφραξη του γαστρεντερικού σωλήνα, με αποτέλεσμα την ανικανότητα προώθησης του μηκωνίου. Οι παραπάνω δυσλειτουργίες δεν είναι ανησυχητικές, καθώς δεν είναι μόνιμες (Τούντας, 2003).

Υψίστης σημασίας είναι και τα ψυχικά, πνευματικά και νευρολογικά ελλείμματα που ενδέχεται να προκύψουν σε αυτά τα έμβρυα. Μάλιστα, οι πιθανότητες ανάδειξης διανοητικών προβλημάτων διπλασιάζονται, όταν η γλυκόζη στο αίμα υπερβαίνει τα 120 mg/dl. Τέλος, οι νευρολογικές διαταραχές του βρέφους προκύπτουν από προγεννητική ασφυξία, εξαιτίας της μακροσωμίας του, σε ανωμαλίες των ηλεκτρολυτών, σε πολυερυθραιμία ή ακόμα και σε τραυματισμό κατά την διάρκεια του τοκετού (Langer, 2000).

Πιο αναλυτικά, για τον επηρεασμό της μακροπρόθεσμης γνωσιακής ικανότητας του εμβρύου, η οποία είναι επίπτωση του ΣΔΚ, φανερώνεται ο αυξημένος κίνδυνος διάγνωσης διαταραχών, όπως είναι ο αυτισμός και η ελλειμματική προσοχή και υπερκινητικότητα (ΔΕΠΥ). Στους παράγοντες επικινδυνότητας συγκαταλέγονται και η μακροχρόνια μειωμένη ανταπόκριση σε γνωσιακές δοκιμασίες των εμβρύων από κυήσεις με ΣΔΚ. Κάτι τέτοιο, βέβαια, δεν φαίνεται να προκύπτει λόγω της υπεργλυκαιμίας της εγκύου (Schaefer–Grafetall., 2018).

Μία επιπρόσθετη βλάβη που φανερώνουν έμβρυα σακχαροδιαβητικών μητέρων είναι οι δυσλειτουργίες της καρδιάς. Η ίδια διαγιγνώσκεται και με εξέταση καρδιογραφήματος, όπου φαίνεται χαρακτηριστικά η αρρυθμία της καρδιάς, η ταχυκαρδία, αλλά και η καθυστέρηση αυτής. Έχει παρατηρηθεί πως έμβρυα μητέρων με διαγνωσμένο σακχαρώδη διαβήτη κύησης, είναι πιο επιρρεπή στην εμφάνιση παχυσαρκίας, διαβήτη και στην αντίσταση της γλυκόζης. Όμως, όταν ο πατέρας φέρει σακχαρώδη διαβήτη, οι πιθανότητες να μεταβιβαστεί στο παιδί είναι ελάχιστες (Netter et all, 2009). Πιο συγκεκριμένα, η υπερτροφία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος της καρδιάς είναι άρρηκτα συνδεδεμένη τόσο με την υπεργλυκαιμία, όσο και με την υπογλυκαιμία της μητέρας. Το 30% των εμβρύων από διαβητικές μητέρες θα παρουσιάσουν αυτή την πάθηση, εκ των οποίων το 10% θα εμφανίσει καρδιακή ανεπάρκεια και υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Το παραπάνω, εκδηλώνεται λόγω της τοποθέτησης γλυκογόνου στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα, οδηγώντας στην υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιαιμία του εμβρύου, που διαρκεί χρόνια. Παρ' όλα αυτά, ως επί το πλείστον δεν φέρει

συμπτώματα και εξαλείφεται αυτόματα με το πέρας λίγων βδομάδων. Για το λόγο αυτό, είναι σημαντικό οι παθήσεις αυτές να διαγιγνώσκονται πριν τη γέννηση με τη χρήση του υπέρηχου, ώστε να ελέγχεται η γλυκόζη κατά την εγκυμοσύνη (Καραμήτσος, 2009).

Άλλες παθήσεις που ενδέχεται να πλήξουν το νεογνό, είναι η δυσλειτουργία των νεφρών, όπως είναι η υδρονέφρωση, η αγενεσία και οι πολυκυστικοί νεφροί. Ακόμη, συνήθης είναι και η δυσπλασία του εντέρου, που παρουσιάζεται με τη μορφή της ατρησίας του δωδεκαδακτύλου και του ορθού. Οι τιμές της α-φετοπρωτεΐνης κατά την 16η εβδομάδα της εγκυμοσύνης παίζουν καθοριστικό ρόλο στη δημιουργία ανοιχτού νευρικού σωλήνα στα νεογνά. Συχνά, παρατηρείται πως οι τιμές της α-φετοπρωτεΐνης είναι χαμηλότερες στις γυναίκες με αρρυθμιστο διαβήτη, συγκριτικά με τις μη διαβητικές γυναίκες, για αυτό και θα πρέπει να ελέγχονται (Catalano, 2010).

Η υπασβεστιαμία αποτελεί άλλη μία διαταραχή του εμβρύου των μητέρων με διαβήτη κύησης. Εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι η ίδια γίνεται αισθητή κατά τις πρώτες τρεις μέρες της ζωής. Η συχνότητα της πάθησης αυτής αφορά το 30% των εμβρύων μητέρων με ΣΔΚ, ενώ οι τιμές της αιμοσφαιρίνης φαίνεται να μην παίζουν κάποιο ρόλο σε αυτό. Η υπασβεστιαμία φέρει τα ίδια αίτια με την υπογλυκαιμία. Αναλυτικότερα, οι υψηλές τιμές ασβεστίου της εγκύου με διαβήτη μεταβιβάζονται στο αίμα του νεογνού, προκαλώντας του δυσλειτουργία στους παραθυροειδείς αδένες του. Επίσης, αυτή η κατάσταση ενδέχεται να οφείλεται στην ήδη υπάρχουσα αυξημένη υπομαγνησισαιμία, υπερφωσφαταιμία και καλσιτονίνη, επιδεινώνοντας τα συμπτώματά της για το νεογνό. Τα συμπτώματα της επιπλοκής αυτής ενέχουν την άπνοια, το τρέμουλο, την καρδιακή προσβολή, την κοιλιακή έκταση και το κυανό χρώμα δέρματος. Για την αντιμετώπισή της, συνίσταται θεραπεία με ασβεστούχα άλατα κατά την πρώτη βδομάδα της ζωής του εμβρύου (Uvena & Catalano, 2000).

Επιπροσθέτως, η υπομαγνησισαιμία του εμβρύου οφείλεται στα χαμηλά επίπεδα του μαγνησίου και των ορμονών του παραθυροειδή της μητέρας. Η ίδια αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την ανάπτυξη της υπασβεστιαμίας, με αποτέλεσμα την ελάττωση των παραθυροειδών ορμονών. Η υπομαγνησισαιμία πολλές φορές οδηγεί και σε υποκαλσιαιμία του νεογνού, ειδικότερα σε περιπτώσεις που οι μέλλουσες μητέρες φέρουν



προϋπάρχοντα διαβήτη. Παρ' όλα αυτά, η εκδήλωση υποκαλιαϊμίας στο έμβρυο, που προέρχεται από κύηση με ΣΔΚ δεν είναι συχνή και δεν επιφέρει σοβαρές παθολογικές επιπτώσεις. Η πρόκληση της υποκαλιαϊμίας σε κύσεις με ΣΔΚ ενδέχεται να οφείλεται στην ύπαρξη μειωμένων τιμών βιταμίνης D στις έγκυες (Lenzen, 2008).

Επιπλέον, ο Catalano επιβεβαίωσε πως οι έγκυες με διαβήτη κύησης και παχυσαρκία φέρουν αντίσταση στην ινσουλίνη πριν από τη σύλληψη του εμβρύου, οδηγώντας στην μακροσωμία (LGA) του τελευταίου. Κατ' επέκταση, η μακροσωμία των εμβρύων υποδηλώνει και εμφάνιση παχυσαρκίας, διαβήτη τύπου II και δυσλειτουργίες του μεταβολισμού κατά την εφηβεία (Poitout & Robertson, 1996).

Η πιο οδυνηρή συνθήκη είναι ο ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου. Σύμφωνα, με διεξοδική έρευνα των Πανεπιστημίων, Λιντς και Μάντσεστερ, που κοινοποιήθηκε στο BJOG (An International Journal of Obstetrics and Gynecology), φανερώθηκε ότι ο ενδομήτριος θάνατος επέρχεται με τετραπλάσια πιθανότητα σε έμβρυα εγκύων με μη διαγνωσμένο ΣΔΚ, καθώς και εκείνων με χαμηλό γλυκαιμικό έλεγχο και με αγγειακές μεταβολές. Είναι λυπηρό το γεγονός ότι η μελέτη αυτή ανέδειξε πως μόνο το ποσοστό της τάξης των 74,3% του δείγματος, που έφερε μεγάλο Δείκτη Μάζας Σώματος, είχε ελεγχθεί προληπτικά. Καθίσταται σαφές πως οι έγκυες με αυξημένη προδιάθεση για σακχαρώδη διαβήτη κύησης, οι οποίες δεν ελέγχθηκαν, με βάση τις προδιαγραφές της NICE, είχαν και περισσότερες πιθανότητες να επέλθει ενδομήτριος θάνατος στα έμβρυά τους (Wendlandetall., 2012). Ο ενδομήτριος θάνατος προκαλείται λόγω του ανεπαρκούς πλακούντα, μέσω του οποίου το έμβρυο αδυνατεί να αναπτυχθεί. Αν και υπάρχουν κάποιες περιπτώσεις που μπορεί να προκύψει και σε έμβρυα που αναπτύσσονται φυσιολογικά μέσα στον πλακούντα, λόγω αγνώστων αιτιών. Ο ενδομήτριος θάνατος είναι πιο πιθανός σε περιπτώσεις που οι μητέρες των εμβρύων έχουν διαγνωσθεί και με διαβήτη και με αγγειοπάθεια. Τα νεογνά των μητέρων με σακχαρώδη διαβήτη κύησης είναι πιθανό να υποφέρουν από διαρκή υποξία και από μεταβολική οξέωση. Η σοβαρότητα του ΣΔΚ και ο χρόνος εμφάνισής του στην έγκυο δεν παίζουν καθοριστικό ρόλο στο να επέλθει ενδομήτριος θάνατος, ενώ κύρια αιτία του είναι οι συγγενείς δυσπλασίες. Η ενδομήτρια θνησιμότητα του εμβρύου συνήθως συμβαίνει

μεταξύ της 36<sup>ης</sup> και της 38<sup>ης</sup> εβδομάδας της κύησης (Καραμήτσος, 2009). Το 1921, που δεν είχε ανακαλυφθεί ακόμα η ινσουλίνη, προκύπταν αυτόματα αυξημένα ποσοστά, 60 έως 70%, αποβολών σε κυήσεις με ΣΔ. Ο συνδυασμός καλού μεταβολισμού, αλλά και χορήγησης της ινσουλίνης κατάφεραν να μειώσουν αποτελεσματικά την περιγεννητική θνησιμότητα στο 2 με 4%. Όμως, δεν εξαλείφθηκαν οι συγγενείς δυσπλασίες, λόγω της υπεργλυκαιμίας της μέλλουσας μητέρας πριν τη σύλληψη του εμβρύου (American Diabetes Association Diabetes Care, 2003).

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup> : ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Είναι σημαντικό οι έγκυες να ελέγχονται για διαβήτη κύησης κατά τη διάρκεια της 24<sup>ης</sup> και 28<sup>ης</sup> εβδομάδας της κύησης ή και νωρίτερα όταν υπάρχουν ισχυροί παράγοντες επικινδυνότητας, όπως είναι τα μεγαλόσωμα έμβρυα, τόσο κατά τον παρόντα, όσο και κατά τον πρότερο τοκετό, δηλαδή εκείνα που υπερβαίνουν τα 4 κιλά ή φέρουν συγγενείς δυσπλασίες. Επιπλέον παράγοντες αφορούν μητέρες με ιστορικό διαβήτη και διαταραχής μεταβολισμού της γλυκόζης, παχύσαρκες, πάσχουσες από σακχαρώδη και υπέρταση. Ακόμη, αν έχουν προκύψει δυσμενείς καταστάσεις, όπως είναι ο πρώιμος τοκετός, ο αναίτιος ενδομήτριος θάνατος ή και ο μετέπειτα θάνατος του εμβρύου (Ταφλανίδου κ.α., 2006).

Καθίσταται κατανοητό πως η διάγνωση, όπως και η θεραπεία του διαβήτη κύησης είναι υψίστης σημασίας για πολλούς λόγους. Αρχικά, γιατί συνδέεται άμεσα με νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα, όπως και με προδιάθεση για ΣΔ στα έμβρυα, μιας και διαμορφώνονται υπό υπεργλυκαιμικές συνθήκες. Για το λόγο αυτό, απαιτείται η ρύθμιση του ΣΔ έγκυρα και έγκαιρα από την αρχή της κύησης έως και μέχρι τον τοκετό, για την καλύτερη δυνατή κατάσταση της υγείας της εγκύου και του νεογνού (Jovanovic & Pettitt, 2001).

Τα αίτια που συντελούν στην αναγκαιότητα προγνωστικού ελέγχου των εγκύων είναι τρία. Αρχικά, η πρόβλεψη των πιο επιρρεπών εγκύων για εμφάνιση ΣΔ στο μέλλον, η αποτροπή μακρόσωμων εμβρύων και κατ' επέκταση η θνησιμότητα αυτών και της μητέρας τους. Κατά τη διάγνωση είναι αναγκαίο να πραγματοποιείται ποιοτικός έλεγχος, που θα εξάγει ακριβή συμπεράσματα, με περατότητα και χαμηλό κόστος. Η διάγνωση με screening test αφορά τον προσδιορισμό του ποσοστού με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ (Metger & Coustan, 1998). Μάλιστα, ο Αμερικάνικος Σύλλογος Διαβήτη υποδεικνύει να μην υποβάλλονται σε αυτή την εξέταση όσες έγκυες έχουν μειωμένες πιθανότητες εμφάνισης ΣΔΚ, δηλαδή όσες είναι νεότερες από 25 χρόνων, όσες είχαν φυσιολογικούς προγενέστερους τοκετούς, όσες δεν προέρχονται από φυλές ή οικογένεια με προδιάθεση για ΣΔ, όσες έχουν φυσιολογική αντίσταση στην γλυκόζη και όσες έχουν φυσιολογικό βάρος με ΔΜΣ μικρότερο των 27kg/m<sup>2</sup>. Άλλωστε, όλες οι παραπάνω περιπτώσεις γυναικών έχουν πιθανότητα εμφάνισης ΣΔΚ λιγότερη από 2% (Ταφλανίδου κ.α., 2006).

Σε φυσιολογικές κυήσεις παρατηρείται η γλυκόζη πλάσματος να φέρει χαμηλότερες τιμές συγκριτικά με αυτές πριν από την κύηση. Σε περιπτώσεις, όμως, που η ωριαία γλυκόζη πλάσματος είναι παραπάνω από 140 mg/dl κρίνεται αναγκαίο η έγκυος να υποβληθεί σε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (ΔΑΓ). Λόγω του ότι τα κριτήρια διάγνωσης και οι τεχνικές ΔΑΓ είναι πολλαπλά είναι επιτακτική ανάγκη να αποσαφηνιστούν συγκεκριμένα κριτήρια, ευρέως αποδεκτά και υλοποιήσιμα, που εξειδικεύονται στη διάγνωση διαβήτη κύησης (Καραμήτσος, 2009).

Αναλυτικότερα, τα διαγνωστικά κριτήρια για τη γλυκόζη στις εγκύους περιλαμβάνουν τη χορήγηση 75 γραμμαρίων γλυκόζης διά του στόματος και τη μέτρηση γλυκόζης πλάσματος μετά από μία και δύο ώρες από τη χορήγηση. Σε περιπτώσεις που τα επίπεδα της γλυκόζης υπερβαίνουν τα φυσιολογικά επέρχεται η διάγνωση του ΣΔΚ. Πιο συγκεκριμένα, τα φυσιολογικά όρια της πρωινής γλυκόζης κατά την αφασία επί 8 ώρες είναι 92mg/dl στο αίμα και 100mg/dl στο πλάσμα. Από το πρώτο μισάωρο μετά τη λήψη 75 γραμμαρίων γλυκόζης διαλυμένης σε 250 με 300 ml νερού, έως και έπειτα από μιάμιση ώρα τα κανονικά επίπεδα της γλυκόζης είναι 180 mg/dl στο αίμα και 200 mg/dl στο πλάσμα, ενώ κατά τη δεύτερη ώρα είναι 120

mg/dl στο αίμα και 140 mg/dl στο πλάσμα. Η δοκιμασία γίνεται το πρωί μετά από 8ωρη νηστεία. Είναι σημαντικό η έγκυος να μην περιορίζει τη φυσική της άσκηση, αλλά και τη λήψη υδατανθράκων κατά τις τρεις προηγούμενες ημέρες, λαμβάνοντας παραπάνω από 150 γραμμάρια υδατάνθρακα ημερησίως. Για τη διάγνωση του διαβήτη κύησης, όταν δεν υπάρχει υπεργλυκαιμία νηστείας, πρέπει να γίνει δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (Ελληνική Διαβητολογική Εταιρεία, 2010).

Κατά συνέπεια, για να διαγνωστεί ο ΣΔΚ αρκεί η ανεύρεση έστω και μίας παθολογικής τιμής στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Σε περίπτωση που η τιμή της ξεπερνά το 6,5, γίνεται λόγος για διαβήτη και όχι για ΣΔΚ, όπως συμβαίνει και όταν η τιμή της γλυκόζης κατά την αφαγία υπερβαίνει τα 126 mg/dl. Οι πρώτες εφαρμογές διάγνωσης πραγματοποιήθηκαν από τους O'Sullivan και Mahan σε ασθενείς, χορηγώντας τους 100 γραμμάρια γλυκόζης και μετρώντας τους έπειτα από μία, δύο και τρεις ώρες μετά τη χορήγηση. Αντίστοιχα οι φυσιολογικές τιμές είναι 90, 165, 145, 125 mg/dl και σε περίπτωση εμφάνισης δύο αποκλινοσών τιμών επέρχεται η διάγνωση. Έχει καταστεί σαφές ότι ο ΣΔΚ επιφέρει τον ΣΔ μετέπειτα κατά 40% (O'Sullivan & Mahan, 1964).

Σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Κλινικής Ενδοκρινολογίας (AACE), οι τιμές της υπογλυκαιμίας πρέπει να ανέρχονται μεταξύ 70 και 110 mg/dl, που αποτελεί έναν αυστηρό στόχο. Εν αντιθέσει με το Εθνικό Ινστιτούτο που επισημαίνει πως οι τιμές γλυκόζης αίματος πρέπει να κυμαίνονται μεταξύ 70 και 125 mg/dl και πως πρέπει να μην υπερβαίνουν τα 144 mg/dl, καθώς κάτι τέτοιο θα επέφερε μεγάλες πιθανότητες στο έμβρυο να παρουσιάσει υπογλυκαιμία. Τέλος, όπως τονίζει η Ένωση Αμερικανικού Διαβήτη (ADA) η γλυκόζη νηστείας οφείλει να κυμαίνεται μεταξύ 60 και 99 mg/dl και η μέγιστη μεταγευματική γλυκόζη να έχει εύρος μεταξύ 100 και 129 mg/dl (Su & Wang, 2014).

Ο διαβήτης που προϋπάρχει, χωρίς όμως τη συνύπαρξη διαβητικών επιπλοκών, αφορά νέες γυναίκες με διάρκεια της νόσου μικρότερη από 10 χρόνια. Όταν ο ΣΔ στις γυναίκες ξεπερνά τα δέκα χρόνια, υπάρχουν μακροχρόνιες διαβητικές επιπτώσεις. Το πρόβλημα εντείνεται όταν παρατηρούνται ταυτόχρονα διαβητική νεφροπάθεια με σταδιακή αύξηση

αζωθαιμίας και υπέρταση, ενώ η αμφιβληστροειδοπάθεια δεν χειροτερεύει την κατάσταση. Ως απόρροια αυτού προκύπτει νεφροπάθεια και υπερτασική νόσο κατά την εγκυμοσύνη. Συστήνεται η διακοπή της κύησης όταν παρουσιάζονται εμφανή προβλήματα, που θέτουν σε κίνδυνο την υγεία της εγκύου (Καραμήτσος, 2009).

Κατά την πρώτη επίσκεψη στο γυναικολόγο μαιευτήρα, οφείλεται να διερευνηθούν οι παράγοντες κινδύνου για ΣΔΚ, όπου σύμφωνα με αυτούς οι έγκυες κατηγοριοποιούνται σε εκείνες με υψηλό, μεσαίο και χαμηλό κίνδυνο. Σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου οι έγκυες είναι παχύσαρκες με ΔΜΣ που υπερβαίνει τα 30kg/m<sup>2</sup>, με ιστορικό μεταβολικής διαταραχής της γλυκόζης, με γλυκοζουρία και με συγγενείς πρώτου βαθμού που πάσχουν από διαβήτη, όπως έχει προαναφερθεί. Σε αυτή την περίπτωση κρίνεται αναγκαία η άμεση δοκιμασία του ΣΔΚ, με τη χρήση screening test και με επαναληπτικό έλεγχο κατά την 24<sup>η</sup> έως την 28<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης. Όταν πρόκειται για έγκυες μεσαίου κινδύνου ακολουθείται κατευθείαν το πρωτόκολλο του screening test κατά την ίδια χρονική διάρκεια της κύησης. Ενώ, σε έγκυες με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΔΚ δεν χρειάζεται ενδελεχής έλεγχος. Βασική προϋπόθεση είναι οι έγκυες αυτές να φέρουν τα χαρακτηριστικά προστατευτικών παραγόντων που έχουν ήδη επισημανθεί, σχετικά με την ηλικία, την εθνικότητα, το ιστορικό, την οικογένεια και το βάρος της εγκύου (Carr, 2001).

Αναλυτικότερα, το screening test χρησιμοποιείται σε έγκυες με υψηλό και μεσαίο κίνδυνο. Για την παραπάνω δοκιμασία, όπου προσμετρώνται τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και στο πλάσμα, δεν απαιτείται κάποια συγκεκριμένη προετοιμασία ή νηστεία, παρά μόνο χορήγηση γλυκόζης 50g (Glucosechallengetest - GCT). Κατά την GCT, όσες έγκυες παρουσιάζουν τιμές γλυκόζης πλάσματος υψηλότερες από 130 με 140mg/dl, υποβάλλονται σε διαγνωστική δοκιμασία δεύτερης φάσης (diagnostic test). Αυτή η δοκιμασία αφορά την αντίσταση της γλυκόζης από του στόματος (Oral Glucose Tolerance Test - OGGT) που διαρκεί τρεις ώρες και κατά την οποία χορηγούνται στην έγκυο 100g γλυκόζης. Με αυτόν τον τρόπο, επέρχεται οριστικά η διάγνωση του ΣΔΚ, όπως υποστήριξαν οι O' Sullivan και Mahan. Υπάρχει και μία εναλλακτική δοκιμασία της τελευταίας που αναφέρθηκε, η οποία είναι η OGGT, που διαρκεί δύο ώρες, με δοσολογία 75g

γλυκόζης αυτή τη φορά. Το μειονέκτημα αυτής είναι το ότι φέρει χαμηλότερη διαγνωστική εκτίμηση (Gestational Diabetes Mellitus, 2003).

Παρ' όλα αυτά, η προληπτική εξέταση και η έγκαιρη διάγνωση για ΣΔΚ συμβάλουν στη ψυχολογία των εγκύων, αυξάνοντας το άγχος τους. Κατά την πρώτη επίσκεψη στον γιατρό, απαιτείται έλεγχος είτε σε όλες τις έγκυες είτε σε όσες φέρουν υψηλό κίνδυνο, με σκοπό να εντοπιστούν εκείνες με έκδηλο διαβήτη. Όμως, κατά την 24<sup>η</sup> με 28<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης, ο έλεγχος είναι απαραίτητος για όλες τις έγκυες, όπως υποστηρίζουν πολλοί ειδικοί. Δεν προκύπτει σαφή διευκρίνιση για τον έλεγχο όλων των εγκύων κατά τα τέλη της κύησης με χορήγηση 75 g γλυκόζης (American Diabetes Association, 2014), καθώς ορισμένοι οργανισμοί τονίζουν τον έλεγχο των εγκύων που φέρουν υψηλό κίνδυνο επιλεκτικά (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK) Diabetes in Pregnancy, 2015).

Επιπλέον, το NICE υποστηρίζει τον έγκαιρο προέλεγχο σε όσες έγκυες φέρουν ιστορικό ΣΔΚ. Παρά τα παραπάνω, δεν έχουν προσδιοριστεί ευρέως οι παράγοντες εκείνοι που φανερώνουν τον κίνδυνο για ΣΔΚ, καθώς οι ειδικοί τους αποσαφηνίζουν ποικιλοτρόπως. Παραδείγματος χάρη, όταν ο ΔΜΣ είναι μεγαλύτερος από 30kg/m<sup>2</sup>, το NICE και το SIGN θεωρούν πως είναι πιθανό να προκύψει ΣΔΚ, σε αντίθεση με άλλους οργανισμούς που υποστηρίζουν ότι κίνδυνος για ΣΔΚ υπάρχει όταν το ΔΜΣ υπερβαίνει τα 35kg/m<sup>2</sup> (Nankervis et al., 2013). Ο παράγοντας επικινδυνότητας σχετικά με την ηλικία της μητέρας φαίνεται να είναι καθοριστικός για κάποιους οργανισμούς, όπως ο ADIPS, ενώ για κάποιους άλλους όχι, όπως οι NICE και SIGN. Οι παράγοντες επικινδυνότητας που ορίστηκαν από τον φορέα ADA, οδηγούν σε πιο αποτελεσματική διάγνωση για ΣΔΚ, συγκριτικά με όσα προτείνουν οι φορείς NICE και ADIPS. Το παραπάνω, φέρει ως αποτέλεσμα οι έγκυες με ΣΔΚ να είναι περισσότερες υπό την κατεύθυνση του φορέα ADA, από ότι των φορέων NICE και ADIPS (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2017).

Σύμφωνα με τη μελέτη HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), όπου εξετάστηκαν περισσότερες από 23.000 εγκυμονούσες, με χορήγηση 75 γραμμαρίων γλυκόζης διά του στόματος, όπως ορίζει μια δίωρη δοκιμασία (Shepherd et al., 2017). Όταν οι τρεις τιμές της γλυκόζης ανέρχονται πάνω από τα καθορισμένα όρια, προκύπτουν διπλάσιες πιθανότητες για εμφάνιση μακροσωμίας του νεογνού και προεκλαμψίας, καθώς και αύξηση σε

ποσοστό των 45% για πρόωρο τοκετό και καισαρική τομή, έναντι των εγκύων με φυσιολογικές τιμές γλυκόζης. Η παραπάνω μελέτη θεμελίωσε για πρώτη φορά πως ο περιγεννητικός κίνδυνος επηρεάζεται από την μέτρια υπογλυκαιμία της εγκύου. Τέλος, ανέδειξε και την σχέση μεταξύ των επιπέδων της γλυκόζης στο πλάσμα και των δυσμενών επιπτώσεων στην κύηση, ανεξαρτήτως από την ύπαρξη άλλων παραγόντων επικινδυνότητας (Ebertetall., 2020).

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος του ΣΔ μπορεί να διεξαχθεί με διάφορες μεθόδους και τεχνικές, όταν προκύπτει δυσανεξία στη χορήγηση γλυκόζης διά του στόματος. Κάποιες από αυτές είναι η πρόσληψη κάποιου γλυκίσματος ή συγκεκριμένου γεύματος, που θα αντικαταστήσει το σκεύασμα μονομερούς γλυκόζης από την έγκυο. Οι συγκεκριμένες πρακτικές είναι πιο εύκολα υλοποιήσιμες, αλλά λιγότερο αποτελεσματικές, χωρίς να είναι επικυρωποιημένες και ευρέως χρησιμοποιημένες και για αυτό δεν εγκρίνονται ως εναλλακτικές από το ACOG ή την ADA. Διαφορετικά, εναλλακτικές μέθοδοι είναι η μέτρηση γλυκόζης νηστείας σε τυχαίο και τακτικό χρόνο ή η μέτρηση γλυκόζης δύο ώρες μετά το γεύμα (Haertleetall., 2017). Ακόμη μία εναλλακτική μέθοδος είναι και η ενδοφλέβια έγχυση 13 γραμμαρίων γλυκόζης, όπου η κάθαρση της γλυκόζης επιτυγχάνεται γρηγορότερα σε μη πάσχοντες από διαβήτη. Τέλος, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) δεν ενδείκνυται για αποτελεσματική μέθοδο, με σκοπό τη διάγνωση, όταν η αντίσταση στη γλυκόζη δεν είναι σοβαρή, καθώς τότε δεν διαφαίνονται επακριβώς οι φυσιολογικές και παθολογικές τιμές της γλυκόζης. Πιο συγκεκριμένα, όταν η τιμή HbA1c υπερβαίνει το 6.5%, διαγιγνώσκεται ο ΣΔ τύπου II, ενώ αντίθετα όταν η ίδια τιμή είναι χαμηλότερη και πάλι μπορεί να υποδηλώνει την ύπαρξή του. Θα ήταν παράλειψη να μην αναφερθεί ότι με βάση τη μελέτη HAPO, ότι έστω και δύο τιμές να αποκλίνουν από τον μέσο όρο της HbA1c κατά τη διάρκεια της κύησης, αρκούν για να προκύψει μακροσωμία του εμβρύου (Johnsetall., 2018).

Ο ΣΔΚ διαγιγνώσκεται με βάση τις κατευθυντήριες γραμμές και τις οδηγίες της Διεθνούς Ένωσης της Ομάδας Εργασίας του Διαβήτη της Κύησης (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups). Το μοντέλο διάγνωσης, έπειτα από παρατήρηση που διεξήχθη, έλαβε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Τμήματος Νοσηλευτικής του Αλεξάνδρειου

Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Θεσσαλονίκης. Συγκεκριμένα, η ανάλυση των δεδομένων ήταν στατιστική, με τη χρήση του λογισμικού SPSS for Windows. Έτσι, χρειάστηκε η δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov, για την ανάδειξη της κανονικότητας των μεταβλητών. Σε περιπτώσεις κανονικής κατανομής, με σκοπό τη σύγκριση δύο ομάδων πραγματοποιήθηκε t-test, ενώ για μη κανονική κατανομή, Mann-Whitney. Με στόχο τη σύγκριση παραπάνω από δύο ομάδες χρησιμοποιήθηκαν οι ANOVA και Kruskal-Wallis. Σε όλες τις περιπτώσεις, το επίπεδο σημαντικότητας ( $\alpha$ ) ήταν το 0,05. Με σκοπό την εξέταση της επικείμενης συσχέτισης μεταξύ δύο ποσοτικών μεταβλητών έγινε χρήση των Pearson και Spearman. Για την εύρεση αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε γραμμική παλινδρόμηση (linear regression), θέτοντας ως εξαρτημένη μεταβλητή το βάρος του εμβρύου κατά τη γέννησή του (IADPSG, 2010).

Σε περίπτωση που οι έγκυες δεν εμφανίζουν συμπτώματα, αλλά παρουσιάζουν όσα αναγράφονται στο μοντέλο διάγνωσης του Π.Ο.Υ., φέρουν ΣΔΚ. Υπάρχουν, βέβαια, και περιπτώσεις όπου οι έγκυες φέρουν την τυπική συμπτωματολογία του διαβήτη, δηλαδή την πολυδιψία, την πολουρία και την μη ελεγχόμενη απώλεια βάρους και με τιμή γλυκόζης πλάσματος που υπερβαίνει τα 11,1 mmol/l, τότε πρόκειται για έκδηλο διαβήτη. Ο τρόπος διάγνωσης που ακολουθεί ο Π.Ο.Υ. αναφορικά με το διαβήτη στηρίζεται στις δυσμενείς επιπτώσεις του, όπως είναι οι μικροαγγειακές ανωμαλίες επιπλοκών, η υπέρταση και η αμφιβληστροειδοπάθεια (WHO Health organisation, 2013).

Το μοντέλο διάγνωσης αναφορικά με τον διαβήτη δεν μπορεί να επιφέρει ακριβή αποτελέσματα, όταν υλοποιείται σε έγκυες, που δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία. Εξαιτίας των σοβαρών δυσχαιρών επιπλοκών που ο ΣΔΚ μπορεί να επιφέρει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όσες έγκυες φέρουν τιμές γλυκόζης πλάσματος μη επιθυμητές, τίθενται άμεσα σε προληπτική θεραπεία. Η πρόοδος των επιστημών και της τεχνολογίας, όπως και το πλήθος ερευνών που έχουν διεξαχθεί, έχει επιφέρει τη διαχείριση και θεραπεία ακόμα και των πιο υψηλών τιμών της υπεργλυκαιμίας κατά την κύηση (Castillo-Castrejon & Powell, 2017).

Λόγω του ότι η υπερπαραγωγή της γλυκαιμίας ενέχει κινδύνους για την έγκυο και το νεογνό, οι διαγνώσεις καθίστανται αυθαίρετες. Κατά συνέπεια, η



IADPSG εξέδωσε συγκεκριμένες τιμές διάγνωσης στηριζόμενη σε ένα odds ratio (OR) για αποκλίνουσες τιμές από το μέσο όρο αναφορικά με τη γλυκόζη στο πλάσμα νηστείας, τη γλυκόζη πλάσματος πρώτης και δεύτερης ώρας και όρισε μέσο όρο γλυκόζης το 1,75. Οι τιμές που είναι καθορισμένες ως φυσιολογικές αναφορικά με τη γλυκόζη πλάσματος κατά την αφασία και κατά την πρώτη και τη δεύτερη ώρα έρχονται σε πλήρη αλληλεξάρτηση με το βάρος και το λίπος του σώματος του εμβρύου κατά τη γέννηση, που θα πρέπει να υπερβαίνει την 90<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση (IADPSG, 2010).

Οι συνεχείς μελέτες τόσο της HAPO όσο και άλλων φορέων δεν έχουν καταφέρει να ελαχιστοποιήσουν τους παράγοντες κινδύνου όσο υπάρχει αυξανόμενη γλυκαιμία, μιας και οποιαδήποτε θεραπεία δεν φέρει σαφή αποτελέσματα αποφυγής δυσμενών επιπτώσεων. Η τεχνική που εφηύρε η IADPSG θεωρήθηκε απαραίτητη και πρωτοπόρα, προωθώντας τις ανώτερες τιμές της διάγνωσης, με τη σύμφωνη έγκριση και άλλων φορέων. Βέβαια, το μοντέλο διάγνωσης δεν μπορεί να είναι απολύτως ακριβές, καθώς ο καθορισμός της φύσεως της παθολογίας είναι δύσκολος. Το μοντέλο αυτό, όμως, στηρίζεται στην ακριβή πρόγνωση, δηλαδή στην πιθανότητα ανάδειξης αρνητικού αποτελέσματος σε περιορισμένο χρονικό διάστημα (HAPO Study Cooperative Research Group, 2008).

Σε περίπτωση εγκύων με φυσιολογικό ΔΜΣ, παρατηρείται μείωση της γλυκόζης νηστείας πλάσματος κατά το διάστημα της κυήσεως σε 9 mg/dl έως την ολοκλήρωση των τριών πρώτων μηνών. Συνεπώς, μια προληπτική εξέταση κατά το προαναφερθέν διάστημα, με την τοποθέτηση του ορίου γλυκόζης νηστείας σε 92 mg/dl, είναι ικανή να υπερεκτιμήσει το ΣΔΚ σε έγκυες με φυσιολογικό βάρος, που οι τιμές τους ανέρχονται το όριο. Απεναντίας, η ανεύρεση υψηλότερων τιμών γλυκόζης νηστείας από το επιθυμητό όριο κατά το πρώτο τρίμηνο κύησης, αλλά χαμηλότερων τιμών από τις προκαθορισμένες για διάγνωση του διαβήτη, επιφέρει εμφάνιση διαβήτη μελλοντικά. Ως αποτέλεσμα, δεν έχει φανερωθεί κάποια θετική εξέλιξη σε περιπτώσεις που η διάγνωση και η θεραπεία του ΣΔΚ πραγματοποιήθηκε σε πρωιμότερο στάδιο, δηλαδή πριν από την 24<sup>η</sup> έως την 28<sup>η</sup> εβδομάδα της εγκυμοσύνης (International Association Of Diabetes And Pregnancy Study Groups Consensus Panel, 2010).

Επισημαίνεται σε έγκυες με ιστορικό επιρρεπές σε σακχαρώδη διαβήτη κύησης να υποβάλλονται σε μία εξέταση ελέγχου ήδη από το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και σε επανέλεγχο κατά την 24<sup>η</sup> με 28<sup>η</sup> εβδομάδα, εφόσον τα αποτελέσματα της πρώτης είναι φυσιολογικά. Οι τιμές γλυκόζης νηστείας πλάσματος που υπερβαίνουν τα 5.6 mmol/l και εκείνες γλυκόζης πλάσματος εντός των δύο επόμενων ωρών που υψώνεται πάνω από 7.8 mmol/l, υποδηλώνουν τη διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη κύησης. Σύμφωνα με όσα έχουν ήδη καταγραφεί, οι τιμές γλυκόζης πλάσματος έπειτα από κάθε έλεγχο γλυκόζης, δεν είναι σταθερές για όλους τους ιατρικούς φορείς, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει ένα μοναδικό κριτήριο διάγνωσης. Ο πιο ευρέως καθιερωμένος έλεγχος για ΣΔΚ είναι αυτός της χορήγησης 75γραμμαρίων γλυκόζης, καθώς μόνο σε αυτόν τα όρια των τιμών είναι πανομοιότυπα. Ολοκληρώνοντας, καθοριστικός ήταν ο ρόλος της μελέτης HAPO για την διεξαγωγή νέων ανανεωμένων κριτηρίων διάγνωσης και διαφάνηκε η αναγκαιότητα διεκπεραίωσης επιπλέον ερευνών εις βάθος στη συγκεκριμένη θεματική (NICE, 2015).

### **3.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ**

Κατά το 1960, η πρώτη διάγνωση και θεραπεία για την υπεργλυκαιμία στις γυναίκες που δεν ήταν γνωστό πως πάσχουν από διαβήτη, ανακαλύφθηκε από τους O'Sullivan et all. Οι ίδιοι ελέγχοντας τη γλυκόζη στο πλάσμα των εγκύων, δημιούργησαν ένα πρωτόκολλο για τον ΣΔΚ, που στηριζόταν στη χορήγηση 100 γραμμαρίων γλυκόζης (OGTT) σε διάστημα τριών ωρών. Αργότερα, οι ίδιοι διαπίστωσαν πως οι έγκυες με ΣΔΚ, μελλοντικά θα εμφανίσουν διαβήτη. Έτσι, αναδείχθηκε η σπουδαιότητα της διάγνωσης του διαβήτη κύησης το 1964 (O'Sullivan et all., 2003).

Παράλληλα, επιθυμούσαν να ελέγξουν αν η προβλεπόμενη θεραπεία του ΣΔΚ επιδρά θετικά στην κύηση. Για την αποσαφήνιση της παραπάνω υπόθεσης, λήφθηκε τυχαίο δείγμα 613 εγκύων με ΣΔΚ, εκ των οποίων στις 307 έγκυες χορηγήθηκε ινσουλίνη και διαίτα και στις υπόλοιπες 306 έγκυες μία συγκεκριμένη διατροφή. Οι πρώτες έγκυες γέννησαν μακροσωμικά έμβρυα σε ποσοστό 4,3%, ενώ οι δεύτερες σε ποσοστό 13,1%. Ακόμα,

παρατηρήθηκε υψηλό ποσοστό θνησιμότητας των νεογνών εγκύων με ΣΔΚ, συγκριτικά με όσες έγκυες δεν έφεραν την πάθηση. Μάλιστα, κατέστησαν σαφές πως η υπεργλυκαιμία από μόνη της δεν μπορεί να οδηγήσει σε θνησιμότητα του εμβρύου. Με αυτόν τον τρόπο, το μοντέλο διάγνωσής τους έγινε ευρέως αποδεκτό (Metzger et al., 2008).

Πριν από 50 έτη, ο προέλεγχος για ΣΔΚ φανέρωσε αυξημένες πιθανότητες υπεργλυκαιμίας κατά τη διάρκεια της κύησης. Η υπεργλυκαιμία με τη σωστή διάγνωση και θεραπεία μπορεί να αντιμετωπιστεί επιτυχώς, μειώνοντας αισθητά τις επιπλοκές που αυτή ενέχει. Δεν υπάρχει σαφής προσδιορισμός για την αναγκαιότητα ελέγχου για ΣΔΚ όλων των εγκύων ή μόνο εκείνων που συντρέχουν κίνδυνο. Είναι, όμως, ευρέως αποδεδειγμένο πως ο προέλεγχος είναι απαραίτητος σε έγκυες προερχόμενες από έθνη υψηλού κινδύνου εμφάνισης ΣΔΚ (American Diabetes Association, 2014).

Το 1980 εδραιώθηκε από διεθνείς οργανισμούς η χορήγηση 75 γραμμαρίων γλυκόζης σε διάστημα δύο ωρών, για τη διάγνωση του διαβήτη και της αντίστασης στη γλυκόζη. Έτσι, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) πρότεινε τη χορήγηση αυτή και σε έγκυες. Παρ' όλα αυτά, η Εθνική Ομάδα Δεδομένων για τον διαβήτη των Η.Π.Α. (NDDG) παρέμεινε στη χορήγηση 100 γραμμαρίων γλυκόζης σε διάστημα τριών ωρών, έναντι σε αυτή των 75 γραμμαρίων γλυκόζης σε δύο ώρες, μιας και δεν είχε ελεγχθεί σε βάθος η αποτελεσματικότητα της δεύτερης για την κύηση. Με το παραπάνω, συμφώνησε τόσο η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (ADA), αλλά και πολλοί άλλοι ιατρικοί οργανισμοί. Τα τελευταία τριάντα χρόνια, πριν τη χορήγηση τρίωρης γλυκόζης 100 γραμμαρίων είθισται να χορηγείται μονώρη γλυκόζη 50 γραμμαρίων. Το θετικό αποτέλεσμα της γλυκόζης πρώτης ώρας συνεπάγεται και επιπλέον χορήγηση τρίωρης γλυκόζης μεταγενέστερα (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, 2010).

Αργότερα, το 1991 στην Ευρώπη πραγματοποιήθηκε έρευνα που βασίστηκε στην αντίσταση της γλυκόζης με χορήγηση 75 γραμμαρίων και με μέτρηση εντός των επόμενων δύο ωρών. Σε αυτή την μελέτη αναδείχθηκε πως μόλις το 10% των κυήσεων υπερέβαιναν τα 144 mg/dl, με αποτέλεσμα να αναθεωρηθούν οι προηγούμενες τιμές και να αντικατασταθούν με τις τιμές 108 και 162mg/dl, καθώς θεωρούνταν υπερβολή να διαγιγνώσκεται με ΣΔΚ το

παραπάνω ποσοστό των εγκυμοσυνών. Τα κριτήρια διάγνωσης αναθεωρήθηκαν εκ νέου, καθώς διαφάνηκε πως ο ΣΔΚ επηρεάζει υψηλότερο ποσοστό των κυήσεων (Study Cooperative Research Group, 2008).

Το 1999 ο Π.Ο.Υ. κάνει την πρώτη αναφορά για ΣΔΚ στην κύηση, ονοματίζοντάς τον ως διαβήτη ή ως IGT με χαμηλή αντίσταση στη γλυκόζη. Ο ορισμός αυτός φέρει πλήθος παθολογιών της γλυκόζης, ακόμα και σοβαρών περιπτώσεων που ανευρίσκονται και σε μη εγκυμονούσες. Το παραπάνω, δυσχεραίνει την κατάσταση όταν προκύπτει εγκυμοσύνη ή σοβαρή υπεργλυκαιμία μετά τον τοκετό, καθώς και όταν τα ευρήματα που υπάρχουν είναι ανεπαρκή και βασίζονται σε ελλιπή δεδομένα, για να μπορέσει να επέλθει η ίαση (WHO Health organisation, 2013).

Όταν το διαγνωστικό μοντέλο για ΣΔ ή για λιγοστή αντίσταση στη γλυκόζη που προεσβεύει ο Π.Ο.Υ. πληρείται από τις έγκυες, τότε αυτές φέρουν ΣΔΚ. Το 2008 ήταν ένας καθοριστικός χρόνος, καθώς η μελέτη HAPO ενέκρινε το μοντέλο διάγνωσης του Π.Ο.Υ. για το ΣΔΚ. Μάλιστα, όσο η μελέτη των Moses et al, έλεγχε την αλληλουχία ανάμεσα στις δυσκολίες της εγκυμοσύνης και της γλυκαιμίας, υπό την αιγίδα των τιμών για το ΣΔΚ, η μελέτη HAPO ανέδειξε την συσχέτιση μεταξύ των τιμών της γλυκόζης και της ουσιαστικής βλάβης της κύησης. Για το λόγο αυτό, κρίνεται αναγκαίο να συναινούν όλοι οι οργανισμοί με τις κατευθυντήριες γραμμές διάγνωσης του ΣΔΚ. Το ίδιο έτος, η Διεθνής Ένωση Μελετών Διαβήτη και Εγκυμοσύνης (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups) ενίσχυσε οικονομικά τη συνάντηση που ήταν καθοριστική για τη διάγνωση του ΣΔΚ και για τον επανέλεγχο των ευρημάτων της HAPO και άλλων μελετών όσον αφορά τις επιπτώσεις του ΣΔΚ στο έμβρυο και στη μητέρα μακροπρόθεσμα. Μετέπειτα, η IADPSG ενέκρινε το διαγνωστικό μοντέλο της δίωρης χορήγησης γλυκόζης 75 γραμμαρίων με τα φυσιολογικά όρια των τιμών που έχουν προαναφερθεί (HAPO Study Cooperative Research Group, 2008).

Το 2013 ο Π.Ο.Υ. αναθεώρησε την προηγούμενη διαγνωστική ταξινόμηση, όσον αφορά την υπεργλυκαιμία που ανευρίσκεται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Συγκεκριμένα, η υπεργλυκαιμία που εμφανίζεται σε οποιοδήποτε διάστημα κατά την κύηση, χαρακτηρίζεται ως ΣΔΚ. Παρ' όλα αυτά, η παθολογία της αντοχής στη γλυκόζη βρίσκεται ακόμα υπό διερεύνηση. Η παθολογία ενδέχεται να αφορά τον διαβήτη, την ενδιάμεση

υπεργλυκαιμία, τη χαμηλή αντίσταση στη γλυκόζη, αλλά και τη διαταραχή στη γλυκόζη νηστείας (Per Glud Ovesen et al., 2018).

Τελευταία, έχει δοθεί συγκατάθεση ως προς τον διαχωρισμό ανάμεσα στον διαβήτη και στη χαμηλή αντίσταση στη γλυκόζη κατά την εγκυμοσύνη. Στο παραπάνω, εξαιρούνται οι έγκυες με σοβαρή υπεργλυκαιμία, καθώς αντιμετωπίζονται με διαφορετικό τρόπο, ιδίως όταν τα συμπτώματά τους είναι φανερά ήδη από την αρχή της κύησης. Είναι, πλέον, κατανοητό πως ο διαβήτης στο διάστημα της εγκυμοσύνης είτε φέρει συμπτώματα, είτε όχι είναι άμεσα συνδεδεμένος με περιγεννητικούς κινδύνους. Αρχικά, η IADPSG πρότεινε τον διαχωρισμό ανάμεσα στον διαβήτη κατά τη διάρκεια της κύησης και στον ΣΔΚ, με τη σύμφωνη μετέπειτα γνώμη του Π.Ο.Υ. Η πρώτη υποστήριξε τον όρο "σαφή διαβήτη", αντί για τον όρο "διαβήτη", που πρεσβεύει ο Π.Ο.Υ (WHO Health organisation, 2013).

#### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4° : ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΣΔΚ**

Η αποτελεσματική θεραπεία για τον ΣΔΚ ενέχει οφέλη για την υγεία της μητέρας και του εμβρύου σε σύντομο χρονικό διάστημα, αλλά και μεταγενέστερα. Στόχος της θεραπείας του ΣΔΚ είναι η εξισορρόπηση των τιμών της γλυκόζης στα φυσιολογικά επιθυμητά όρια, αποτρέποντας τις ανεπιθύμητες επιπλοκές, όπως είναι η υπερ- ή υπογλυκαιμία. Μπορεί να υπάρξει πλήθος θεραπειών, όπως είναι η διατροφή, η σωματική άσκηση και οι διάφοροι φαρμακευτικοί παράγοντες, δηλαδή η χορήγηση ινσουλίνης, τα φάρμακα χορηγούμενα από το στόμα και τα συμπληρώματα. Καθίσταται σαφές πως πρέπει να προκύψει αλλαγή στον τρόπο ζωής και στη συμπεριφορά των εγκύων με ΣΔΚ, για να επέλθουν τα επιθυμητά αποτελέσματα (Martis et al., 2018).

Πέραν της ρύθμισης των τιμών της γλυκόζης για την θεραπεία του ΣΔΚ, σημαντική είναι και η χορήγηση ενός διαιτολογίου με 30 έως 50 επιπλέον γραμμάρια υδατανθράκων, σε περιπτώσεις όπου παρατηρείται υψηλή ποσότητα αποβολής γλυκόζης στα ούρα. Για το λόγο αυτό, πρέπει να

ελέγχονται τακτικά τα ούρα της εγκύου για ακετόνη, για την αποφυγή πρόκλησης κετογένεσης. Μάλιστα, είναι αδιαμφισβήτητο πως χρήζουν εντατικής θεραπείας όσες έγκυες βρίσκονται σε ευπαθείς ομάδες. Αναλυτικότερα, έγκυες εφηβικής ηλικίας, χρήστες ναρκωτικών και εθιστικών ουσιών, όπως και αλκοόλ, καφεΐνης και νικοτίνης (Brown et al., 2017).

Επιπλέον μέθοδοι αντιμετώπισης του ΣΔΚ είναι και η ανάγκη πρόκλησης πρόωρου τοκετού ή καισαρικής τομής, καθώς και η πρόωρη έκφραση του μητρικού γάλακτος, για την καλύτερη δυνατή υγεία της μητέρας και του νεογνού. Η πιο ουσιαστική θεραπεία για την αντιμετώπιση του ΣΔΚ, σύμφωνα με το ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologists) και την ADA (American Diabetes Association) είναι η χορήγηση της ινσουλίνης. Όμως, λόγω του ότι προκύπτει πρόβλημα με την χορήγηση διά του στόματος κατά την μεταφορά στον πλακούντα, η μετφορμίνη αντικαθιστά πολλές φορές την ινσουλίνη (Kalra, 2015).

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι έγκυες με ΣΔΚ απαιτείται να ακολουθούν μία σωστή διατροφή, σύμφωνα με τον θεράποντα ιατρό τους, να ελέγχουν τα επίπεδα της γλυκόζης ανά τακτά χρονικά διαστήματα και να ασκούνται με μέτρια ένταση. Όταν οι έγκυες εφαρμόζουν τα παραπάνω, τότε το 70 με 80% εξ αυτών καταφέρνουν να προσεγγίσουν τις φυσιολογικές τιμές γλυκαιμίας, όπως έχουν αναφερθεί κατά την περίοδο νηστείας, πρώτης και δεύτερης ώρας μετά από γεύμα. Σε περιπτώσεις όμως που οι έγκυες αδυνατούν να προσεγγίσουν τα προκαθορισμένα όρια του γλυκαιμικού δείκτη, παρά την θεραπεία με ειδική διατροφή, πρέπει να ακολουθήσουν άλλον τρόπο αντιμετώπισης του ΣΔΚ (Standards of Medical Care in Diabetes, 2017).

Πιο συγκεκριμένα, απαιτείται η χορήγηση ινσουλίνης ή φαρμάκων κατά του διαβήτη από το στόμα. Μάλιστα, έχει αποδειχθεί πως η θεραπεία της ινσουλίνης επιφέρει τα ίδια αποτελέσματα με την ισορροπημένη διατροφή. Παρ' όλα αυτά, τα εγκεκριμένα στοιχεία για τη θεραπεία του ΣΔΚ είναι ελλιπή. Οι θεραπείες που προαναφέρθηκαν είναι ικανές να εξισορροπήσουν τις τιμές της γλυκόζης στο έμβρυο και στη μητέρα, ωστόσο ο ΣΔΚ αποδεικνύεται πιο ισχυρός από τις θεραπείες, με αποτέλεσμα να επηρεάζει δυσμενώς τη λειτουργία του πλακούντα και τον μεταβολισμό του εμβρύου (Subiabre et al., 2018).

## 4.1 ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Ως βασική θεραπεία για έγκυες με ΣΔΚ είναι η τήρηση μίας προσεγγμένης διατροφής. Το παραπάνω, θα βοηθήσει τη μέλλουσα μητέρα να αποφύγει την υπεργλυκαιμία, ενισχύοντας τον οργανισμό της με θρεπτικά συστατικά και ενέργεια. Με αυτόν τον τρόπο, εξασφαλίζεται η φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου, αποτρέποντας την ταχύτατη ανάπτυξή του και κατ' επέκταση την μακροσωμία του. Για την υλοποίηση του έργου αυτού, οι έγκυες με ΣΔΚ οφείλουν να συμβουλευούνται έναν επιστήμονα που ειδικεύεται στην διατροφολογία και την διαιτολογία, αναφορικά με τον διαβήτη, που θα τους προτείνει μία εξατομικευμένη διατροφή, η οποία θα ταιριάζει στις απαιτήσεις τους. Η θεραπεία αυτή με την παροχή των θρεπτικών συστατικών είναι υψίστης σημασίας, καθώς βοηθάει τις έγκυες με ΣΔΚ σε ποσοστό έως και 90% να τον εξαλείψουν. Άλλωστε, τα οφέλη της θεραπείας αυτής είναι πολλά τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο, επιτρέποντας τη διατήρηση φυσιολογικού βάρους και για τους δύο (Brown et al., 2017).

Αναλυτικότερα, η θεραπεία της διατροφής εμπεριέχει δίαιτες που συμβάλλουν στη μείωση των τιμών του γλυκαιμικού δείκτη (GI), στην παροχή επαρκών φυτικών ινών, στην εξισορρόπηση φυσιολογικών τιμών απλών και σύνθετων υδατανθράκων και στην μείωση των μονοακόρεστων λιπών. Σκοπός της υγιεινής διατροφής είναι η πρόληψη της υπεργλυκαιμίας των εγκύων με ΣΔΚ (NICE, 2015).

Ο έλεγχος των υδατανθράκων καθ'όλη τη διάρκεια της ημέρας είναι πολύ σημαντικός, καθώς μετά την πέψη μετατρέπονται σε γλυκόζη. Η τιμή της γλυκόζης φανερώνει την ποσότητα υδατανθράκων που καταναλώνονται. Με την λήψη υδατανθράκων προκαλείται η απελευθέρωση της ινσουλίνης και παύει να εκκρίνεται το γλυκογόνο, το οποίο απελευθερώνει γλυκόζη από το ήπαρ στο αίμα. Με τον παραπάνω τρόπο, αποθηκεύεται γλυκόζη με τη μορφή γλυκογόνου ή λιπιδίου. Παραπλήσια και η λήψη πρωτεΐνης απελευθερώνει ινσουλίνη και γλυκογόνο και λαμβάνει χώρα στο ήπαρ από μυϊκούς και λιπώδεις ιστούς (Martis et al., 2018).

Επιπλέον, μία ακόμη δίαιτα που προστατεύει την μειωμένη αντίσταση στη γλυκόζη είναι και αυτή της λήψης πολυακόρεστων και κορεσμένων λιπαρών οξέων και των διαλυτών ινών. Οι δύο πρώτες είναι ικανές να

αυξήσουν τη γλυκόζη και την ινσουλίνη, ενώ η τελευταία μειώνει τη χοληστερόλη στο αίμα, δεσμεύοντας τα χολικά οξέα, επηρεάζοντας όλες τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Ιδανικά, προτείνεται στις έγκυες με ΣΔΚ η κατανάλωση υδατανθράκων ολικής αλέσεως, πρωτεϊνών και ακόρεστων λιπών, με τρία μικρά έως μέτρια γεύματα, σε συνδυασμό με δύο έως τρία μικρογεύματα. Εξαιτίας, της δυσανεξίας στους υδατάνθρακες τις πρωινές ώρες, οι έγκυες πρέπει να καταναλώνουν λίγους υδατάνθρακες στο πρωινό γεύμα. Πιο συγκεκριμένα, συστήνεται η κατανάλωση 30 γραμμαρίων υδατάνθρακα κατά το πρωί, συγκριτικά με 45 έως 60 γραμμάρια κατά το μεσημέρι και το βράδυ. Άλλωστε, είναι ευρέως γνωστό πως μία διαίτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη είναι απαραίτητη για την υγεία των εγκύων με ΣΔΚ (Wei et al., 2017).

Επιπλέον, ενδείκνυται οι έγκυες με ΣΔΚ να καταναλώνουν ένα επιδόρπιο κατά τις βραδινές ώρες, με σκοπό την εξάλειψη της πείνας και της κέτωσης, κατά τη διάρκεια της νύχτας. Με σκοπό την αποφυγή δυσμενών νευρικών και αναπτυξιακών επιπτώσεων, όπως χαρακτηριστικά συμβαίνει κατά την κετοναιμία κύησης, οι έγκυες με ΣΔΚ οφείλουν να ελέγχουν τις τιμές της κετόνης στα ούρα, για την αποφυγή έλλειψης υδατανθράκων. Κατά την παρουσία κετονουρίας, οι έγκυες πρέπει να αυξήσουν την πρόσληψη υδατανθράκων. Παρατηρούνται αυξημένα ευεργετικά αποτελέσματα όταν η παραπάνω διατροφική θεραπεία συνδυάζεται και με σωματική άσκηση μέτριας έντασης. Μάλιστα, προτιμάται για τις έγκυες με ΣΔΚ τριαντάλεπτη πενθήμερη αερόβια άσκηση ή εναλλακτικά άσκηση διάρκειας 150 λεπτών καθ' όλη τη βδομάδα, όπως άλλωστε είθισται και για μη εγκυμονούσες με σακχαρώδη διαβήτη. Όταν δεν μπορεί να εφαρμοστεί το παραπάνω και το απλό περπάτημα, τουλάχιστον τριάντα λεπτών ανά ημέρα, θεωρείται εξίσου βοηθητικό. Η άσκηση είναι εξίσου σημαντική με τη διατροφή, καθώς βοηθάει στην εξισορρόπηση της γλυκαιμίας κατά τη νηστεία και μεταγευματικά σε περιπτώσεις ΣΔΚ. (Szmuilowicz et al., 2019).

Επιπροσθέτως, η συχνή αιμοληψία από την έγκυο με ΣΔΚ είναι καθοριστική, για τον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα καθημερινώς. Η θεραπεία με χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων ξεκινάει εφόσον δεν έχει επέλθει κάποια θεμιτή αλλαγή εντός του πρώτου δεκαπενθήμερου με την ειδική διατροφή. Ειδικότερα, οι διαιτητικές θεραπείες για τον ΣΔΚ



επικεντρώνονται στην ποιότητα, την ποσότητα και τη συχνότητα του γεύματος, με σκοπό τη μείωση της διαρκούς νηστείας, σύμφωνα πάντα με το δείκτη μάζας σώματος, με το βάρος που αποκτά η έγκυος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και με την διατροφή και την άσκηση, που αυτή ακολουθεί. Όπως υποστηρίζει η διαιτητική θεραπεία για τον ΣΔΚ (The 3 Q 's), δηλαδή Ποιότητα (Quality), Ποσότητα (Quantity) και Συχνότητα (FreQuency), το ποσοστό των πρωτεϊνών, των υδατανθράκων και των λιπιδίων, που πρέπει να λαμβάνει ημερησίως η έγκυος είναι 15 με 20%, 40 με 50% και 25 με 40%, αντίστοιχα. Η ποσότητα καταναλισκόμενων υδατανθράκων δεν πρέπει να ξεπερνά τα 175 γραμμάρια ανά ημέρα, με συχνότητα 3 μέτρια γεύματα και 2 έως 4 μεταγευματικά σνακ, ανάλογα πάντα με την κάθε περίπτωση της εγκύου (Martis et al., 2018).

Επιπλέον, μία άλλη μορφή θεραπείας που έχει αναδείξει η πρόοδος των ερευνών είναι η χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής, με βιοδραστικούς παράγοντες. Τα συμπληρώματα αυτά εμπεριέχουν μυοϊνοσιτόλη και προβιοτικά, που επιδρούν καταλυτικά στη ρύθμιση της ινσουλίνης στα επιθυμητά όρια. Μάλιστα, η λήψη μόλις 2 γραμμαρίων μυοϊνοσιτόλης δύο φορές ημερησίως είναι ικανή να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης του ΣΔΚ σε ποσοστό 60% με 70% και τη γέννηση μακρόσωμων νεογνών. Παράλληλα, ορισμένα μικροθρεπτικά συστατικά, όπως είναι η βιταμίνη D, ο σίδηρος (Fe) και το σελήνιο (Se) είναι εξίσου αποτελεσματικά στην αντίσταση στη γλυκόζη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, σύμφωνα με μελέτες παρατήρησης. Η έλλειψη του πρώτου μικροθρεπτικού συστατικού αποτελεί καίριο κίνδυνο για ανάπτυξη ΣΔΚ. Για το λόγο αυτό, απαιτείται συγκεκριμένη ποσότητα χορήγησης βιταμίνης D, ώστε να αποφευχθούν πιθανές επιπλοκές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ακόμη, τα πολυακόρεστα μακράς αλυσίδας n-3 λιπαρά οξέα (LCPUFA) είναι ικανά να ενισχύσουν την ινσουλίνη και να ρυθμίσουν τα επίπεδα της γλυκόζης, τόσο σε ζωικούς, όσο και σε ανθρώπινους οργανισμούς. Βέβαια, η λήψη n-3 LCPUFA ενδέχεται να ενέχει και κάποιους κινδύνους για κυήσεις με ΣΔ (Bung&Artal, 1996).

Για να πραγματοποιηθεί η θεραπεία πρέπει αρχικά να υπολογιστεί ο δείκτης μάζας σώματος της εγκύου, ώστε σε περίπτωση που αυτός είναι πάνω από  $29 \text{ kg/m}^2$ , τότε η ίδια να θεωρείται παχύσαρκη. Στη συνέχεια χρειάζεται να υπολογιστεί ο μεταβολισμός της εγκύου και έπειτα οι

ενεργειακές της ανάγκες. Σε περίπτωση που έχει πάρει πάνω από 6 κιλά, που αποτελεί το ανώτατο όριο, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης απαιτείται η συνταγογράφηση μίας ήπιας διατροφής. Η διαίτα που θα χορηγηθεί πρέπει να έχει μελετηθεί, ώστε να υπάρχει επάρκεια των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και των υδατανθράκων, όλων δηλαδή των μακροθρεπτικών στοιχείων, σύμφωνα με τα ποσοστά που έχουν αναφερθεί (Wei et al., 2017).

Καλό είναι οι έγκυες με ΣΔΚ να κάνουν μικρά και συχνά γεύματα, γύρω στα έξι την ημέρα. Επίσης, παρ' όλο που οι υδατάνθρακες είναι πολύ σημαντικοί στην καθημερινότητα, ωστόσο πρέπει να καταναλώνονται με μέτρο, γιατί ανεβάζουν τα όρια της γλυκόζης στο αίμα. Για το λόγο αυτό, πρέπει οι έγκυες με ΣΔΚ να αναγνωρίζουν τα τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες και να τους κατανέμουν στη διατροφή τους σταδιακά και υπολογισίμα. Είναι, εξίσου, πολύ σημαντικό να καταναλώνουν όλα τα είδη τροφίμων, ώστε να προσλαμβάνουν όλα τα θρεπτικά συστατικά, τις βιταμίνες και τα μέταλλα, που είναι απαραίτητα για τη σωστή λειτουργία του οργανισμού (Prather, Spitznagle&HuntD, 2012).

Ακόμη, χρειάζεται οι έγκυες με ΣΔΚ να αποφεύγουν τα τρόφιμα για διαβητικούς, καθώς μπορεί να μην περιέχουν ζάχαρη, αλλά περιέχουν φρουκτόζη και λιπαρά, με αποτέλεσμα να αυξάνουν τα λιπίδια στο αίμα. Το ίδιο πρέπει να γίνεται και με τους υδατάνθρακες, που αυξάνουν τη γλυκόζη στο αίμα, όπως είναι η ζάχαρη, η φρουκτόζη, το μέλι, τα γλυκά, τα παγωτά, τα αναψυκτικά, οι χυμοί, τα αποξηραμένα φρούτα, τα ροφήματα, το αλκοόλ, τα δημητριακά, το ρύζι και τα ζυμαρικά. Ωστόσο, η ζάχαρη και υδατάνθρακες μπορούν να καταναλώνονται από τις έγκυες, αλλά με τη συνοδεία υπογλυκαιμικών φαρμάκων ή ινσουλίνης και με τις συστάσεις του θεράποντος ιατρού. Ενώ, πρέπει να αποφεύγονται τα τηγανητά φαγητά και να περιορίζεται το αλάτι σε αυτά, με την αντικατάστασή του με μυρωδικά και μπαχαρικά (Brown et al., 2017).

Προτιμότερη είναι η κατανάλωση των σύνθετων υδατανθράκων, αλλά σε μικρές ποσότητες, καθώς είναι πλούσιοι σε φυτικές ίνες και δεν αυξάνουν την γλυκόζη στο αίμα ραγδαία. Για παράδειγμα, προτείνεται η κατανάλωση δημητριακών και ψωμιού ολικής, βρώμης χωρίς ζάχαρη, μαύρου ρυζιού, φρούτων, λαχανικών και οσπρίων. Παράλληλα, ενδείκνυται η χρήση ελαιόλαδου και η αποφυγή του βουτύρου, της μαργαρίνης και του

σπορέλαιου. Είναι καλό να επιλέγονται μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και ω3, όπως είναι το ελαιόλαδο, οι ξηροί καρποί, τα λιπαρά ψάρια, τα θαλασσινά και το αβοκάντο. Εξίσου ευεργετικά είναι και τα τρόφιμα που περιέχουν φυτικές ίνες, όπως είναι τα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά, τα όσπρια και τα λαδερά. Ακόμη, πρέπει να προτιμώνται τα ψητά και τα βραστά φαγητά. Ο ειδικός διαιτολόγος παίζει καθοριστικό ρόλο στη διατροφή της εγκύου, καθώς μπορεί να τη βοηθήσει στον υπολογισμό των υδατανθράκων και στην παροχή ενός ουσιώδους διαιτολογίου, ανάλογου και με την ενδεχόμενη φαρμακευτική αγωγή, που η ίδια λαμβάνει. Σε περιπτώσεις υπογλυκαιμικού σοκ είναι σημαντική η προμήθεια ενός φακέλου ζάχαρης ή μίας καραμέλας για την άμεση καταπολέμησή του, όπως και ο διαρκής έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης (Artal&O'Toole, 2003).

Παρά τα παραπάνω δεδομένα, κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω ενδεδειγμένη έρευνα, η οποία θα εστιάζει στη μελέτη δείγματος διαφόρων εθνοκοιτητων, καθώς και σε πολλαπλούς παράγοντες επικινδυνότητας. Είναι, επίσης, σημαντικό να τονιστεί πως οποιαδήποτε διαιτητική θεραπεία και να ακολουθηθεί, χρειάζεται συνάμα και η συστηματική σωματική άσκηση(Szmuilowicz et all., 2019).

## **4.2 ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΑΣΚΗΣΗ**

Τα οφέλη της σωματικής δραστηριότητας έχουν μελετηθεί και εγκριθεί από διεθνείς έρευνες, για τις έγκυες με ΣΔΚ, καθώς και για τις πάσχουσες με διαβήτη τύπου II. Με τον όρο σωματική άσκηση νοείται η δραστηριότητα μέτριας έντασης, όπως είναι το καθημερινό περπάτημα, το κολύμπι, η χρήση του στατικού ποδηλάτου ή ειδικά διαμορφωμένα προγράμματα, προσανατολισμένα στις εγκύους. Ο ρόλος της άσκησης είναι καθοριστικός για τη θεραπεία με ΣΔΚ, μιας και είναι ευρέως γνωστό πως ρυθμίζει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, αποτρέποντας ή αναστέλλοντας τις αυξημένες ανάγκες για ινσουλίνη. Η γυμναστική ενδείκνυται για όλες τις μητέρες, με εξαίρεση τις υπέρβαρες ή παχύσαρκες γυναίκες, όπου ο θεράπωντας ιατρός και διαιτολόγος, αποφασίζουν για την καταλληλότητά της σε σωματικές δραστηριότητες (Martis et all., 2018).

Η άσκηση πρέπει να θεωρείται μέρος της θεραπείας, αφού φαίνεται να βελτιώνει αισθητά τον γλυκαιμικό δείκτη, μειώνοντας τις τιμές της γλυκόζης νηστείας και τις μεταγευματικές. Η ίδια πρέπει να ορίζεται σύμφωνα με τον ειδικό γιατρό με προσοχή όσον αφορά το χρόνο της, την έντασή της και τη διάρκειά της, που πρέπει να είναι ανάλογες των δυνατοτήτων της εγκύου. Σημαντικότερο όλων όμως, είναι η διατήρηση της ασφάλειας κατά τη διάρκεια της κύησης. Έχει καταστεί σαφές μέσα από έρευνες πως μία σειρά ασκήσεων με πληθώρα από χαμηλής έντασης ασκήσεις όπως η γιόγκα, έως και πιο δυναμικές ασκήσεις όπως η αερόβια και το περπάτημα για τριάντα λεπτά ημερησίως, είναι ακίνδυνες τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο. Μία από τις πιο ασφαλείς σωματικές ασκήσεις θεωρείται αυτή της ανύψωσης βαρών, που ενέχει μικρή κόπωση για την έγκυο (Bung&Artal, 1996).

Βασική προϋπόθεση, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι η διατήρηση της ασφάλειας της μητέρας και του εμβρύου. Για το λόγο αυτό, αθλήματα με κίνδυνο βίαιης σύγκρουσης ή πρόσπτωσης, όπως το μπάσκετ και η ιππασία, καλό είναι να αποφεύγονται. Παράλληλα, αποφεύγονται συγκεκριμένες στάσεις σώματος, όπως η ύπτια θέση, μετά τους τρεις πρώτους μήνες, καθώς μπορεί να παρεμποδίσει την κατώτερη ροή της κοίλης φλέβας και η κατάδυση, μιας και είναι δυνατή να προκαλέσει αποσυμπίεση στο έμβρυο. Επίσης, αξίζει να σημειωθεί πως η γενικότερη κινητικότητα της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης βοηθάει στον ομαλότερο τοκετό. Κατά την πρόταση ασκήσεων από τον ειδικό πρέπει να ελέγχεται ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου, καθώς οποιαδήποτε μεταβολή του ενδέχεται να σημαίνει δυσφορία για το ίδιο. Επίσης, είναι καλό να εξετάζεται και η αρτηριακή πίεση της εγκύου, που δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 140 με 90 mmHg και η κινητικότητα της μήτρας, για ενδεχόμενες συσπάσεις (Diabetes Canada CPG, 2018).

Παράλληλα, η αερόβια άσκηση προτείνεται τόσο πριν, όσο και μετά τον τοκετό. Μάλιστα, θεωρείται ασφαλής για τη μητέρα, αλλά και για το έμβρυο. Μέσα από την τακτική αερόβια άσκηση μειώνονται οι τιμές της γλυκόζης νηστείας, ενισχύεται η αντίσταση στην ινσουλίνη και βελτιώνεται η καρδιακή και αναπνευστική λειτουργία. Πολλές φορές, η ελαφριά φυσική άσκηση, ακόμα δηλαδή και το περπάτημα, ενδέχεται να αντικαταστήσει μία θεραπεία με ινσουλίνη. Με τον ίδιο τρόπο, μειώνεται και η δυσανεξία στη γλυκόζη στις παχύσαρκες έγκυες. Στις ίδιες η αερόβια άσκηση μειώνει τα αυξημένα

επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος, εξαιτίας της μείωσης της γλυκόζης, που παράγει το ήπαρ και της αύξησης των υδατανθράκων. Εν αντιθέσει και οι έγκυες με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος έχουν τις ίδιες πιθανότητες να αναπτύξουν ΣΔΚ, ανεξάρτητα από το αν υποβάλλονται σε κάποια σωματική άσκηση ή όχι (Carpenter, 2000).

Συνιστάται η άσκηση να λαμβάνει χώρα τρεις φορές κάθε εβδομάδα για τουλάχιστον 20 λεπτά τη φορά σε ένα περιβάλλον με δροσερή θερμοκρασία και κατά τη διάρκειά της να καταναλώνονται πολλά υγρά από την έγκυο. Οι ασκήσεις θεωρούνται απαραίτητες, μόνο για τις έγκυες που δεν αντιμετωπίζουν κάποιο ιατρικό ή γυναικολογικό πρόβλημα και αναφορικά με τις παχύσαρκες, εφόσον έχει αποδειχθεί η καταλληλότητά τους για άσκηση από τον θεράποντα ιατρό τους. Τα οφέλη της άσκησης παρουσιάζονται μετά την τέταρτη εβδομάδα έναρξης ενός ειδικού προγράμματος. Η άσκηση πρέπει να συνεχίζεται και μετά τον τοκετό με διάρκεια τουλάχιστον 12 έως 18 μήνες. Συγκεκριμένα, είναι καλό οι έγκυες που πραγματοποίησαν έναν κοιλιακό τοκετό να ασκηθούν έπειτα από δύο εβδομάδες, ενώ όσες διέπραξαν καισαρική τομή χρειάζεται να περάσουν τέσσερις με έξι εβδομάδες, για την έναρξη ενός προγράμματος εκγύμνασης (Μαμόπουλος, 2019).

Η σωματική δραστηριότητα φαίνεται να επιδρά θετικά, τόσο στη σωματική κατάσταση της εγκύου, όσο και στην ψυχολογία της. Αποτελεί, συνεπώς, το θεραπευτικό μέσο που θα οδηγήσει σε μια ομαλή κύηση. Μάλιστα, ήδη από τον 17<sup>ο</sup> και 18<sup>ο</sup> αιώνα, μελέτες ανέδειξαν την άσκηση ως καθοριστικό παράγοντα καλής υγείας της μητέρας και του εμβρύου, καθώς και αποφυγή αποβολής της κύησης. Στα τέλη του 18<sup>ου</sup> αιώνα μητέρες με ενεργητική δραστηριότητα στην άσκηση, είχαν ευκολότερο τοκετό και πιο μικρόσωμα έμβρυα. Άλλες μελέτες εστιάζουν στα θετικά αποτελέσματα της άσκησης στην ανατομία και φυσιολογία του σώματος των γυναικών, στην καταπολέμηση δηλαδή των μυϊκών πόνων, των πόνων της μέσης και της πλάτης. Παράλληλα, η άσκηση φαίνεται να φέρει θετική επίδραση σε καρδιακή και αγγειακή επιπλοκή, σε αρτηριακή πίεση και σε προεκλαμψία. Ακόμη, θετικά είναι τα οφέλη της αναφορικά με τη δυσκοιλιότητα, το φούσκωμα, όπως επίσης με την ατονία, την κόπωση και την αϋπνία. Όπως έχει προαναφερθεί, η σωματική άσκηση δύναται να ελαττώσει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔΚ και διαβήτη τύπου II (Bung&Artal, 1996).

### 4.3 ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗΣ

Θεωρείται σημαντικό όλες οι μέλλουσες μητέρες να ενημερώνονται επαρκώς με πληροφορίες σχετικά με την ομαλή περάτωση της κύησής τους. Ειδικότερα, οι μητέρες με ιστορικό προδιάθεσης σακχαρώδη διαβήτη ή με αυξημένο σωματικό βάρος, κρίνεται απαραίτητο να ενημερώνονται, τόσο για τις ανεπιθύμητες επιπτώσεις που προκαλεί ο ΣΔΚ στην κύηση, όσο και για τους κινδύνους που ελλοχεύουν, για τις ίδιες και το βρέφος, εξαιτίας αυτού. Πιο συγκεκριμένα, επιτακτική ανάγκη αποτελεί η εκμάθηση και η μύηση του τρόπου αντιμετώπισής του από τις ίδιες. Υπέρβαρες γυναίκες κατά τη διάρκεια της κύησης ή και μετά από αυτή φαίνεται να αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα. Για το λόγο αυτό, η συμβουλευτική αναφορικά με την αλλαγή των συνηθειών της καθημερινότητάς τους φαίνεται να φέρει πολλαπλά οφέλη στην αποτελεσματική αντιμετώπιση των προβλημάτων (Carpenter, 2000).

Ενδείκνυται, λοιπόν, για τις μέλλουσες μητέρες, υπέρβαρες ή παχύσαρκες, να ακολουθούν ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής και εκγύμνασης με βάση τις ανάγκες τους, από την ημέρα της σύλληψης έως και για τουλάχιστον 12 μέχρι 18 μήνες από το πέρας του τοκετού. Έρευνες έχουν πιστοποιήσει πως η έλλειψη βάρους πριν από την εγκυμοσύνη φαίνεται να επιδρά θετικά, μειώνοντας τους κινδύνους για εμφάνιση επιπλοκών, όπως πρόωγη γέννηση, υπέρταση, προεκλαμψία και συγγενείς δυσμορφίες. Αξίζει να σημειωθεί πως η πρόληψη της παχυσαρκίας σε συνδυασμό με την άσκηση φαίνεται να μειώνει σε διπλάσιο ποσοστό τους κινδύνους για υπογονιμότητα, ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα και καρδιακές επιπλοκές (Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2016).

Ο συνδυασμός διατροφής και άσκησης, συνεπώς, μεγιστοποιεί τα θετικά αποτελέσματα για την υγεία της εγκύου και του βρέφους, παρ' όλο που κατά την πρώτη διάγνωση με ΣΔΚ συστήνεται στις πάσχουσες έγκυες να ακολουθήσουν ένα συγκεκριμένο και εξατομικευμένο πρόγραμμα διατροφής. Ουσιαστικά, απαιτείται η συνισταμένη της αλλαγής του τρόπου ζωής, με την τήρηση ενός ειδικού προγράμματος διατροφής και άσκησης, ώστε η έγκυος

να αποκτά βάρος εντός φυσιολογικών ορίων κατά τη διάρκεια της κύησης (Garrison, 2015).

#### **4.4 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Σε περιπτώσεις, όμως, που με την διατροφή και την άσκηση δεν επιτυγχάνονται τα επιθυμητά αποτελέσματα προσδιορισμού φυσιολογικών τιμών γλυκόζης στο αίμα, είναι επιτακτική η ανάγκη να χορηγηθεί φαρμακευτικό σκεύασμα. Υπάρχουν διάφορα σκευάσματα, όπως η ινσουλίνη, η μετφορμίνη, η γλιβενκλαμίδα και οι σουλφονουλουρίες. Από τα παραπάνω η ινσουλίνη εξακολουθεί να προτιμάται έναντι των υπολοίπων και μάλιστα έχει πιστοποιηθεί από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων ότι αποτελεί τη θεραπεία πρώτης γραμμής (American Diabetes Association, 2017).

Αναλυτικότερα, η ινσουλινοθεραπεία μπορεί να βοηθήσει στην αντιμετώπιση και των δύο τύπων διαβήτη, αντικαθιστώντας ή συμπληρώνοντας την ήδη υπάρχουσα ινσουλίνη στο σώμα. Υπάρχουν διάφορες μορφές ινσουλίνης, όπως η σύριγγα μιας χρήσης, το στυλό αυτορυθμιζόμενης δόσης, ο εισπνευστήρας ινσουλίνης, η αντλία και η νανοαντλία ινσουλίνης. Έγκυες με διαβήτη τύπου I τη λαμβάνουν με τη μορφή υποδόριας έγχυσης, εξισορροπώντας τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τους, ενώ έγκυες με διαβήτη τύπου II είναι ικανές να επιτύχουν την εξισορρόπηση αυτή, με αλλαγή στον τρόπο ζωής τους και με κατάποση από το στόμα σε μορφή δισκίου. Τα είδη θεραπείας ινσουλίνης είναι ταχείας, βραχείας, ενδιάμεσης και μακράς δράσης. Η ινσουλίνη ταχείας δράσης ξεκινάει τη δράση της ένα τέταρτο μετά την υποδόρια ένεση και έχει διάρκεια τρεις έως τέσσερις ώρες. Η ινσουλίνη βραχείας δράσης ξεκινά τη δράση της μισή έως μία ώρα κατόπιν της ένεσης και έχει διάρκεια πέντε έως οκτώ ώρες. Η ινσουλίνη με ενδιάμεση δράση λειτουργεί μετά από μία έως δύο ώρες μετά την ένεση και έχει διάρκεια στα αποτελέσματά της 14 έως 16 ώρες. Τέλος, η ινσουλίνη μακράς δράσης δεν ξεκινά τις δύο πρώτες ώρες μετά την ένεση, αλλά τα αποτελέσματά της είναι ικανά να διαρκέσουν έως 24 ώρες ή και περισσότερο (Kleinwechter et al., 2014).



Η ινσουλίνη είναι ένα αντιδιαβητικό σκεύασμα, του οποίου η χορήγηση χρήζει προσοχής, συγκέντρωσης και γνώσης. Αρχική προϋπόθεση για την επιτυχή χρήση της ινσουλίνης είναι η κατανόηση του όρου από την έγκυο, η προσεκτική και ενδεδειγμένη εκπαίδευσή της, για την απόκτηση των σχετικών δεξιοτήτων. Πιο συγκεκριμένα, η έγκυος εκπαιδεύεται στο να αντιλαμβάνεται και να αναγνωρίζει τα σημεία και τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας της, ώστε να προβαίνει σε ενέργειες που βοηθούν στην έγκαιρη και αποτελεσματική αντιμετώπιση του προβλήματός της, να είναι δηλαδή σε θέση να προλαμβάνει υπογλυκαιμικά επεισόδια. Όπως τονίστηκε παραπάνω, έχει τεράστια σημασία η σωστή ρύθμιση των επιπέδων του σακχάρου για το πέρας της κύησης με επιτυχία. Είναι, συνεπώς, υποχρέωση του θεράποντα ιατρού να μυήσει την έγκυο στις κατάλληλες μεθόδους και τεχνικές, που θα την καταστήσουν ικανή να εξισορροπήσει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα της σε φυσιολογικές τιμές. Παράλληλα, θα την βοηθήσει να μάθει να υπολογίζει ορθά τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα της, έτσι ώστε να είναι σε θέση να προσαρμόζει τη δόση της ινσουλίνης σε καθημερινή βάση. Συνεπώς, η αυτοπαρακολούθηση με το πέρας του μήνα είναι σημαντική και πραγματοποιείται με την καθημερινή καταγραφή των τιμών της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (NICE, 2015).

Συχνά συμβαίνει οι πάσχουσες έγκυες που λαμβάνουν ινσουλίνη, να αντιδρούν σε αυτή, παρουσιάζοντας χαμηλό επίπεδο γλυκόζης στο αίμα. Κατά την υπογλυκαιμία, συνήθη συμπτώματα είναι η κούραση, η ατονία, η ανικανότητα ομιλίας, ο ιδρώτας, ακόμη και οι επιληπτικές κρίσεις, όπως έχουν αναφερθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο. Η άσκηση και η δίαιτα δυσχεραίνουν ακόμη περισσότερο της επιπτώσεις, εξαιτίας του υπογλυκαιμικού σοκ. Συνεπώς, καθίσταται σαφές πως απαιτείται η εξισορρόπηση ινσουλίνης, διατροφής και σωματικής άσκησης. Σύμφωνα με τον Goustan, η ινσουλινοθεραπεία φαίνεται να δρα καταλυτικά στην ελάττωση των πιθανοτήτων για μακροσωμικό νεογνό, του πρόωρου τοκετού με καισαρική τομή και των πιθανοτήτων ενδεχόμενου τραυματισμού του νεογνού κατά τη διάρκεια του τοκετού, εφόσον το νεογνό είναι μακρόσωμο (Henderson et al., 2014).

Η θεραπεία ξεκινάει πάντοτε με μικρές ποσότητες ινσουλίνης και σταδιακά αυξάνεται, σύμφωνα πάντα με τα αποτελέσματα της



αυτοπαρακολούθησης. Ύστερα από βιβλιογραφική ανασκόπηση προκύπτει πως η συνιστώμενη ολική δόση ινσουλίνης κυμαίνεται από 0,7 έως και 2 μονάδες ανά τα κιλά του παρόντος σωματικού βάρους της εγκύου, για το θεμιτό γλυκαιμικό επίπεδο. Διάφορα σχήματα ινσουλινοθεραπείας χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό πάντα με ανάλογα σχήματα αυτοελέγχου. Τα σχήματα ινσουλινοθεραπείας που χρησιμοποιούνται είναι διάφορα και συνήθως επαρκούν μία ή δύο ενέσεις ινσουλίνης την ημέρα. Δεν υπάρχει κάποιο συγκεκριμένο πρωτόκολλο που θα ακολουθηθεί από την πάσχουσα έγκυο, ωστόσο, υπάρχει ένα σχήμα με έναν συγκεκριμένο αλγόριθμο από τον οποίο προκύπτει η χρήση της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τι δηλαδή συνίσταται και τι όχι, σύμφωνα με την ADA 2000. Γενικότερα, τα δισκία για την εξισορρόπηση σακχάρου διέρχονται δια μέσου του πλακούντα. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να προκαλέσουν κάποια αλλαγή στα β-κύτταρα του εμβρύου, παράγοντας περίσσεια ινσουλίνη. Κάτι τέτοιο δίνει πιθανότητες υπερινσουλιναϊμίας του εμβρύου και επακόλουθες δυσμενείς συνέπειες εξαιτίας αυτής. Παράλληλα, η ινσουλίνη είναι ικανή και για διαρκή υπογλυκαιμία κατά την γένεση (Brown et al., 2017b).

Ακόμη ένα αντιδιαβητικό σκεύασμα είναι αυτό της μετφορμίνης. Πρόκειται για μια διγουανίδη που χορηγείται δια του στόματος και έχει άμεση δράση και παρατεταμένη διάρκεια. Το σκεύασμα απορροφάται από τη γαστρεντερική βλέννα, αλλά έχει περιορισμένη απορρόφηση. Η ίδια αποβάλλεται με τα ούρα, χωρίς να μεταβολιστεί στο ήπαρ. Η εγκεκριμένη δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 mg ανά ml. Τα δισκία χορηγούνται σε δόσεις μετά τα γεύματα. Παρατηρείται και εδώ σταδιακή αύξηση της δόσης με αρχική τα 500 mg μία ή δύο φορές την ημέρα έως και 1000 mg τρεις φορές ημερησίως, για τις επόμενες εβδομάδες, ανάλογα με τον γλυκαιμικό δείκτη (δεδομένα από την Αρχή Ασφάλειας Φαρμάκων και Ιατρικών Συσκευών της Νέας Ζηλανδίας, New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority, [www.medsafe.govt.nz](http://www.medsafe.govt.nz)).

Η μετφορμίνη αποτελεί φάρμακο πρώτης γραμμής για το διαβήτη τύπου II, όντας ικανή να περιορίσει τη γλυκόζη, την αντίσταση στην ινσουλίνη και το περίσσιο βάρος. Εκτιμάται ολοένα και πιο αποτελεσματική ως εναλλακτική λύση για το ΣΔΚ έναντι της ινσουλινοθεραπείας. Ωστόσο, μεταφέρεται από τη μητέρα στο έμβρυο, χωρίς σαφείς μακροπρόθεσμες

επιπτώσεις. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί η νεογνική υπογλυκαιμία και νεφρική ανεπάρκεια (δεδομένο από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ, U.S. Food and Drug Administration, [www.fda.gov](http://www.fda.gov)).

Η γλιβενκλαμίδα ή γλυβουρίδη παρουσιάζει όμοια αποτελεσματικότητα με την ινσουλίνη. Ωστόσο, μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη με δείγμα 110.879 γυναικών με ΣΔΚ, ανέδειξε ότι οι νεογνικές συννοσηρότητες εμφανίστηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε γυναίκες, που λάμβαναν θεραπεία με γλιβενκλαμίδα, έναντι των γυναικών που λάμβαναν ινσουλίνη. Αισθητή ελάττωση της γλυκόζης νηστείας παρατηρήθηκε σε γυναίκες με ΣΔΚ, οι οποίες λάμβαναν θεραπεία με γλιβενκλαμίδα και σωστή διατροφή, σε σύγκριση με το φάρμακο πρώτης γραμμής. Η γλυβουρίδη είναι ικανή να διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στις βραχυπρόθεσμες εκβάσεις για τη μητέρα μεταξύ των ομάδων γλιβενκλαμίδης και ινσουλίνης. Η γλιβενκλαμίδα συνεπώς, είναι σουλφονουλουρία (SU) δεύτερης γενιάς, που ενέχει ασφάλεια και αποτελεσματικότητα για τη θεραπεία του GDM. Ωστόσο, υπάρχουν υπόνοιες αναφορικά με τις πιθανότητες μακροσωμίας και υπογλυκαιμίας νεογνού σε σύγκριση με την ινσουλίνη, για το λόγο αυτό γίνονται συνεχείς μελέτες (Guoetall., 2019).

Άλλοι φαρμακολογικοί υπογλυκαιμικοί παράγοντες είναι οι σουλφονουλουρίες. Οι ίδιες, χορηγούνται διά του στόματος με συνηθέστερες την τολβουταμίδα, τη γλυβουρίδη και τη μετφορμίνη για τις έγκυες με ΣΔΚ. Οι από του στόματος χορηγούμενοι υπογλυκαιμικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται όταν δεν υπάρχει γλυκαιμικό έλεγχο. Η παραπάνω παραδοχή θα μπορούσε να επιτευχθεί και με υποδόρια ινσουλίνη, για την έγκυο με σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Ωστόσο, παρατηρήθηκε αυξημένη χρήση σκευασμάτων από του στόματος ως εναλλακτική λύση. Είναι προφανές, πως η κατάποση δισκίου είναι ευκολότερη από μία υποδόρια έγχυση, καθώς επίσης και το κόστος της πρώτης είναι χαμηλότερο, έναντι της ένεσης (Holt&Lambert, 2014).

#### 4.5 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΝΑΝΤΙ ΥΠΟΛΟΙΠΩΝ

Η μετφορμίνη παρουσιάζει όμοια αποτελέσματα με αυτά της ινσουλίνης ως προς την επίτευξη επιθυμητών επιπέδων γλυκόζης, χωρίς εμφάνιση περιγεννητικών επιπτώσεων. Η μετφορμίνη προκαλεί μικρότερη αύξηση βάρους της μητέρας, αλλά συχνότερη εμφάνιση πρόωρου τοκετού σε σύγκριση με τη θεραπεία με ινσουλίνη. Παράλληλα, φαίνεται η νεογνική υπογλυκαιμία σε μικρότερο βαθμό από τη θεραπεία με ινσουλίνη(Balsellsetall., 2015).

Για τη σύγκριση της γλιβενκλαμίδης και της ινσουλίνης γίνονται ακόμα έρευνες στην Αμερική σε έγκυες με διαβήτη κύησης. Σε πρόσφατο άρθρο, ο Langer ύστερα από μελέτη, σύγκριση και εξαγωγή αποτελεσμάτων, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά στις επιπτώσεις μεταξύ των δύο σκευασμάτων. Συγκεκριμένα, πρότεινε τη γλιβενκλαμίδα ως εναλλακτική λύση έναντι της ινσουλινοθεραπείας και πως είναι κλινικώς αποτελεσματική για κυήσεις με ΣΔΚ (NEJM, 2000).

Χορηγούμενα δισκία από του στόματος για τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας,όπως οι σουλφονουλουρίες, μεταβαίνουν στο έμβρυο δια μέσω του πλακούντα. Για το λόγο αυτό, κρίνεται απαραίτητη η ενδεδειγμένη έρευνα των επιπτώσεων προς το έμβρυο. Δεν έχουν καταστεί σαφή τα αποτελέσματα για τις επιπλοκές μακροπρόθεσμα, ούτε έχουν εγκριθεί σκευάσματα από την ADA. Συνεπώς, η ινσουλίνη εξακολουθεί να αποτελεί τη θεραπεία πρώτης γραμμής, που συνιστάται από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (American Diabetes Association, 2017).

## **Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα**

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση των επιπτώσεων του σακχαρώδη διαβήτη της κύησης στο έμβρυο-νεογνό. Σύμφωνα με το σκοπό της μελέτης, διαμορφώθηκαν τα εξής ερευνητικά ερωτήματα:

1. Κατά πόσο ο σακχαρώδης διαβήτης στην κύηση επηρεάζει την υγεία του βρέφους;
2. Ποιοι ατομικοί παράγοντες της μητέρας (ηλικία, βάρος, κατάσταση υγείας) σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη που επηρεάζει την υγεία του βρέφους;
3. Υπάρχουν άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη και επηρεάζουν την υγεία του βρέφους;

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1.Μεθοδολογία**

Μια συστηματική ανασκόπηση προσπαθεί να προσδιορίσει, να αξιολογήσει και να συνθέσει όλα τα εμπειρικά στοιχεία που πληρούν προκαθορισμένα κριτήρια επιλεξιμότητας για να απαντήσουν σε ορισμένα ερευνητικά ερωτήματα, τα οποία καθορίζονται με βάση το σκοπό της μελέτης. Οι ερευνητές που διενεργούν συστηματικές ανασκοπήσεις χρησιμοποιούν ρητές μεθόδους που στοχεύουν στην ελαχιστοποίηση της μεροληψίας, προκειμένου να παράγουν πιο αξιόπιστα ευρήματα. Κύρια χαρακτηριστικά μιας συστηματικής αναθεώρησης είναι (Higgins & Green, 2011):

- Καθορισμένα ερευνητικά ερωτήματα,
- Καθορισμένη μεθοδολογία με σαφή κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού για μελέτες,

- Συστηματική αναζήτηση που προσπαθεί να εντοπίσει όλες τις μελέτες, που θα πληρούσαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας,
- Αξιολόγηση της εγκυρότητας των πορισμάτων των συμπεριλαμβανόμενων μελετών, για παράδειγμα μέσω της εκτίμησης του κινδύνου μεροληψίας,
- Συστηματική παρουσίαση και σύνθεση των χαρακτηριστικών και των πορισμάτων των συμπεριλαμβανόμενων μελετών, με βάση τη μεθοδολογία αναζήτησης.

#### Κριτήρια επιλογής και απόρριψης των άρθρων

Τα άρθρα που επιλέχθηκαν για αυτή τη μελέτη έπρεπε να πληρούν τα παρακάτω κριτήρια:

1. Συνάφεια με το σκοπό της εργασίας
2. Συνάφεια με τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων
3. Η έκβαση και το είδος των μελετών.

Τα άρθρα έπρεπε να είναι γραμμένα στην αγγλική ή στην ελληνική γλώσσα και να εντοπίζονται ολόκληρα. Τα άτομα που συμμετείχαν στις έρευνες έπρεπε να είναι έγκυες γυναίκες από 24 έως τις 28 εβδομάδες της κύησης που εμφάνιζαν σακχαρώδη διαβήτη ώστε να μελετήσουμε την επίδρασή του στη γυναίκα και στο έμβryo- νεογνό. Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν αφορούσαν το χρονικό διάστημα 2017-2022.

Τα κριτήρια απόρριψης των άρθρων κατά την αναζήτηση ήταν:

1. Η μη συνάφεια των άρθρων με το σκοπό της εργασίας
2. Η διαφορετική γλώσσα, πέρα από την ελληνική και την αγγλική
3. Η παλαιότητα των μελετών (πριν από 2016).

#### Αναζήτηση βιβλιογραφίας

Προκειμένου να επιτευχθεί ο σκοπός αυτής της ανασκόπησης, διεξήχθη εμπειριστατωμένη έρευνα των σχετικών μελετών στη βάση δεδομένων "Pubmed". Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι εξής: gestational diabetes, newborn, babies, fetal, impacts, effects. Από την αρχική αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 115 άρθρα. Μετά την ανάγνωση του τίτλου και της περίληψης βρέθηκαν σχετικά 51 άρθρα, εκ των οποίων

χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη τα 17 άρθρα, τα οποία ανταποκρίνονταν στο σκοπό της μελέτης και απαντούσαν στα ερευνητικά ερωτήματα.

## **2. Αποτελέσματα**

Στους παρακάτω πίνακες αποτυπώνεται το διάγραμμα ροής αναζήτησης των άρθρων και αναλύονται τα επιλεγμένα άρθρα που ανταποκρίνονται στο σκοπό της μελέτης και απαντούν στα ερευνητικά ερωτήματα, αφού πρώτα παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής της αναζήτησης. Μετά την επιλογή των 17 άρθρων ακολουθεί η αναφορά αυτών στους παρακάτω πίνακες.

Από την αρχική αναζήτηση  
προέκυψαν 115 άρθρα



51 άρθρα αναγνώστηκαν ως  
προς τον τίτλο και την περίληψη



23 άρθρα βρέθηκαν σχετικά με  
τον σκοπό της μελέτης



6 άρθρα εξαιρέθηκαν γιατί ήταν  
μεταναλύσεις



17 άρθρα χρησιμοποιήθηκαν για  
την μελέτη

A/A	Συγγραφείς και έτος δημοσίευσης	Τίτλος άρθρου	Χώρα	Μεθοδολογία	Πληθυσμός-Δείγμα	Ερευνητικό εργαλείο
1	Jiajun Luo et al, (2022)	Zinc Levels and Birth Weight in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Matched Cohort Study in China	Κίνα	Μελέτη κοόρτης	752 με ΣΑΔ κύησης και 744 χωρίς ΣΑΔΚ	SAS, chi square test, t-test
2	Marisol Castillo-Castejon et al, (2021)	Effect of type 2 diabetes mellitus on placental expression and activity of nutrient transporters and their association with birth weight and neonatal	Κολοράντο	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη	18 πλακούντες	t-test, fisher's exact test



		adiposity				
3	Suzan Bayoumy et al, (2020)	Impact of maternal diabetes and obesity on fetal cardiac functions	Αίγυπτος	Προοπτική μελέτη κοόρτης (prospective cohort study)	80 γυναίκες	SPSS V17, T-test
4	John F. Mission et al, (2018)	Antibiotic Use in Pregnancy, Abnormal Fetal Growth, and Development of Gestational Diabetes Mellitus	Αμερική	Αναδρομική μελέτη κοόρτης (retrospective cohort study)	12.551 γυναίκες	SPSS
5	Banu Kucukemre Aydin et al, (2021)	Impact of Smoking, Obesity and Maternal Diabetes on SHBG Levels in Newborns	Γερμανία	Συγχρονική μελέτη (cross sectional study)	98 νεογνά, 16 μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη, 31 μητέρες που κάπνιζαν.	SPSS

6	Turki Abdullah AlMogbel et al, (2021)	Ramadan and gestational diabetes: maternal and neonatal outcomes	Σίδνει	Μελέτη κοότης (cohort study)	245 έγκυες γυναίκες (δειγματοληψία επιλεξιμότητας)	NCSS 2007, ANOVA, Kruskal Wallis tests.
7	Susana Contreras-Duarte et al, (2020)	Gestational Diabetes Mellitus Treatment Schemes Modify Maternal Plasma Cholesterol Levels Dependent to Women's Weight: Possible Impact on Feto-Placental Vascular Function	Χιλή	Συγχρονική μελέτη (cross sectional study)	4731 γυναίκες - 365 με ΣΑΔ κύησης	Kolmogorov-Smirnov test, t-tests and Mann-Whitney tests, ANOVA

8	Hadar Rosen et al, 2017	Delivery outcomes of large- for- gestational- age newborns stratified by the presence or absence of gestational diabetes mellitus	Ισραήλ	Αναδρομική Μελέτη κοόρτης ( retrospective cohort study)	53201 έγκυες γυναίκες	SPSS
9	Engy Shokry et al, (2019)	Impact of maternal BMI and gestational diabetes mellitus on maternal and cord blood metabolome: results from the	Ισπανία	Μελέτη κοόρτης (cohort study)	200 μητέρες -124 νεογνά	Kruskal- Wallis and Fisher test

		PREOBE cohort study				
10	Azam Kuhkan et al, (2018)	Obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies conceived via assisted reproductive technology complicated by gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study	Ιράν	Προοπτική μελέτη κοόρτης	574 γυναίκες (314 αυτόματη σύλληψη- 260 εξωσωματική γονιμοποίηση)	SPSS V.22.0, Chi-square, ANOVA
11	Evelyn Annegret Huhn et al, (2020)	Effectiveness of real-time continuous	Αυστρία, Ελβετία, Σουηδία και Γερμανία	Randomized controlled trial	372 γυναίκες	Ερωτηματολόγιο

		glucose monitoring to improve glycaemic control and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus: a study protocol for a randomised controlled trial		(Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή)		
12	Na Wang et al, (2018)	Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on neonatal birth weight in women	Κίνα	Μελέτη κοόρτης	601 μητέρες (απλή δειγματοληψία)	Ερωτηματολόγια, Chi-square test, ANOVA F test or Kruskal- Wallis test/ SPSS

		with gestational diabetes mellitus				
13	Yiquan Xiong et al, (2022)	Dose–response association between maternal pre-pregnancy bodyweight and gestational diabetes mellitus following ART treatment: a population-based cohort study	Κίνα	Μελέτη κοόρτης	6598 έγκυες γυναίκες	Fisher’s test, Kolmogorov-Smirnov test
14	Israel Yoles et al, (2021)	First pregnancy risk factors and future gestational diabetes mellitus	Ισραήλ	Case control study	38.750 γυναίκες	Chi-square test, t-test
15	Raffael Ott et al, (2018)	Maternal	Γερμανία	Προοπτική	205 γυναίκες	Kruskal-Wallis

		overweight is not an independent risk factor for increased birth weight, leptin and insulin in newborns of gestational diabetic women: observations from the prospective 'EaCH' cohort study		μελέτη κοόρτης		test- Dunn's post hoc test, Fisher's exact or Chi-square test, SPSS V. 24.0
16	Robyn A Barnes et al, (2019)	Excessive Weight Gain Before and During Gestational Diabetes Melitus Management:	Αυστραλία	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη	3281 γυναίκες με ΣΑΔ κύησης	ANCOVA analysis/ SPSS

		What is the Impact?				
17	Robyn A. Barnes et al, (2020)	Excessive Weight Gain Before and During Gestational Diabetes Melitus Management: What is the Impact?	Χιλή	Cross sectional study	4731 έγκυες γυναίκες	ANOVA

A/A	Συμπεράσματα
1	Σε γυναίκες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη της κύησης (ΣΑΔΚ) δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση στου ψευδαργύρου στο αίμα της μητέρας ή του ομφαλίου με το βάρος γέννησης. Σε γυναίκες με ΣΑΔΚ παρατηρήθηκε συσχέτιση του ψευδαργύρου με το βάρος γεννησης στο αίμα της μητέρας και στο αίμα του πλακούντα σε πληθυσμό που χαρακτηρίστηκε από ανεπαρκή προσληψη ψευδαργύρου. Ο συσχετισμός αυτός ήταν αδύναμος. Οι γυναίκες με ΣΑΔΚ γεννούσαν βρέφη με μεγαλύτερο βάρος γέννησης
2	Η πλακουντιακή κυκλοφορία των λιπαρών οξέων, αμινοξέων και της γλυκόζης αυξάνει το βάρος γέννησης του εμβρύου και το ποσοστό της λιπώδους μάζας σε γυναίκες με ΣΑΔ τύπου II. Η ινσουλίνη δεν επηρεάζει τον πλακούντα και είναι η μοναδική θεραπεία σε έγκυες με ΣΑΔ πριν την κύηση.



3	Σε έλεγχο Doppler στις 30 <sup>+2</sup> εβδομάδες που έγινε σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη και σε παχύσαρκες γυναίκες έδειξε ότι υπήρξε δυσλειτουργία στη μυοκαρδιακή λειτουργία στα έμβρυα και των δύο ομάδων σε σχέση με τις γυναίκες που δεν είχαν κανένα παράγοντα κινδύνου
4	Η χρήση των αντιβιοτικών που ενδείκνυται για την εγκυμοσύνη δεν έδειξε να επηρεάζει την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση ούτε το βάρος γέννησης του νεογνού.
5	Τα χαμηλά επίπεδα SHBG έχουν δείξει ότι προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη και στον διαβήτη. Τα νεογνά που γεννιούνται από μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη έχουν χαμηλά επίπεδα SHBG στο ομφαλοπλακουντιακό αίμα το οποίο μπορεί να είναι δείκτης για τη μελλοντική υγεία του βρέφους.
6	Στα βρέφη των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη κύησης που νήστευαν για το Ραμαζάνι φάνηκε να εμφανίζουν υπερχολερυθριναιμία
7	Οι γυναίκες με ΣΑΔΚ είχαν αυξημένο βάρος σώματος και BMI. Επίσης, παρατηρήθηκε στις γυναίκες με ΣΑΔΚ ανεξαρτήτως βάρους σώματος αυξημένα τριγλυκερίδια, VLDL.
8	Η έρευνα έδειξε ότι υπάρχει μεγάλη συχνότητα μεταβολικών επιπλοκών όπως η υπογλυκαιμία και ο ίκτερος σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης ανεξαρτήτως του μεγάλου για την ηλικίας κύησης νεογνού (large gestational age). Επίσης, ο σακχαρώδης διαβήτης έδειξε να διεγείρει την έναρξη του τοκετού, την καισαρική τομή λόγω παρατεταμένου πρώτου σταδίου και τη δυστοκία.
9	Το BMI και ο ΣΑΔ κύησης επηρεάζουν τους μεταβολίτες τόσο στο ομφαλικό αίμα όσο και στο αίμα της μητέρας.
10	Παρατηρήθηκε ότι το BMI ήταν υψηλότερο σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΑΔ) στην κύηση όπως και η παχυσαρκία ήταν συνεθέστερη σε αυτές τις ομάδες. Επίσης, όσες εμφάνιζαν ΣΑΔ κύησης ήταν άνω των 35 και η σύλληψη είχε γίνει με εξωσωματική

	γονιμοποίηση. Η ηλικία κύησης στη γέννηση ήταν χαμηλότερη και είχαν μεγαλύτερο ποσοστό προεκλαμψίας.
11	Η συνεχής παρακολούθηση της γλυκόζης έδειξε ότι βελτίωσε τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα της μητέρας. Προλαμβάνει υπογλυκαιμικά και υπεργλυκαιμικά επεισόδια, τη μακροσωμία και άλλες νεογνικές και μαιευτικές επιπλοκές.
12	Το υψηλό BMI πριν την εγκυμοσύνη και η αύξηση του βάρους στην κύηση που έχει αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση. ( Το αυξημένο σάκχαρο νηστίας και τα υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων στο τρίτο τρίμηνο είχε αυξημένο κίνδυνο για μακροσωμία.)
13	Παρατηρήθηκε συσχέτιση των παχύσαρκων και υπέρβαρων γυναικών και της εμφάνισης του σακχαρώδη διαβήτη σε όσες γυναίκες ακολουθούσαν προγράμματα εξωσωματικής γονιμοποίησης. Όσες έγκυες ήταν παχύσαρκες ή υπέρβαρες είχαν μεγάλο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση.
14	Παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες που δεν εμφάνιζαν σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση αλλά υπερτασικές διαταραχές, περιγεννητική θνησιμότητα, παχυσαρκία, προωρότητα και μακροσωμία είχαν αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση σε επόμενη κύηση.
15	Η παχυσαρκία σχετίζεται με το σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση.
16	Οι υπέρβαρες γυναίκες είχαν σημαντικά υψηλό BMI στην εγκυμοσύνη, αυξημένη γλυκόζη νηστείας και αυξημένη HbA1C. Χρησιμοποιούσαν αυξημένες δόσεις ινσουλίνης και γεννούσαν μεγάλα για την ηλικία κύησης νεογνά.
17	Οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης είχαν αυξημένο βάρος σώματος από τις γυναίκες που δεν είχαν σακχαρώδη διαβήτη κύησης.

### 3.Συζήτηση

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε αναζήτηση μελετών με σκοπό την επίδραση του σακχαρώδη διαβήτη στο βρέφος, τις επιπτώσεις που έχει, αλλά και την κατανόηση του ΣΑΔ κύησης για την έγκαιρη ανίχνευσή του και την αποτροπή κινδύνων όπως η καισαρική τομή, η προεκλαμψία, η θνησιγένεια, η υπογλυκαιμία του νεογνού και οι εισαγωγές στην εντατική. Η αναζήτηση έγινε στη βάση δεδομένων, Pubmed, αφού τέθηκαν τα κριτήρια, για τα οποία έγινε λόγος στη μεθοδολογία της εργασίας και με λέξεις κλειδιά: gestational diabetes, newborn, babies, fetal, impacts, effects. Η αρχική αναζήτηση απέδωσε 115 άρθρα, εκ των οποίων τα 17 άρθρα πληρούν τα κριτήρια καλύπτουν το σκοπό της μελέτης και απαντούν τα ερευνητικά ερωτήματα.

Αναλυτικότερα, ως προς το πρώτο ερευνητικό ερώτημα, η έρευνα των Suzan Bayoumy et al, (2020) έδειξε ότι σε έλεγχο Doppler στις 30<sup>+2</sup> εβδομάδες που έγινε σε παχύσαρκες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη της κύησης έδειξε ότι υπήρξε δυσλειτουργία στη μυοκαρδιακή λειτουργία των εμβρύων σε σχέση με τις γυναίκες που δεν είχαν κανένα παράγοντα κινδύνου. Επιπρόσθετα, υπήρχε μεγάλη συχνότητα μεταβολικών επιπλοκών όπως η υπογλυκαιμία και ο ίκτερος ανεξαρτήτως του μεγάλου για την ηλικίας κύησης νεογνού. Επίσης, ο σακχαρώδης διαβήτης φάνηκε να διεγείρει την έναρξη του τοκετού, την καισαρική τομή λόγω παρατεταμένου πρώτου σταδίου και τη δυστοκία (Hadar Rosen et al, 2017 ).

Ως προς το δεύτερο ερευνητικό ερώτημα, σχετικά με τους ατομικούς παράγοντες της μητέρας που επηρεάζουν το βρέφος, όπως φάνηκε και στις περισσότερες έρευνες το αυξημένο βάρος σώματος και το BMI πριν την κύηση (Susana Contreras- Duarte et al, 2020) όπως επίσης η παχυσαρκία (Raffael Ott et al, 2018) αλλά και η αύξηση του βάρους σώματος κατά τη διάρκεια της κύησης προδιαθέτει για ΣΑΔ κύησης (Na Wang et al, 2018). Επιπλέον, σε γυναίκες με ΣΑΔ κύησης ανεξαρτήτως βάρους σώματος παρατηρήθηκαν αυξημένα τριγλυκερίδια και VLDL (Susana Contreras- Duarte et al, 2020). Το αυξημένο σάκχαρο νηστείας και τα υψηλά επίπεδα

τριγλυκεριδίων στο τρίτο τρίμηνο είχε αυξημένο κίνδυνο για μακροσωμία (Na Wang et al, 2018). Παρόμοια έρευνα έδειξε ότι οι υπέρβαρες γυναίκες χρησιμοποιούσαν αυξημένες δόσεις ινσουλίνης λόγω της αυξημένης γλυκόζης νηστείας και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και τα μωρά τους γεννιόντουσαν μεγάλα για την ηλικιά κύησης (Robyn A Barnes et al, 2019).

Άλλη έρευνα έδειξε ότι το BMI και ο ΣΑΔ κύησης επηρεάζουν τους μεταβολίτες τόσο στο ομφαλικό αίμα όσο και στο αίμα της μητέρας. Η μελέτη αυτή διερεύνησε τη συσχέτιση άνω των 200 ενδιάμεσων προϊόντων των μεταβολικών οδών στο μητρικό και στο ομφαλοπλακουντιακό αίμα (Engy Shokry et al, 2019). Επίσης, λόγω του αυξημένου βάρους της μητέρας η πλακουντιακή κυκλοφορία των λιπαρών οξέων, αμινοξέων και της γλυκόζης φάνηκε να αυξάνει το βάρος γέννησης του εμβρύου και το ποσοστό της λιπώδους μάζας σε γυναίκες που είχαν ήδη ΣΑΔ τύπου II. Οι γυναίκες αυτές συνέχισαν να χρησιμοποιούν ινσουλίνη ως θεραπεία καθώς είναι η μοναδική θεραπεία σε έγκυες με ΣΑΔ πριν την κύηση και επίσης δεν επηρεάζει την υγεία του εμβρύου- βρέφους. (Marisol Castillo- Castejion et al, 2021).

Ως προς τις θρησκευτικές πεποιθήσεις των γυναικών μία έρευνα έδειξε ότι τα βρέφη των μητέρων με ΣΑΔ κύησης που νήστευαν για το Ραμαζάνι εμφάνιζαν υπερχολερυθριναιμία. Ωστόσο, η υπερχολερυθριναιμία ήταν χαμηλότερη σε ποσοστό στις ομάδες που νήστευαν σε σχέση με όσες δεν συμμετείχαν καθόλου στη νηστεία, αλλά αυξανόταν στα τέλη του τριμήνου από την έκθεση στη νηστεία (Turki Abdullah AlMogbel et al, 2021).

Ως προς το τρίτο ερευνητικό ερώτημα παράγοντες που σχετίζονται με τον σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση είναι η εξωσωματική γονιμοποίηση καθώς όσες γυναίκες ήταν υπέρβαρες ή παχύσαρκες και ακολουθούσαν αυτά τα προγράμματα είχαν μεγάλο κίνδυνο να εμφανίσουν ΣΑΔ κύησης σε σχέση με τις γυναίκες που είχαν φυσιολογικό βάρος (Yiquan Xiong et al, 2022). Σε άλλη έρευνα στην οποία παρατηρήθηκε επίσης η συσχέτιση του ΣΑΔ κύησης με το BMI και την παχυσαρκία, φάνηκε ότι όσες γυναίκες εμφάνιζαν ΣΑΔ κύησης ήταν άνω των 35 χρονών και η σύλληψη είχε γίνει με εξωσωματική γονιμοποίηση. Οι μητέρες αυτές είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν προεκλαμψία και τα έμβρυα να γεννηθούν πρόωρα (Azam Kuhkan et al, 2018). Επίσης, στην έρευνα των Banu Kucukemre Aydin et al, (2021) άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με το σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση είναι τα

χαμηλά επίπεδα SHBG που έδειξαν ότι προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη και στον διαβήτη. Τα νεογνά που γεννιούνται από μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη έχουν χαμηλά επίπεδα SHBG στο ομφαλοπλακουντιακό αίμα το οποίο μπορεί να είναι δείκτης για τη μελλοντική υγεία του βρέφους. Όσον αφορά τα φάρμακα και τα συμπληρώματα διατροφής σε γυναίκες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη της κύησης δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση του ψευδαργύρου στο αίμα της μητέρας ή του ομφαλίου με το βάρος γέννησης. Σε γυναίκες με ΣΑΔ κύησης παρατηρήθηκε συσχέτιση του ψευδαργύρου με το βάρος γέννησης στο αίμα της μητέρας και στο αίμα του πλακούντα σε πληθυσμό που χαρακτηρίστηκε από ανεπαρκή προσληψη ψευδαργύρου. Οι γυναίκες αυτές με ΣΑΔ κύησης γεννούσαν βρέφη με μεγαλύτερο βάρος γέννησης. Ωστόσο, η συσχέτιση αυτή φάνηκε να είναι αδύναμη (Jiajun Luo et al, 2022) Επίσης, η χρήση των αντιβιοτικών που ενδείκνυται για την εγκυμοσύνη δεν έδειξε να επηρεάζει την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση ούτε το βάρος γέννησης του νεογνού (John F. Mission et al, 2018). Επιπλέον, η συνεχής παρακολούθηση της γλυκόζης βελτιώνει τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα της μητέρας, προλαμβάνει υπογλυκαιμικά και υπεργλυκαιμικά επεισόδια, τη μακροσωμία και άλλες νεογνικές και μαιευτικές επιπλοκές σε σχέση με τη μέτρηση της γλυκόζης με τον κλασικό μετρητή γλυκόζης (Evelyn Annegret Huhn et al, 2020). Τέλος, από τους Israel Yoles et al, (2021) παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες που εμφάνιζαν υπερτασικές διαταραχές, περιγεννητική θνησιμότητα, παχυσαρκία, προωρότητα και μακροσωμία αλλά δεν είχαν σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση είχαν αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση σε επόμενη κύηση.

## **Συμπεράσματα**

Στη σύγχρονη εποχή τόσο η πρόληψη, όσο και η διάγνωση των κυήσεων με σακχαρώδη διαβήτη λαμβάνουν χώρα έγκυρα και έγκαιρα. Όμως, οι δυσμενείς επιπτώσεις εξαιτίας των δυσλειτουργιών του μεταβολισμού της μέλλουσας μητέρας επιμένουν. Για το λόγο αυτό, κρίνεται απαραίτητη η τακτική ρύθμιση της γλυκόζης καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με

σκοπό τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας για το έμβρυο. Η σωστή ρύθμιση της γλυκόζης ήδη πριν από τη σύλληψη είναι ικανή να οδηγήσει στην αποφυγή εκδήλωσης συγγενών δυσπλασιών. Παράλληλα, η ίδια είναι τόσο σημαντική, καθώς έπειτα από την 28<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης μπορεί να μειώσει την πιθανότητα εμφάνισης υπεργλυκαιμίας ή υπερινσουλιαιμίας στο έμβρυο. Με το παραπάνω, το νεογνό αποφεύγει τον κίνδυνο παρουσίασης υποξαιμίας, αλλά και μακροσωμίας μετέπειτα, κατά τη γέννησή του. Ολοκληρώνοντας, έχει καταστεί σαφής η σπουδαιότητα της πρόληψης, με την ενημέρωση τόσο για τους παράγοντες της προστασίας, όσο και για εκείνους της επικινδυνότητας, του συχνού ελέγχου, της άμεσης διάγνωσης και της κατάλληλης θεραπείας των ινσουλινοεξαρτώμενων εγκύων, με στόχο την επιτυχή διεκπεραίωση των κυήσεων με σακχαρώδη διαβήτη και την αποφυγή επιπλοκών για τη μέλλουσα μητέρα και το νεογνό.

Οι επιστήμονες υγείας (γυναικολόγος, μαία, νοσηλεύτης, ψυχολόγος και ενδοκρινολογός), που παρακολουθούν την έγκυο, πρέπει να διοργανώνουν σεμινάρια για τις εγκύους και να ενημερώνει εκείνες και τον γενικό πληθυσμό για τις επιπτώσεις του Σακχαρώδη διαβήτη της κύησης για τη μητέρα και το έμβryo. Η πρόληψη είναι σημαντικό μέρος για την αποφυγή της νόσου.

Σε περίπτωση που μία γυναίκα με διαβήτη επιθυμεί μια εγκυμοσύνη πρέπει να προγραμματίζει την σωστή πορεία της εγκυμοσύνης για να έχουμε τα σωστά αποτελέσματα. Ωστόσο, και πριν τη σύλληψη μια γυναίκα θα πρέπει να προλαμβάνει τους κινδύνους που μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με το να προσέχει τη διατροφή και τη γενικότερη υγεία της.

Στην επιστημονική κοινότητα, οι μελετητές εξερευνούν τρόπους να σταματήσουν την εξέλιξη της νόσου. Προς το παρόν τα ποσοστά της νόσου μειώνονται, λόγω του προγεννητικού ελέγχου και της αποφυγής κινδύνων ανάπτυξης του διαβήτη από την έγκυο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

### ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΕΣ

- ACOG Practice Bulletin (2018). *Gestational Diabetes Mellitus Article in Obstetrics and Gynecology*. No. 190: 131(2):e49-e64.
- Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P., & DeFronzo, R. A. (1997). *International textbook of diabetes mellitus*. J. Wiley.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (2013). Practice bulletin #137: *clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists*. *Obstet Gynecol*. 122(2 Part 1):406-416.
- American Diabetes Association. (2003). Gestational Diabetes Mellitus. Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 26(Supplement 1), S103-5.
- American Diabetes Association (2017). *Standards of medical care in diabetes*. *Diabetes Care*. 40(1):S1-S135.
- Artal, R., & O'Toole, M. (2003). *Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period*. *Br J Sports Med*. 37:6–12; discussion 12.
- Association, A. D. (2017). Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care*, 40.
- Available from: [www.medsafe.govt.nz](http://www.medsafe.govt.nz)
- Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance>
- Available from: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
- AlMogbel TA, Ross G, Wu T, Molyneaux L, Constantino MI, McGill M, Harding AJ, Pech C, Alrasheed AA, Wong J. ( 2022) Ramadan and gestational diabetes: maternal and neonatal outcomes. 59(1):21-30.
- Aydin BK, Yasa B, Moore JP, Yasa C, Poyrazoglu S, Bas F, Coban A, Darendeliler F, Winters SJ. (2022) Impact of Smoking, Obesity and Maternal Diabetes on SHBG Levels in Newborns. 130(5):335-342
- Azam Kouhkan, Mohammad E Khamseh, Reihaneh Pirjani, Ashraf Moini, Arezoo Arabipour, Saman Maroufizadeh, Roya Hosseini, Hamid Reza Baradaran (2018) Obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies conceived via assisted reproductive

technology complicated by gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study 14:18(1):495

- Balsells, M., García-Patterson, A., Solà, I., Roqué, M., Gich, I., & Corcoy, R. (2015). Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 350.
- Barbieri, R.L., & Repke, J.T. (2017). *Medical disorders during pregnancy*. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2014.
- Barnes RA, Wong T, Ross GP, Griffiths MM, Smart CE, Collins CE, MacDonald-Wicks L, Flack JR. (2020) Excessive Weight Gain Before and During Gestational Diabetes Mellitus Management: What Is the Impact? 43(1):74-81.
- Baz, B., Riveline, J. P., & Gautier, J. F. (2016). Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. *Eur J Endocrinol*, 174(2), R43-51.
- Beigelman, A., Wiznitzer, A., Shoham-Vardi, I., Vardi, H., Holtberg, G., & Mazor, M. (2000). Premature delivery in diabetes: etiology and risk factors. *Harefuah*, 138(11), 919-23.
- Benirschke, K., Kaufmann, P., & Baergen, R.N. (2006) *Placental types*. *Pathology of Human Placenta*. Springer Editorial. 3041.
- Brown, J., Alwan, N. A., West, J., Brown, S., McKinlay, C. J., Farrar, D., & Crowther, C. A. (2017). Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5).
- Brown, J., Grzeskowiak, L., Williamson, K., Downie, M. R., & Crowther, C. A. (2017). Insulin for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
- Brown, J., Martis, R., Hughes, B., Rowan, J., & Crowther, C. A. (2017). Oral anti-diabetic pharmacological therapies for the treatment of



women with gestational diabetes. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).

- Buchanan, T. A., Xiang, A. H., & Page, K. A. (2012). Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(11), 639.
- Bung, P., & Artal, R. (1996). *Gestational diabetes and exercise: a survey*. *Semin Perinatol.* 20:328–333.
- Carmichael, M. S., Warburton, V. L., Dixen, J., & Davidson, J. M. (1994). Relationships among cardiovascular, muscular, and oxytocin responses during human sexual activity. *Archives of Sexual Behavior*, 23(1), 59-79.
- Carpenter, M.W. (2000). *The role of exercise in pregnant women with diabetes mellitus*. *Clin Obstet Gynecol* 43(1): 56-64.
- Carr, M. E. (2001). Diabetes mellitus: a hypercoagulable state. *Journal of Diabetes and its Complications*, 15(1), 44-54.
- Casey, B. M., Duryea, E. L., Abbassi-Ghanavati, M., Tudela, C. M., Shivvers, S. A., McIntire, D. D., & Leveno, K. J. (2015). Glyburide in women with mild gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 126(2), 303-309.
- Castillo, W. C., Boggess, K., Stürmer, T., Brookhart, M. A., Benjamin, D. K., & Funk, M. J. (2015). Association of adverse pregnancy outcomes with glyburide vs insulin in women with gestational diabetes. *JAMA pediatrics*, 169(5), 452-458.
- Castillo-Castrejon, M., & Powell, T.L. (2017). *Placental Nutrient Transport in Gestational Diabetic Pregnancies*. *Front. Endocrinol.*
- Castillo-Castrejon M, Yamaguchi K, Rodel RL, Erickson K, Kramer A, Hirsch NM, Rolloff K, Jansson T, Barbour LA, Powell TL. (2021). Effect of type 2 diabetes mellitus on placental expression and activity of nutrient transporters and their association with birth weight and neonatal adiposity.532:111319. doi: 10.1016/j.mce.2021.111319.

- Catalano, P.M., Kirwan, J.P., Haugel-de Mouzon, S., & King, J. (2003). *Gestational Diabetes and Insulin Resistance: Role in short- and long-term implications for mother and fetus*. *Nutr*; 133(2):S1674-S1683.
- Catalano, P. M., Kirwan, J. P., Haugel-de Mouzon, S., & King, J. (2003). Gestational diabetes and insulin resistance: role in short-and long-term implications for mother and fetus. *The Journal of nutrition*, 133(5), 1674S-1683S.
- Catalano, P.M (2010). *Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome*. *Reproduction*. 140(3):365-71. doi: 10.1530/REP-10-0088.
- Chew, E. Y., Mills, J. L., Metzger, B. E., Remaley, N. A., Jovanovic-Peterson, L., Knopp, R. H., & National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. (1995). Metabolic control and progression of retinopathy: The Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes care*, 18(5), 631-637.
- Click, R., Dahl-Smith, J., Fowler, L., DuBose, J., Deneau-Saxton, M., & Herbert, J. (2013). "An osteopathic approach to reduction of readmissions for neonatal jaundice". *Osteopathic Family Physician* 5 (1). doi:10.1016/j.osfp.2012.09.005.
- Contreras-Duarte S, Carvajal L, Garchitorena MJ, Subiabre M, Fuenzalida B, Cantin C, Farías M, Leiva A. (2020) Gestational Diabetes Mellitus Treatment Schemes Modify Maternal Plasma Cholesterol Levels Dependent to Women's Weight: Possible Impact on Feto-Placental Vascular Function. 12(2):506.
- Cryer, P.E., & Polonsky, K.S. (1998). *Glucose homeostasis and hypoglycemia*. In Wilson, J.D., Foster, D.W., Kronenberg, H.M. & Larsen, P.R. (eds). *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th ed, Philadelphia: WB Saunders; 939-971.
- Detection and Management of Diabetes during Pregnancy (2003). Business Briefing European pharmacotherapy.
- Dhatariya, K. K., Glaser, N. S., Codner, E., & Umpierrez, G. E. (2020). Diabetic ketoacidosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1-20.
- Diabetes Canada CPG. (2018). Chapter 36. *Diabetes and Pregnancy*.

- DiPietro, L., Evenson, K. R., Bloodgood, B., Sprow, K., Troiano, R. P., Piercy, K. L., ... & Powell, K. E. (2019). Benefits of physical activity during pregnancy and postpartum: an umbrella review. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(6), 1292.
- Ebert, T., Gebhardt, C., Scholz, M., Schleinitz, D., Blüher, M., Stumvoll, M., Kovacs, P., Fasshauer, M., & Tönjes, A. (2020). Adipocytokines are not associated with gestational diabetes mellitus but with pregnancy status. *Cytokine*, 131, 155088.
- Fisher, D. (2002). *Endocrinology of Fetal Development*. Willaims Textbook of Endocrinology. 10th ed: Saunders Editorial. 811841.
- Garrison, A. (2015). Screening, diagnosis, and management of gestational diabetes mellitus. *American family physician*, 91(7), 460-467.
- Gupta, S., Chauhan, D., Mehla, K., Sood, P., & Nair, A. (2010). An overview of nutraceuticals: current scenario. *Journal of basic and clinical pharmacy*, 1(2), 55.
- Guo, L., Ma, J., Tang, J., Hu, D., Zhang, W., & Zhao, X. (2019). Comparative efficacy and safety of metformin, glyburide, and insulin in treating gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Journal of diabetes research*, 2019.
- Haertle, L., El Hajj, N., Dittrich, M., Müller, T., Nanda, I., Lehnen, H., & Haaf, T. (2017). Epigenetic signatures of gestational diabetes mellitus on cord blood methylation. *Clinical epigenetics*. 9(1):28.
- HAPO Study Cooperative Research Group. (2008). *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes*. New England Journal of Medicine.
- Henderson, J.T., Whitlock, E.P., O'Conner, E., Senger, C.A., Thompson, J.H., & Rowland, M.G. (2014). *Low-dose aspirin for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Rockville, M.D., Agency for Healthcare Research and Quality (Report No. 14-05207-EF- 1).
- Holt, R. I. G., & Lambert, K. D. (2014). The use of oral hypoglycaemic agents in pregnancy. *Diabetic Medicine*, 31(3), 282-291.

- Homko, C., Sivan, E., Chen, X., Reece, E. A., & Boden, G. (2001). Insulin secretion during and after pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(2), 568-573.
- Huhn EA, Linder T, Eppel D, Weißhaupt K, Klapp C, Schellong K, Henrich W, Yerlikaya-Schatten G, Rosicky I, Husslein P, Chalubinski K, Mittlböck M, Rust P, Hoesli I, Winzeler B, Jendle J, Fehm T, Icks A, Vomhof M, Greiner GG, Szendrödi J, Roden M, Tura A, Göbl CS. (2020) Effectiveness of real-time continuous glucose monitoring to improve glycaemic control and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus: a study protocol for a randomised controlled trial. 30;10(11):e040498
- International Association Of Diabetes And Pregnancy Study Groups Consensus Panel. (2010). *International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy*. Diabetes Care.
- Israel Yoles, Eyal Sheiner , Tamar Wainstock (2021) First pregnancy risk factors and future gestational diabetes mellitus 304(4):929-934
- Johns, E.C., Denison, F.C., Norman, J.E., & Reynolds, R.M. (2018). Gestational diabetes mellitus: mechanisms, treatment, and complications. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 29(11):743-54.
- Jones, P. M., & Persaud, S. J. (1998). Protein kinases, protein phosphorylation, and the regulation of insulin secretion from pancreatic  $\beta$ -cells. *Endocrine reviews*, 19(4), 429-461.
- Jovanovic, L., & Pettitt, D. J. (2001). Gestational diabetes mellitus. *Jama*, 286(20), 2516-2518.
- Kalra, B., Gupta, Y., Singla, R., & Kalra, S. (2015). *Use of oral anti-diabetic agents in pregnancy: a pragmatic approach*. *North American journal of medical sciences*, 7(1), 6.
- Kleinwechter, H., Schäfer-Graf, U., Bühner, C., Hoesli, I., Kainer, F., Kautzky-Willer, A. et al. (2014). *Gestational diabetes mellitus (GDM) diagnosis, therapy and follow-up care: Guideline of the German Diabetes Association (DDG) and the German Association for*

*Gynaecology and Obstetrics (DGGG)*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 122:395–405.

- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A. & Spandorfer, J. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.
- Koivusalo, S. B., Rönö, K., Klemetti, M. M., Roine, R. P., Lindström, J., Erkkola, M., & Stach-Lempinen, B. (2016). Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL) a randomized controlled trial. *Diabetes care*, 39(1), 24-30.
- Langer, O., Levy, J., Brustman, L., Anyaegbunam, A., Merkatz, R., & Divon, M. (1989). Glycemic control in gestational diabetes mellitus—how tight is tight enough: small for gestational age versus large for gestational age?. *American journal of obstetrics and gynecology*, 161(3), 646-653.
- Lenzen, S. (2008). *The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes*. *Diabetologia* 51216226.
- Luo J, Wu W, Zhang P, Chen X, Feng Y, Ma N, Yang H, Wang Y, Li M, Xie B, Guo P, Liew Z, Deziel NC, Vasiliou V, Shi X, Wang S, Zhang Y. (2020). Zinc Levels and Birth Weight in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Matched Cohort Study in China. *1;105(7):dgaa171*. doi: 10.1210/clinem/dgaa171.
- Martis, R., Crowther, C. A., Shepherd, E., Alsweiler, J., Downie, M. R., & Brown, J. (2018). Treatments for women with gestational diabetes mellitus: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8).
- McIntyre, H.D, Catalano, P., Zhang, C., Desoye, G., Mathiesen, E.R., & Damm, P. (2019). *Gestational diabetes mellitus*. *Nature Reviews Disease Primers*. 11;5 (1):1-9.
- Metzger, B.E., Lowe, L.P., Dyer, A.R., Trimble, E.R., Chaovarindr, U., Coustan, D.R. et al. (2008). *Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes*. *New England Journal of Medicine*.

- Mission JF, Catov J, Deihl T, Feghali M, Scifres C. Am J Perinatol. (2019) Antibiotic Use in Pregnancy, Abnormal Fetal Growth, and Development of Gestational Diabetes Mellitus. 36(3):243-251.
- Modi, A., Agrawal, A., & Morgan, F. (2017). Euglycemic diabetic ketoacidosis: a review. *Current diabetes reviews*. 1;13 (3):315-21.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2015). Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period [Z]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2015). *Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period*. Clinical guideline NG3.
- Olivieri, A., Valensise, H., Magnani, F., Medda, E., De Angelis, S., D'Archivio, M., & Romanini, C. (2000). High frequency of antithyroid autoantibodies in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus. *European journal of endocrinology*, 143(6), 741-747.
- O'Sullivan J.B., & Mahan, C.M. (1964). *Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy*. Diabetes.
- O'Sullivan, J.B., Gellis, S.S., Dandrow, R.V., & Tenney, B.O. (1966). *The potential diabetic and her treatment in pregnancy*. *Obstetrics & Gynecology*. 27:683-9. *Obstetrics & Gynecology*.
- Ott R, Stupin JH, Loui A, Eilers E, Melchior K, Rancourt RC, Schellong K, Ziska T, Dudenhausen JW, Henrich W, Plagemann A. 2018 Maternal overweight is not an independent risk factor for increased birth weight, leptin and insulin in newborns of gestational diabetic women: observations from the prospective 'EaCH' cohort study. 18(1):250.
- Ovesen, P. G., Fuglsang, J., Andersen, M. B., Wolff, C., Petersen, O. B., & David McIntyre, H. (2018). Temporal trends in gestational diabetes prevalence, treatment, and outcomes at Aarhus

- University Hospital, Skejby, between 2004 and 2016. *Journal of diabetes research*, 2018.
- Poitout, D, V., & Robertson, MD, R. P. (1996). An integrated view of  $\beta$ -cell dysfunction in type-II diabetes. *Annual review of medicine*, 47(1), 69-83.
  - Pooransari, P., Ebrahimi, A., Nazemi, N., Yaminifar, F., & Abediasl, Z. (2020). Is gross morphology of placenta, umbilical cord, and neonatal outcome in well-controlled gestational diabetes mellitus pregnancy different? A case-control study. *International Journal of Reproductive Biomedicine*, 18(6), 407.
  - Position of the Academy of Nutrition and Dietetics(2016). *Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes*. Volume 116, Issue 4, Pages 677–691. Elsevier.
  - Poston, L., Bell, R., Croker, H., Flynn, A. C., Godfrey, K. M., Goff, L., & Briley, A. L. (2015). Effect of a behavioural intervention in obese pregnant women (the UPBEAT study): a multicentre, randomised controlled trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 3(10), 767- 777.
  - Powe, C. E. (2017). Early pregnancy biochemical predictors of gestational diabetes mellitus. *Current diabetes reports*, 17(2), 1-10.
  - Prather, H., Spitznagle, T., & Hunt, D. (2012). *Benefits of exercise during pregnancy*. PM R. 4:845– 850; quiz 850.
  - Prior, R. L., & Smith, S. B. (1983). Role of insulin in regulating amino acid metabolism in normal and alloxan-diabetic cattle. *The Journal of nutrition*, 113(5), 1016-1031.
  - Remsberg, K. E., McKeown, R. E., McFarland, K. F., & Irwin, L. S. (1999). Diabetes in pregnancy and cesarean delivery. *Diabetes Care*, 22(9), 1561-1567.
  - Richter, E. A., & Hargreaves, M. (2013). Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiological reviews*.
  - Rosen H, Shmueli A, Ashwal E, Hirsch L, Yogev Y, Aviram A. (2018) Delivery outcomes of large-for-gestational-age newborns stratified by

the presence or absence of gestational diabetes mellitus. 141(1):120-125.

- Saif Elnasr, I., & Ammar, H. (2021). Ultrasound markers for prediction of gestational diabetes mellitus in early pregnancy in Egyptian women: observational study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 34(19), 3120-3126.
- Schaefer-Graf, U., Napoli, A., & Nolan, C. J. (2018). Diabetes in pregnancy: a new decade of challenges ahead. *Diabetologia*, 61(5), 1012-1021.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2017). *Healthcare Improvement Scotland. Management of Diabetes. A national clinical guideline*. Available online: <http://www.sign.ac.uk/assets/grg116.pdf>.
- Sebire, N. J., Jolly, M., Harris, J. P., Wadsworth, J., Joffe, M., Beard, R. W., ... & Robinson, S. (2001). Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287 213 pregnancies in London. *International journal of obesity*, 25(8), 1175-1182.
- Shepherd, E., Gomersall, J.C., Tieu, J., Han, S., Crowther, C.A., & Middleton, P. (2017). Combined diet and exercise interventions for preventing gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.(11).
- Shokry E, Marchioro L, Uhl O, Bermúdez MG, García-Santos JA, Segura MT, Campoy C, Koletzko B. (2019) Impact of maternal BMI and gestational diabetes mellitus on maternal and cord blood metabolome: results from the PREOBE cohort study. 56(4):421-430.
- Simmons, D. (2015). Safety considerations with pharmacological treatment of gestational diabetes mellitus. *Drug Safety*, 38(1), 65-78.
- Smirnakis, K. V., Martinez, A., Blatman, K. H., Wolf, M., Ecker, J. L., & Thadhani, R. (2005). Early pregnancy insulin resistance and subsequent gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*, 28(5), 1207-1208.
- Song, R., Chen, L., Chen, Y., Si, X., Liu, Y., Liu, Y., ... & Feng, W. (2017). Comparison of glyburide and insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *PloS one*, 12(8), e0182488.



- Su, D.F., & Wang, X.Y. (2014). *Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis*. *Diabetes Res Clin Pract.* 104:353–7.
- Subiabre, M., Silva, L., Toledo, F., Paublo, M., López, M. A., Boric, M. P., & Sobrevia, L. (2018). Insulin therapy and its consequences for the mother, fetus, and newborn in gestational diabetes mellitus. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1864(9), 2949-2956.
- Suzan Bayoumy, Marwa Habib, Randa Abdelmageed (2020) Impact of maternal diabetes and obesity on fetal cardiac functions 72(1):46.
- Szmuilowicz, E. D., Josefson, J. L., & Metzger, B. E. (2019). Gestational diabetes mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 48(3), 479-493.
- Talbert, D., & Sebire, N. J. (2004). The dynamic placenta: I. Hypothetical model of a placental mechanism matching local fetal blood flow to local intervillous oxygen delivery. *Medical hypotheses*, 62(4), 511-519.
- Uvena-Celebrezze, J., & Catalano, P. M. (2000). The infant of the woman with gestational diabetes mellitus. *Clinical Obstetrics and gynecology*, 43(1), 127-139.
- Wang N, Ding Y, Wu J. (2018). Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on neonatal birth weight in women with gestational diabetes mellitus. 124:17-21.
- Wang, Y., & Zhao, S. (2010). *Vascular biology of the placenta*. Morgan & Claypool Life Sciences Editorial.
- Wei, J., Heng, W., & Gao, J. (2016). Effects of low glycemic index diets on gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Medicine*, 95(22).
- Wendland, E. M., Torloni, M. R., Falavigna, M., Trujillo, J., Dode, M. A., Campos, M. A., ... & Schmidt, M. I. (2012). Gestational diabetes and pregnancy outcomes—a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in

- Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC pregnancy and childbirth*, 12(1), 1-13.
- WHO Health organisation. (2013). *Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy*.
  - Xiong, X., Saunders, L. D., Wang, F. L., & Demianczuk, N. N. (2001). Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 75(3), 221-228.
  - Yiquan Xiong, Jing Wang, Yana Qi, Chunrong Liu, Mingxi Li, Guanhua Yao, Wei Sun, Yongyao Qian, Lishan Ye, Hui Liu, Qiushi Xu, Kang Zou, Jing Tan, Xin Sun (2022) Dose-response association between maternal pre-pregnancy bodyweight and gestational diabetes mellitus following ART treatment: a population-based cohort study 22:20 (1):92

## ΕΛΛΗΝΟΓΛΩΣΣΕΣ

- Βογιατζή Ε., Αποστολάκης Μ., Μητροπούλου Μ., Κοντού Β., 14 Σαραντοπούλου Β., Πολυμέρης Α., Αναστασίου Ε., & Ντάλη Γ. (2017). Αντιμετώπιση πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού στην κύηση. Στο 44ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδη Διαβήτη. Αθήνα. Ενδοκρινολογικό Τμήμα – Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝΑ “Αλεξάνδρα”.
- Ελληνική διαβητολογική εταιρεία (Hellenic Diabetes association) (2011). *Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση του διαβητικού ασθενούς*.
- Καραμήτσος, Δ. (2000). *Αιτιολογία-παθογένεια του Σακχαρώδη Διαβήτη. Διαβητολογία*. Θεσσαλονίκη. Ιατρικές εκδόσεις Σιώκης.
- Καραμήτσος, Δ. (2009). *Διαβητολογία θεωρία και πρακτική στην αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη*. Ιατρικές και επιστημονικές εκδόσεις Σιώκης.
- Μαμόπουλος, Α. Καθηγητής Γ' Μαιευτική- Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ. (2019). *Κατευθυντήριες Οδηγίες και Πραγματικότητα*. Θεσσαλονίκη.
- Netter Frank, H., Marschall, S. Runge, M.D, Greganti, M., & Andrew, M.D. (2009). *Παθολογία Βασικές Αρχές*. Τόμος 2. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.

- Παυλάτος, Φ. (1992). *Διαβητική κετοξέωση και θεραπευτική της*.
- Stephen, J, McPhee, M.D., & Μουτσόπουλος Χ.Μ. (2000). *Παθολογική φυσιολογία*. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα.
- Ταφλανίδου-Παντώτη, Α., Γούλης, Ν. Γ., & Νικολαΐδης, Ν. (2006). Σακχαρώδης Διαβήτης και εγκυμοσύνη. *Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογία*, 18(3), 206-213.
- Τούντας, Χ.Δ. (1995). *Σακχαρώδης διαβήτης: θεωρία και πράξη*. Εκδόσεις Επτάλοφος, Αθήνα.
- Τούντας, Χ.Δ. (2003). *Σακχαρώδης διαβήτης: Θεωρία-πράξη*. 2η έκδ. Αθήνα; 2 τόμοι. Εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιάνος.

