

Διαβητολογική Εταιρεία Βόρειας Ελλάδας

**Διαγνωστικά Κριτήρια  
Σακχαρώδη Διαβήτη  
της Κύησης  
Στόχοι Θεραπείας -  
Θεραπευτική Αντιμετώπιση**



**Ελένη Αναστασίου**

**Διευθύντρια – Υπεύθυνη Διαβητολογικού Κέντρου**

**Α΄ Ενδοκρινολογικό Τμήμα - ΓΝΑ Αλεξάνδρα**

# **ΟΡΙΣΜΟΣ**

## **ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΚΥΗΣΗΣ**

**Διαταραχή του μεταβολισμού  
των υδατανθράκων ποικίλης  
σοβαρότητας  
με έναρξη ή πρώτη αναγνώριση  
στην παρούσα εγκυμοσύνη.**

---

# Κριτήρια διάγνωσης ΣΔΚ ADA 2009

Χορήγηση 100-g γλυκόζης	Mg/dl
Νηστεία	95
1 ώρα	180
2 ώρες	155
3 ώρες	140
Χορήγηση 75-g γλυκόζης	
Νηστεία	95
1 ώρα	180
2 ώρες	155

Για θετική διάγνωση **δύο ή περισσότερες** τιμές πρέπει να είναι **ίσες ή μεγαλύτερες** από τα ανωτέρω όρια

# **Μελέτη HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome)**

*Metzger B, N Engl J Med 2008*

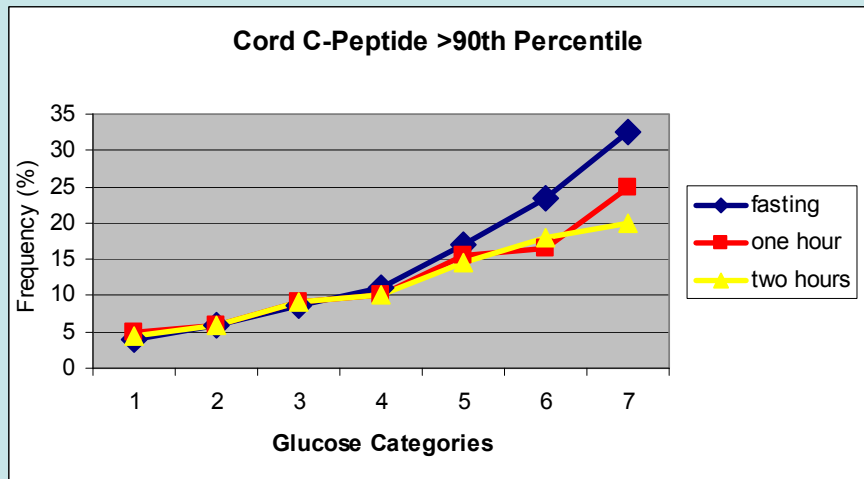
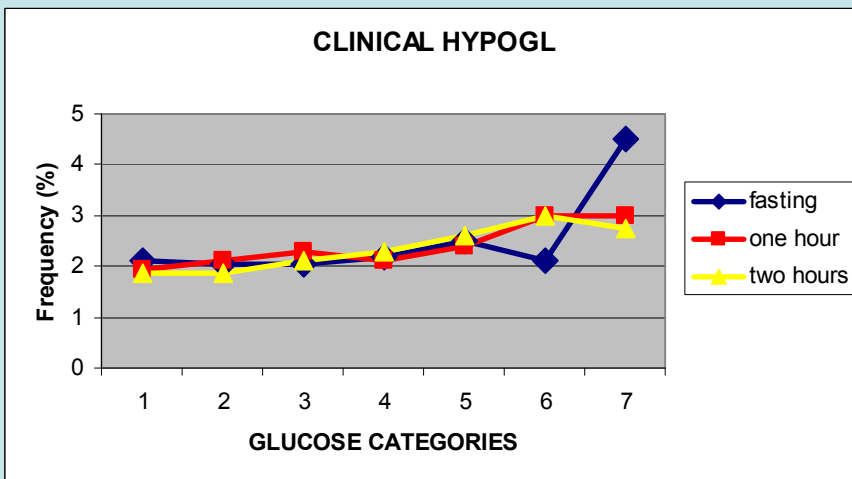
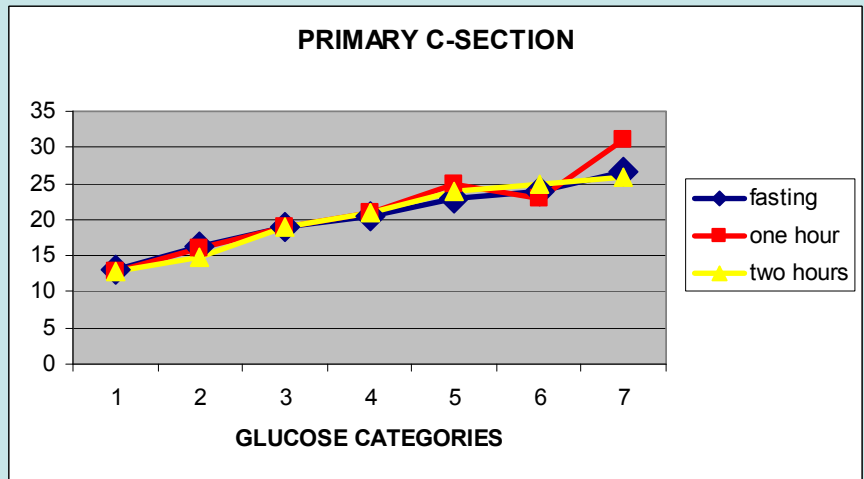
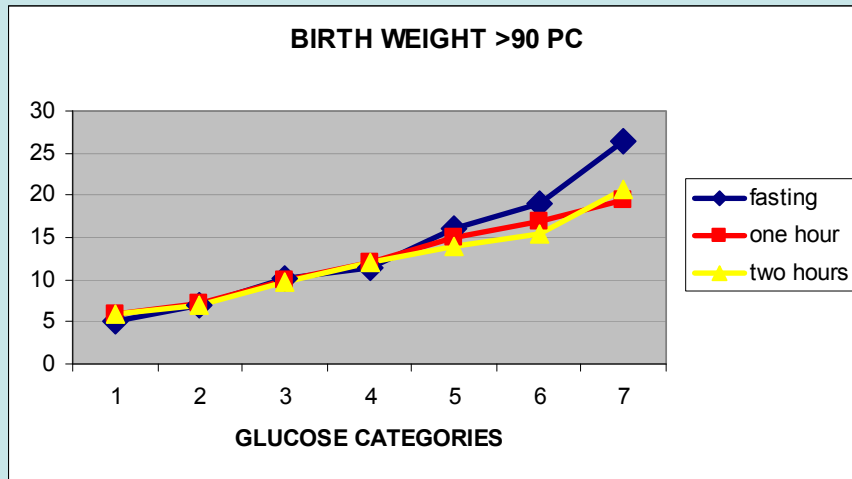
- ✓ Σκοπός: Η πιθανή συσχέτιση ήπιων μορφών διαταραχής της γλυκόζη στη κύηση με αυξημένο περιγεννητικό κίνδυνο.
  - ✓ 25505 έγκυες γυναίκες, από 15 κέντρα, σε 9 χώρες.
  - ✓ Υποβλήθηκαν μεταξύ 24-32 εβδ. σε OGTT-75γ.
  - ✓ Κριτήρια αποκλεισμού: Σ. νηστείας >105 ή Σ 2ώρου >200mg/dl
-

# Ταξινόμηση εγκύων βάσει των επιπέδων γλυκόζης νηστείας (7 Κατηγορίες -HAPO)

## Fasting Glucose Categories

mg/dl	mmol/L	N	%
< 75	< 4.2	4,060	17.4
75-79	4.2 – 4.4	7,532	32.3
80-84	4.5 – 4.7	6,199	26.6
85-89	4.8 – 4.9	2,748	11.8
90-94	5.0 – 5.2	1,893	8.1
95-99	5.3 – 5.5	674	2.9
≥ 100	≥ 5.6	219	0.9
		23,325	100.0

# Συσχετίσεις κατηγοριών γλυκόζης με τα 4 πρωτογενή καταληκτικά σημεία (HAPO)



## Αύξηση του σχετικού κινδύνου μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας ανάλογα με τα επίπεδα μητρικής γλυκόζης (HAPO Study)

Outcome	Plasma Glucose Level		
	Fasting	At 1 Hr	At 2 Hr
	<i>odds ratio (95% CI)</i>		
<b>Primary outcome</b>			
Birth weight >90th percentile	1.38 (1.32–1.44)	1.46 (1.39–1.53)	1.38 (1.32–1.44)
Primary cesarean section†	1.11 (1.06–1.15)	1.10 (1.06–1.15)	1.08 (1.03–1.12)
Clinical neonatal hypoglycemia	1.08 (0.98–1.19)‡	1.13 (1.03–1.26)	1.10 (1.00–1.12)
Cord-blood serum C peptide >90th percentile	1.55 (1.47–1.64)	1.46 (1.38–1.54)	1.37 (1.30–1.44)
<b>Secondary outcome</b>			
Premature delivery (before 37 wk)	1.05 (0.99–1.11)	1.18 (1.12–1.25)	1.16 (1.10–1.23)
Shoulder dystocia or birth injury	1.18 (1.04–1.33)	1.23 (1.09–1.38)	1.22 (1.09–1.37)
Intensive neonatal care	0.99 (0.94–1.05)	1.07 (1.02–1.13)	1.09 (1.03–1.14)
Hyperbilirubinemia	1.00 (0.95–1.05)	1.11 (1.05–1.17)	1.08 (1.02–1.13)
Preeclampsia	1.21 (1.13–1.29)	1.28 (1.20–1.37)	1.28 (1.20–1.37)

1SD: Γ.N.=6.9mg/dl, Γ.1Ω=30.9mg/dl, Γ.2Ω=23.5mg/dl

# HAPRO:O «ελλείπων κρίκος»

## Συσχέτιση μητρικής υπεργλυκαιμίας- νεογνικής υπερινσουλιναιμίας-νεογνικής παχυσαρκίας

*Diabetes 2009*

Cord serum C-peptide (μg/l)		Birth weight >90th percentile*	Sum of skin folds >90th percentile*	Percent body fat >90th percentile*
	<i>n</i>	Model II	Model II	Model II
0.5	2,911	1.00	1.00	1.00
0.6–0.8	6,530	1.26 (1.03–1.55)	1.27 (1.03–1.58)	1.24 (1.00–1.54)
0.9–1.2	5,899	2.21 (1.82–2.70)	1.92 (1.56–2.37)	1.87 (1.52–2.31)
1.3–1.5	2,077	2.89 (2.32–3.60)	2.84 (2.26–3.57)	2.88 (2.30–3.62)
1.6–2.1	1,639	4.68 (3.77–5.82)	3.74 (2.97–4.72)	3.77 (2.99–4.75)
2.2–3.0	571	5.62 (4.31–7.33)	4.00 (2.99–5.36)	5.02 (3.79–6.66)
≥3.1	242	6.72 (4.75–9.51)	5.57 (3.78–8.21)	5.06 (3.41–7.52)
<b>Total</b>	<b>19,869</b>			



Model II, adjusted for age,BMI,BMI2,height,mean arterial blood pressure, gestational age at the OGTT, smoking, alcohol use, hospitalization prior to delivery, and any family history of diabetes.

\* Defined based on sex, ethnicity, field center, gestational age (36–44 weeks for skin folds and body fat), and parity.



# **HAPO: αρχικά συμπεράσματα**

- ✓ Η συσχέτιση των επιπέδων γλυκόζης με το δυσμενές περιγεννητικό αποτέλεσμα είναι συνεχής και γραμμική.
- ✓ Καμία μέτρηση γλυκόζης δεν φαίνεται ότι υπερέχει ως προς τη συσχέτιση με τις μελετηθείσες παραμέτρους.
- ✓ Τα νέα κριτήρια διάγνωσης του ΣΔΚ:
  - στηρίζονται στο περιγεννητικό αποτέλεσμα
  - έχουν παγκόσμια εφαρμογή
  - θα προκύψουν μέσα από διαδικασία συναίνεσης, συνυπολογίζοντας τη κλινική σημασία των πρωτογενών και δευτερογενών αποτελεσμάτων.

# **Προτεινόμενες συστάσεις της IADPSG για τα νέα κριτήρια του ΣΔΚ**

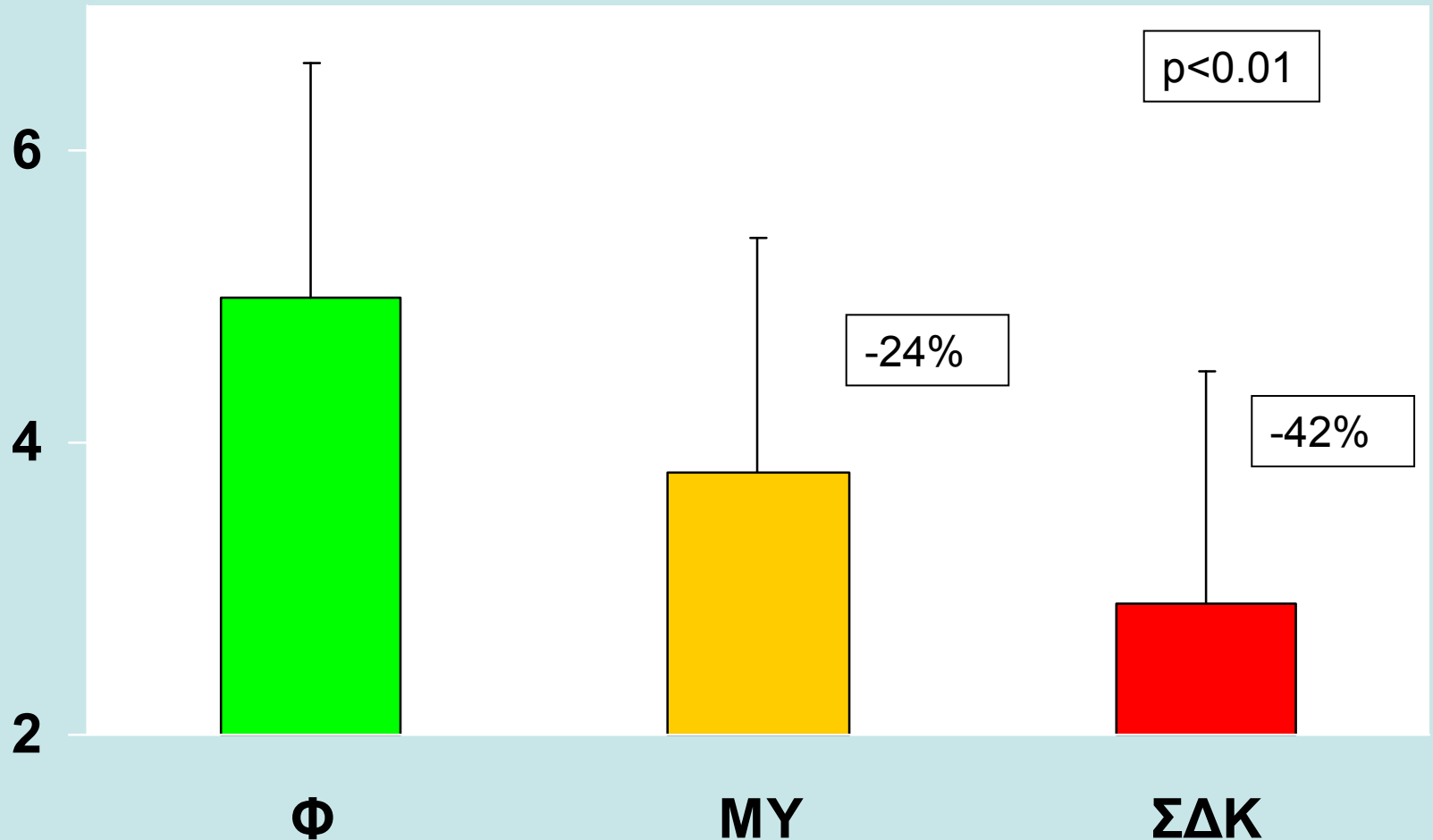
<b>Χορήγηση 75-g γλυκόζης</b>	<b>mg/dl</b>
Γλυκόζη Νηστείας	92
Γλυκόζη 1 ώρας	180
Γλυκόζη 2 ώρες	153

Για θετική διάγνωση **ΜΙΑ** ή **περισσότερες** τιμές πρέπει να είναι **ίσες ή μεγαλύτερες** από τα ανωτέρω όρια

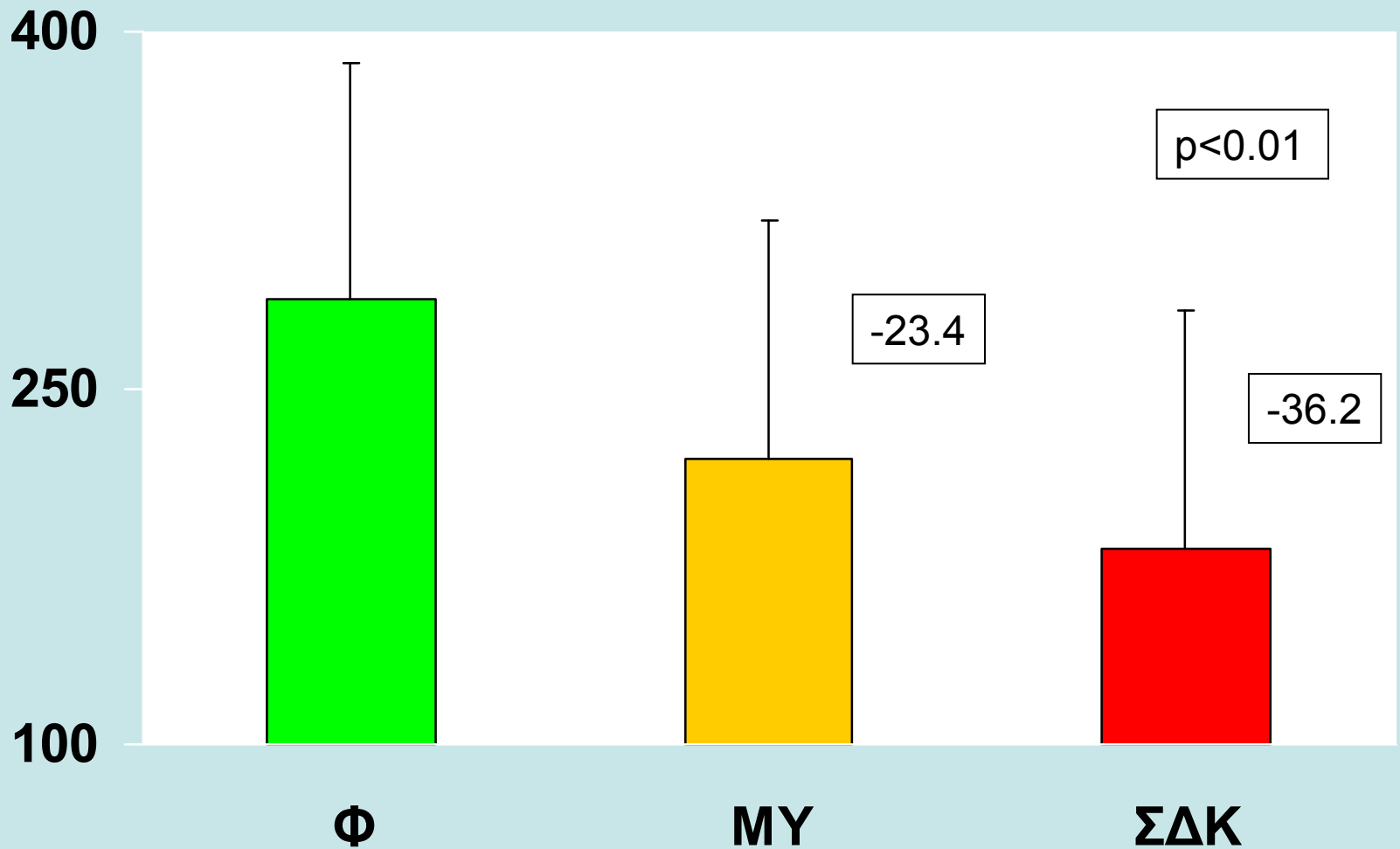
# Μεταβολικά χαρακτηριστικά γυναικών με μεμονωμένη υπεργλυκαιμία στην κύηση

Μεταβολικά Χαρακτηριστικά	Ομάδα Φ 3813	Ομάδα Μεμονωμένης ΥΓ 1290	Ομάδα ΣΔΚ 2515	P value
ISI Matsuda	5.0±2.9a	3.8±2.4b	2.9±1.6c	<0.01
HOMA-B	287.1±423.9a	220.4±165.6b	182.7±197.2c	<0.01
QUICKI	0.178±0.035a	0.173±0.042b	0.168±0.030b	<0.01
Stumvoll 1ης Φάσης	1419.7±513.7a	1338.6±561.1b	1122.9±631.8c	<0.01
Stumvoll 2ης Φάσης	370.5±124.3a	355.8±136.1b	308.7±152.6c	<0.01
ISSI	6344.6±2295.1a	4384.1±1871.3b	2733.3±1440.9c	<0.01

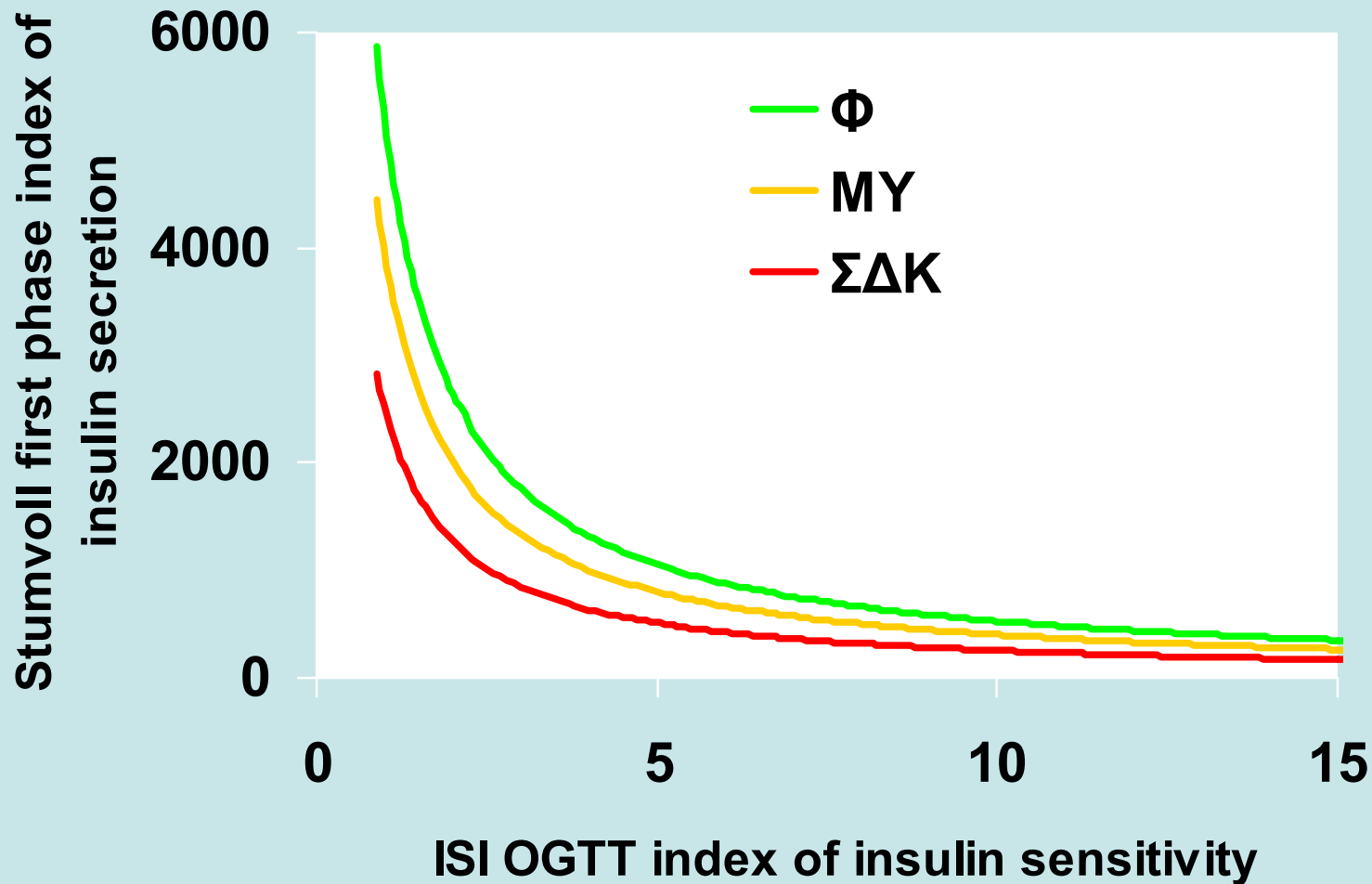
# Δείκτης Ινσουλινοευαισθησίας (ISI Matsuda) στις μελετηθείσες ομάδες



# Δείκτης έκκρισης ινσουλίνης (HOMA-B) στις μελετηθείσες ομάδες



# Δείκτης έκκρισης /ευαισθησίας ινσουλίνης (ISSI) στις μελετηθείσες ομάδες



# **Ποιοι και πότε πρέπει να ελέγχονται για ΣΔΚ;**

## **Κατηγορία Κινδύνου**

**ΥΨΗΛΟΣ** κίνδυνος (ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω):

- Προηγούμενος ΣΔΚ
- Εκσεσημασμένη παχυσαρκία ( $\Delta\text{ΜΣ} > 30 \text{ kg/m}^2$ )
- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Συγγενείς πρώτου βαθμού με ΣΔ
- Ιστορικό μακροσωμικών νεογνών
- Προηγούμενο θνησιγενές έμβρυο
- Επιμένουσα γλυκοζουρία

## **Δοκιμασία Ανίχνευσης ΣΔΚ**

Στην **πρώτη** επίσκεψη.

Αν η δοκιμασία είναι αρνητική, επανάληψη στις **24-28** εβδομάδες.

# **Ποιοι και πότε πρέπει να ελέγχονται για ΣΔΚ;**

**Οι έγκυες που δεν  
παρουσιάζουν τα  
χαρακτηριστικά της  
ομάδας υψηλού κινδύνου**

**Δοκιμασία Ανίχνευσης ΣΔΚ**

**Μεταξύ 24-28 εβδομ. κύησης**



# Δοκιμασία Ανίχνευσης ΣΔΚ

- ✓ Χορήγηση **50 g.** γλυκόζης per os ανεξάρτητα από το χρόνο λήψης τροφής
  - ✓ Μέτρηση γλυκόζης πλάσματος **μετά 1 ώρα**
  - ✓ Δοκιμασία Ανίχνευσης Θετική =  
Τιμή γλυκόζης πλάσματος **>140 mg/dl**
  - ✓ Ακολουθεί 3ωρη σακχαραιμική καμπύλη
-

# **Ευαισθησία και ειδικότητα των χρησιμοποιούμενων ορίων γλυκόζης στη δοκιμασία ανίχνευσης ΣΔΚ**

	Όρια Γλυκόζης (mg/dl)		
	<b>130</b>	<b>135</b>	<b>140</b>
• Ευαισθησία(%)	100	98	79
• Ειδικότητα (%)	78	80	87

---

# Η αναγκαιότητα της θεραπευτικής παρέμβασης στον ΣΔΚ

*Crowther C A et al N Engl J Med 2005*

- ✓ Διχογνωμία για την ανάγκη διάγνωσης και παρέμβασης στον ΣΔΚ - απουσία μελετών
  - ✓ Προοπτική τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη
  - ✓ 1000 έγκυες, 24-34η εβδ. κύησης, τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες
  - ✓ Ομάδα παρέμβασης: καθημερινός αυτοέλεγχος, δίαιτα, ινσουλίνη.
  - ✓ Ομάδα παρατήρησης: μη γνωστή διάγνωση ΣΔΚ, συνήθης μαιευτική παρακολούθηση.
-

# Οι επιπτώσεις της θεραπευτικής παρέμβασης στον ΣΔΚ - Αποτελέσματα

*Crowther C A et al N Engl J Med 2005*

- ✓ Μείωση των σοβαρών νεογνικών επιπλοκών συνδυασμός νεογνικών θανάτων, δυστοκίας των ώμων, καταγμάτων οστών και μαιευτικής παράλυσης στην ομάδα παρέμβασης 1% vs. 4% (NNT: 1:34)
  - ✓ Μείωση της μακροσωμίας (10% vs. 21%)
  - ✓ Μικρότερα ποσοστά προεκλαμψίας (12% vs. 18%)
  - ✓ Παρόμοια ποσοστά ΚΤ
-

# Η αναγκαιότητα της θεραπευτικής παρέμβασης στον **ήπιο** ΣΔΚ

*Landon M B et al N Engl J Med 2009*

- ✓ Προοπτική τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη
  - ✓ Διάγνωση ΣΔΚ βάσει κριτηρίων ADA, αλλά γλυκόζη νηστείας <95mg/dl
  - ✓ 958 έγκυες, 24-31η εβδ. κύησης, τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες
  - ✓ Ομάδα παρέμβασης: καθημερινός αυτοέλεγχος, δίαιτα, ινσουλίνη.
  - ✓ Ομάδα παρατήρησης: μη γνωστή διάγνωση ΣΔΚ, συνήθης μαιευτική παρακολούθηση.
-

# Η αναγκαιότητα της θεραπευτικής παρέμβασης στον **ήπιο ΣΔΚ** : Αποτελέσματα

*Landon M B et al N Engl J Med 2009*

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στο πρωτογενές καταληκτικό αποτέλεσμα:

συνδυασμός νεογνικών θανάτων και νεογνικών επιπλοκών (υπερχολερυθριναιμία, υπογλυκαιμία, υπερινσουλιναμία, τραυματισμός στην γέννηση) στην ομάδα παρέμβασης

**ΑΛΛΑ**

---

# Η αναγκαιότητα της θεραπευτικής παρέμβασης στον **ήπιο** ΣΔΚ : Αποτελέσματα

*Landon M B et al N Engl J Med 2009*

Μεταβλητές	Ο. Παρέμβασης N=485	Ο. Ελέγχου N=473	P
Βάρος νεογνού(g)	3302 ± 502	3408 ± 589	<0.001
Βάρος νεογνού>4000g (%)	5.9	14.3	<0.001
Βάρος νεογνού>90 <sup>η</sup> ΕΘ (%)	7.1	14.5	<0.001
Βάρος νεογνού<10 <sup>η</sup> ΕΘ (%)	7.5	6.4	NS
Λιπώδης μάζα νεογνού (g)	427 ± 198	464 ±222	0.003
Καισαρική Τομή (%)	26.9	33.8	0.02
Δυστοκία ώμων (%)	1.5	4.0	0.02
Προεκλαμψία και υπέρταση (%)	8.6	13.6	0.01
Αύξηση ΣΒ στην κύηση (kg)	2.8 ± 4.5	5.0 ± 3.3	<0.001

# Στόχος γλυκαιμικού ελέγχου κατά την κύηση

Γλυκόζη	mg/dl
• Νηστεία	60-95 (90)*
• 1ω μετά γεύμα	90-140 (125)
• 2ω μετά γεύμα	80-120 (115)
• Μέσες τιμές	90-100

(\*) Σε παρένθεση αναγράφονται αυστηρότερες τιμές για τον περαιτέρω περιορισμό της μακροσωμίας

HbA1c %  $4.9 \pm 0.3$

---



# Συνεχής καταγραφή γλυκόζης (CGMS) σε φυσιολογικές έγκυες

Γλυκόζη	mg/dl
• Νηστεία	75±12
• Υψηλότερη μεταγευματική τιμή	110±16 (χρόνος: 70±13min)
• 1 ώρα μετά το γεύμα	105±12
• 2 ώρες μετά το γεύμα	97±10
• 3 ώρες μετά το γεύμα	84±10
• Μέση τιμή τη νύκτα	68±10
• Μέση τιμή 24ώρου	<u>84±18</u>

Yogev Y, AJOG 2004

Μέση τιμή γλυκόζης: 85±14

Εύρος τιμών: 50-132mg/dl

# **Θεραπευτική αντιμετώπιση γυναικών με ΣΔΚ**

## **ΣΕ ΟΛΕΣ:**

- ✓ **Διαιτητική θεραπευτική παρέμβαση**
- ✓ **Ελαφρά άσκηση (10´ βόλτα μετά τα γεύματα)**

**Όταν δεν επιτυγχάνονται οι στόχοι:**

## **ΕΝΤΑΤΙΚΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

- ✓ **Χορήγηση ινσουλίνης**  
**Αντιδιαβητικά δισκία ?**

# **Διαιτητική Θεραπευτική Παρέμβαση**

- ✓ **Λήψη μικρών και συχνών γευμάτων**
  - ✓ **Αποφυγή ευαπορρόφητων υδατανθράκων**
  - ✓ **Μέτριος περιορισμός θερμίδων (25 kcal/kg βάρους) σε παχύσαρκες γυναίκες**
  - ✓ **Σύνθεση διαιτολογίου: υδατάνθρακες 35-45%, πρωτεΐνες 20-25%, λίπος 30-40%**
-

# **Ακρογωνιαίιοι λίθοι για τη σωστή παρακολούθηση εγκύων με ΣΔΚ:**

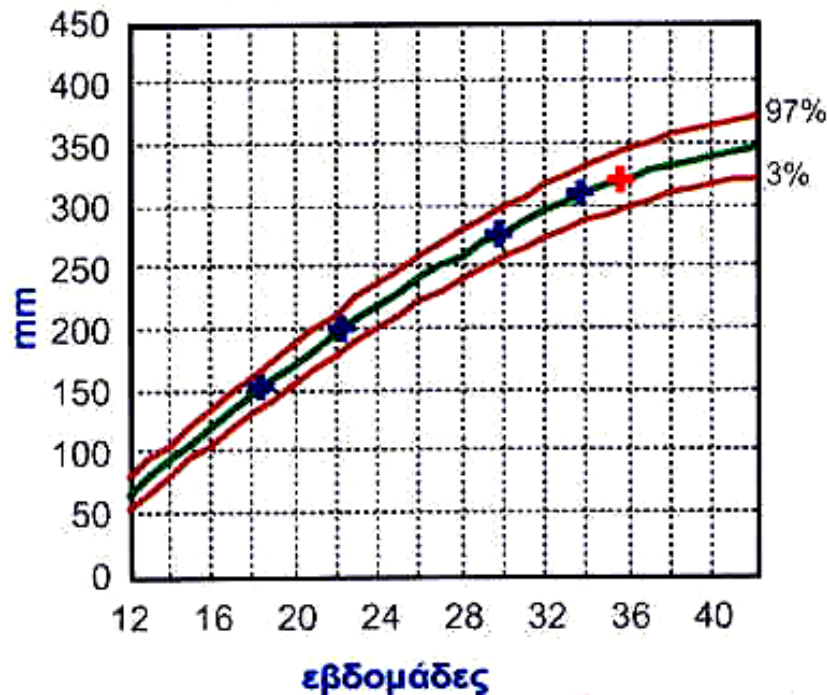
- ✓ **Αυτοέλεγχος γλυκόζης:**
  - μετρήσεις νηστείας **ΚΑΙ**
  - 1 ώρα (ή 2 ώρες) μετά τα γεύματα/ημ
- ✓ **U/S εμβρύου**
  - αρχικά (με τη διάγνωση του ΣΔΚ)
  - κάθε 4 εβδ.(εξατομίκευση)

*Metzger B.E., D.Care Suppl 2,2007  
IDF Global Guideline ,2009*

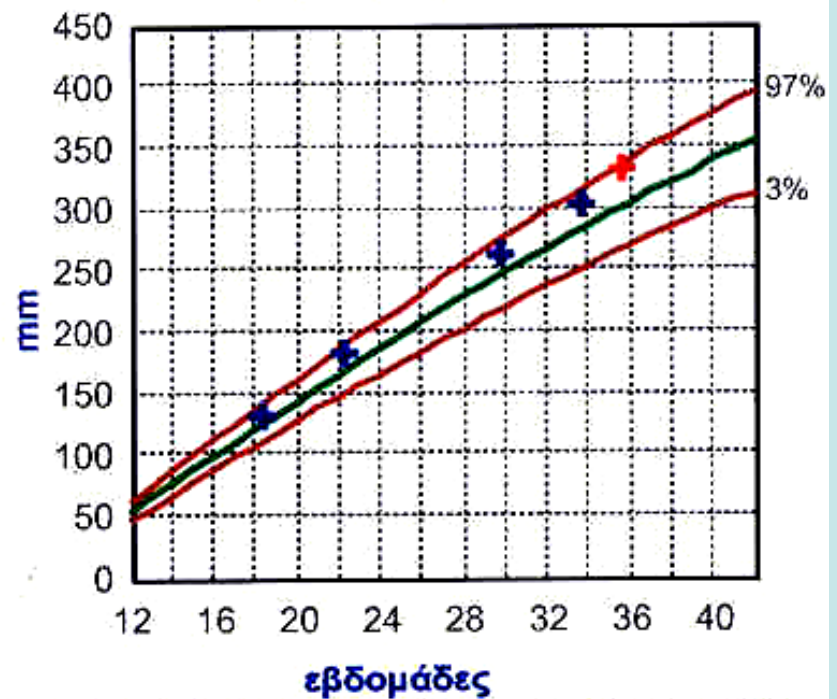
---

# Υπερηχογράφημα εμβρυϊκής μακροσωμίας

## Περίμετρος κεφαλής



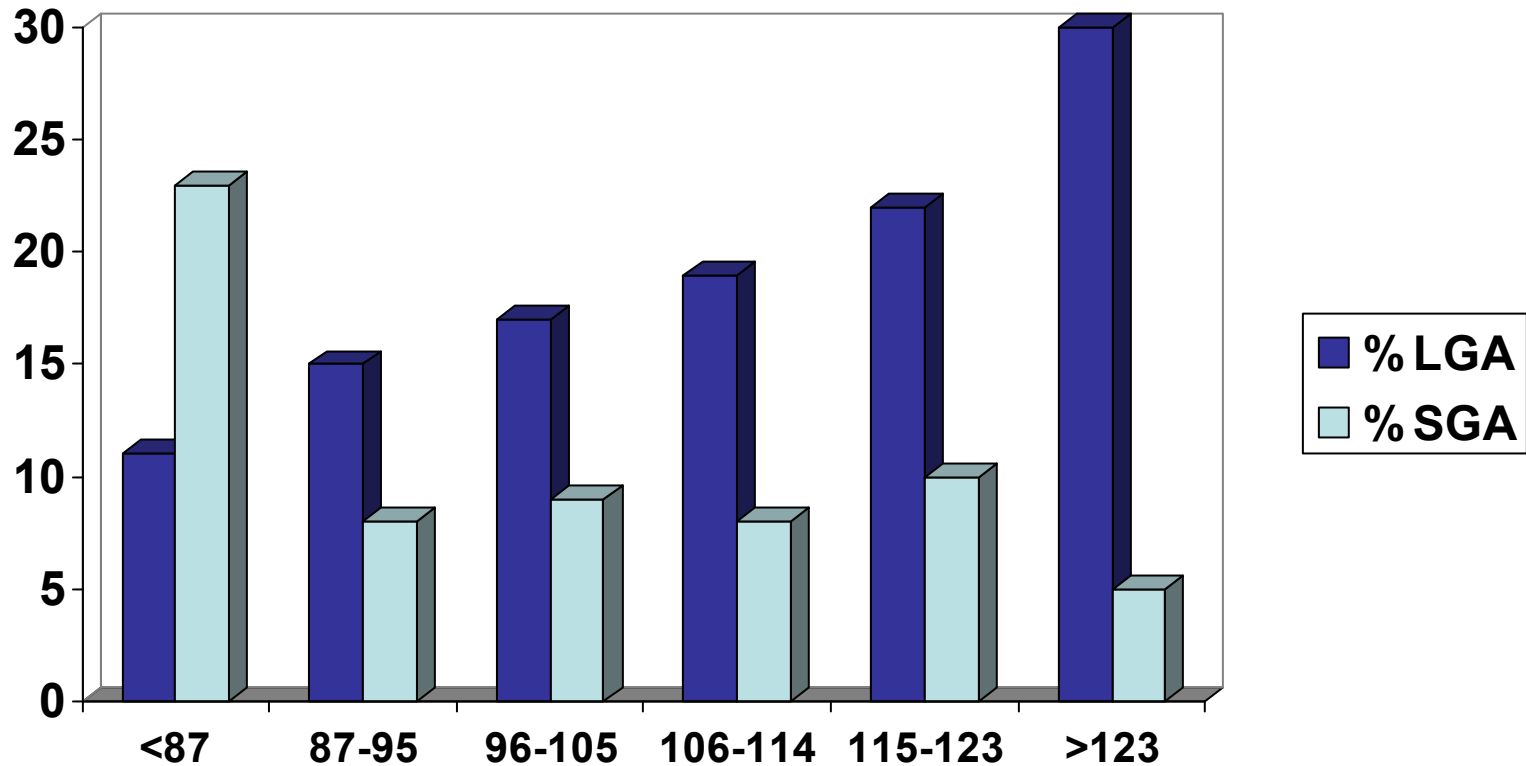
## Περίμετρος κοιλιάς



# **Γλυκαιμικοί στόχοι επί υπάρξεως μακροσωμίας εμβρύου**

- **Γλυκόζη νηστείας: 70-80mg/dl**
  - **Γλυκόζη 1 ώρα μετά το πρόγευμα :100-120 mg/dl**
-

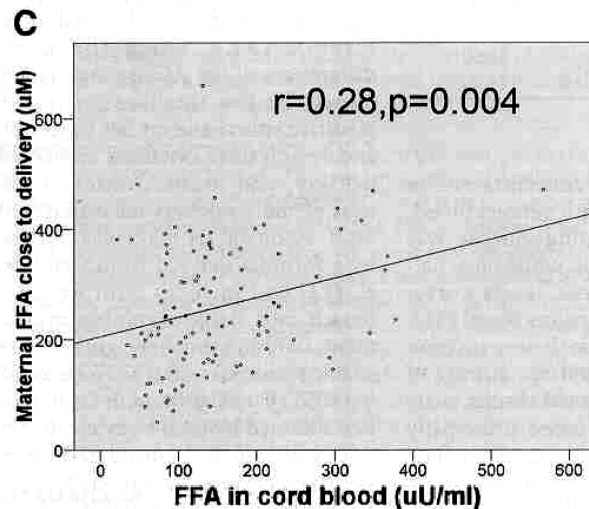
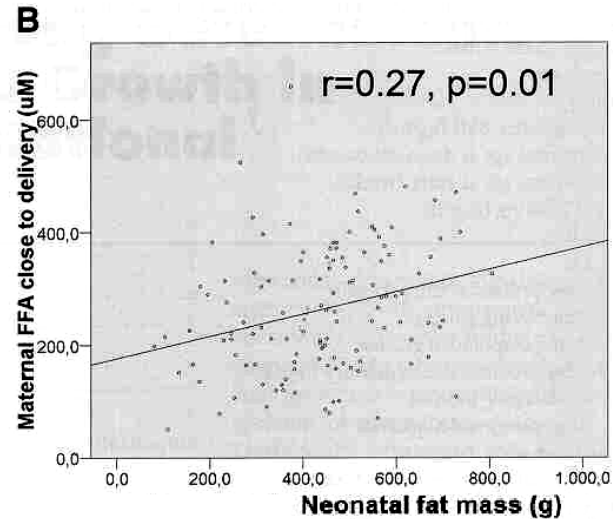
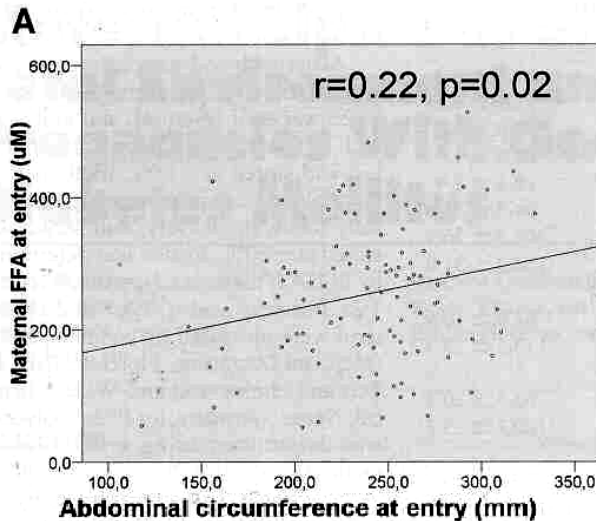
# Επίπτωση μακροσωμικών και λιποβαρών νεογνών ανάλογα με τα επίπεδα μητρικής γλυκόζης



O. Langer 1996

# Συσχέτιση μητρικών FFA και λιπώδους μάζας νεογνού

Maternal lipids in pregnancies with GDM



Σε καλά ρυθμισμένο ΣΔΚ τα μητρικά FFA και όχι τα επίπεδα γλυκόζης συσχετίζονται με την εμβρυϊκή FAC.



## ***Ερωτήματα σχετιζόμενα με τη χρήση αναλόγων ινσουλίνης στην κύηση***

- **Αυξάνουν τον κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο;**
  - **Διέρχονται τον πλακούντα;**
  - **Προκαλούν αυξημένη παραγωγή αντι-ινσουλινικών αντισωμάτων;**
  - **Έχουν ισχυρότερη σύνδεση με τον υποδοχέα του IGF-1 → επιδεινώνουν την ΔΑ;**
-

# *Lispro στην κύηση*

- ✓ **Οι μέχρι τώρα μελέτες δεν έδειξαν αυξημένο κίνδυνο ΣΑ**  
*Battacharya A 2001, Masson 2003, Cypryk 2004, Wyatt J 2005 n=523 κυήσεις*
- ✓ **Δεν διέρχεται από τον πλακούντα**  
*Boskovic R 2003*
- ✓ **Δεν υπάρχει διαφορά στη δημιουργία αντι-ινσουλικών αντισωμάτων μεταξύ *Lispro* και ανθρώπινης διαλυτής ινσουλίνης**  
*Jovanovic L 1999, Fineberg SE 2003*

**Ασφαλής και ευέλικτη θεραπευτική επιλογή, που εξασφαλίζει παρόμοια ή καλύτερα αποτελέσματα ως προς τον μεταβολικό έλεγχο και τα ποσοστά των υπογλυκαιμικών επεισοδίων**

**ADA, DPSG**

# *Aspart* στην κύηση

- Μειωμένη σύνδεση της *aspart* με IGF1 (69% έναντι της regular)
- Παρόμοια δημιουργία αντι-ινσουλινικών αντισωμάτων

*McCance DR, Diabetologia 2008*

➤ Τυχαιοποιημένη, πολυεθνική, μελέτη σύγκρισης της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της ινσουλίνης *aspart* έναντι ανθρώπινης ινσουλίνης, σε έγκυες με ΣΔ1 (n=322, <10 εβδ, HbA1c ≤8%)

*Mathiesen ER, Diabetes Care 2007*

---

# *Aspart στην κύηση*

- Ίδια ποσοστά μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας
- Ίδια ποσοστά συγγενών ανωμαλιών εμβρύου (I-ASP 3.8% vs. HI 5.4%)
- Ίδια περιγεννητική θνησιμότητα (I-ASP 14‰ vs. HI 22 ‰)
- Καλύτερη ποιότητα ζωής με τη χρήση της I-ASP vs. HI ( $p=0.031$ )

*Mathiesen ER, Diabetes Care 2007,*

*Hod M AJOG, 2008*

**Έγκριση από FDA και Ευρωπαϊκή Ένωση για τη χρήση της στην κύηση - 7/2006**

---

# Γλαργίνη και κύηση

## In vitro μελέτες έδειξαν

- αντικρουόμενα στοιχεία σε σχέση με τη σύνδεση της γλαργίνης με τον υποδοχέα του IGF-1, ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο υπόστρωμα
  - Αυξημένα (x 6.5) *Kurzahls P 2000*
  - Όμοια *Ciaraldi TP 2001*
- Μειωμένη παραγωγή αντι-ινσουλινικών αντισωμάτων  
*Ykki Jaarvinen H 2000*
- Σε πειραματόζωα δεν προκαλεί συγγενείς ανωμαλίες

# Γλαργίνη και κύηση

- Χρήση γλαργίνης (25 case reports) → χωρίς εμφανείς νεογνικές επιπλοκές
- Πρόδρομη μελέτη case control (20 ΣΔ1, 44 ΣΔΚ)  
Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στα ποσοστά μακροσωμίας και νεογνικής νοσηρότητας  
*Price N, BJOG 07*
- Μελέτη παρατήρησης 115 εγκύων με ΣΔ1 *Gallen I, Diabet. Med. 08*
- Μελέτη παρατήρησης 107 εγκύων με ΣΔ1 *Di Cianni, Diabet. Med. 08*  
57% διακοπή στο α' τρίμηνο 43% συνέχιση μέχρι το τέλος  
Δεν συνδυάστηκαν με αυξημένη νοσηρότητα της μητέρας ή του εμβρύου

ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΕΣ

---

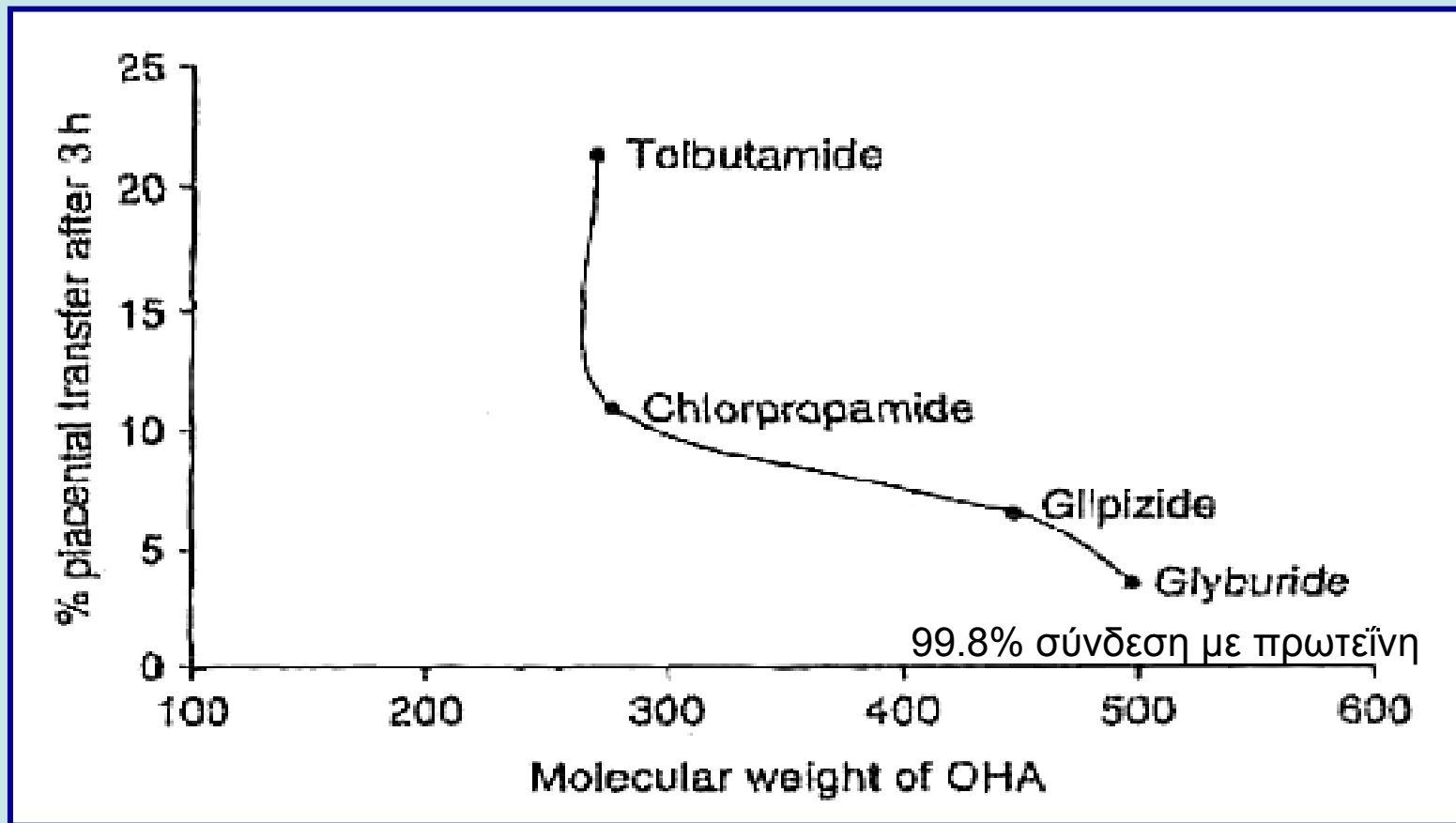
## **Ερωτηματικά σχετιζόμενα με την χρήση Α/Δ στη κύηση**

- ✓ Διέρχονται τον πλακούντα;
- ✓ Επιδρούν στην οργανογένεση ή/και στην εμβρυϊκή ανάπτυξη;
- ✓ Επιτυγχάνεται ο βέλτιστος γλυκαιμικός έλεγχος;

**ADA, D.Care 2008**

---

# Η γλιβενκλαμίδα δεν διέρχεται από τον πλακούντα





# Σύγκριση γλιβενκλαμίδης και ινσουλίνης

*Langer O. 2000 N Engl J Med*

- Τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη σε γυναίκες με ΣΔΚ
  - Έναρξη αγωγής: 11-33 εβδ.
  - Πληθυσμός: 404 γυναίκες (83% ισπανόφωνες, 70% με ΔΜΣ >27.3)
  - Επιτεύχθηκε ίδιος μεταβολικός έλεγχος στις δύο ομάδες (Μέση τιμή γλυκόζης/24ωρο:  $105 \pm 16$  mg/dl)
  - Χορηγηθείσα δόση Glib  $9 \pm 6$  mg/ημ. (2.5-20 mg/dl)
  - Αστοχία Glib: 4%
  - Λιγότερες υπογλυκαιμίες στην ομάδα της Glib
-

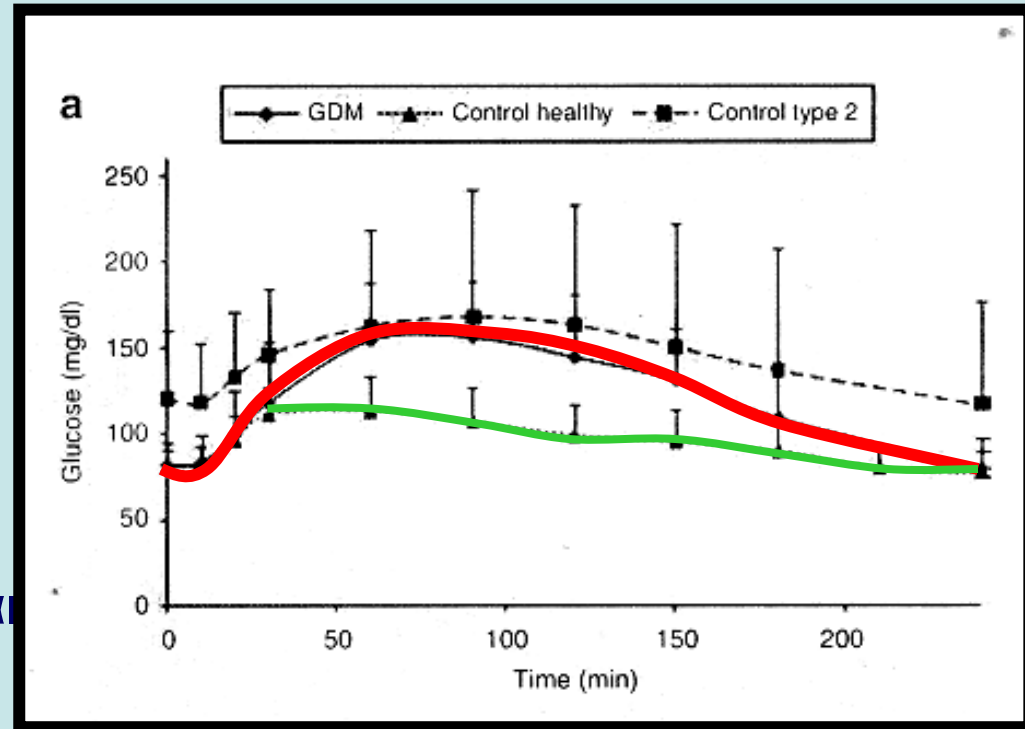
# **Συμπεράσματα από τις 5 επόμενες αναδρομικές μελέτες (n=504) για τη χρήση της γλιβενκλαμίδης στο ΣΔΚ**

- ~ 20% αστοχία (ιδίως σε παχύσαρκες, διαγνωσθείσες το β' τρίμ., με ΣΝ>110mg/dl)
- Πιθανή αύξηση νεογνικής υπογλυκαιμίας, υπερχολερυθριναιμίας, και μακροσωμίας
- Πιθανή αύξηση προεκλαμψίας
- Ερωτηματικά για το χρόνο χορήγησης και το ρυθμό αύξησης των δόσεων της γλιβενκλαμίδης (1ώρα πριν τα γεύματα, 2.5mg?)

**ΧΡΕΙΑΖΟΝΤΑΙ ΠΕΡΑΙΤΕΡΩ ΜΕΛΕΤΕΣ**

# Πρόσφατα φαρμακολογικά δεδομένα για την χρήση της γλιβενκλαμίδης στον ΣΔΚ

- Η γλιβ. ανιχνεύτηκε στον ομφάλιο λώρο του νεογνού (70% της μητρικής συγκέντρωσης- υγρή χρωματογραφία/ φασματογραφία μάζας).
- Αυξημένος καταβολισμός της γλιβ. στην κύηση → χρειάζεται διπλασιασμός της δόσης.



# Διγουανίδες

## Μελέτες *in vitro*

- Η μετφορμίνη δεν προκαλεί συγγενείς ανωμαλίες σε ποντίκια, σε αντίθεση με τη φενφορμίνη (*Denno, 1994, Teratology*)
- Διέρχονται τον πλακούντα
- Παρά ταύτα δεν διαπιστώθηκε αύξηση πρόσληψης και μεταφοράς γλυκόζης από τον πλακούντα, ούτε αύξηση μεταφοράς γλυκόζης στο έμβρυο

*Elliott (1994) Am J Obstet Gynecol*

---

# **Χρήση μετφορμίνης έναντι ινσουλίνης (MiG) στον ΣΔΚ**

(Rowan J A, N Engl J Med, 2008)

- Τόπος: Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία
  - Προοπτική, τυχαιοποιημένη, ανοικτή μελέτη σύγκρισης μετφορμίνης και ινσουλίνης σε γυναίκες με ΣΔΚ
  - Πληθυσμός: 751 έγκυες (20η-33η εβδ.)
  - ✓ Ενδιάμεση δόση μετφορμίνης: 2500mg/dl
  
  - *Μελέτη MIG-TOFU*  
Παρακολούθηση των παιδιών για 5 έτη
-

# Χρήση μετφορμίνης έναντι ινσουλίνης (MiG) στον ΣΔΚ

(Rowan J A, N Engl J Med, 2008)

- ✓ Δεν παρουσιάστηκε διαφορά στο πρωτογενές αποτέλεσμα νεογνικής νοσηρότητας (υπογλυκαιμία, RDS, νεογνικό τραύμα, Apgar score, φωτοθεραπεία, προωρότητα).
- ✓ Συχνότεροι αυτόματοι πρόωροι τοκετοί στη ομάδα της Met.
- ✓ Δεν υπήρχαν διαφορές στα ποσοστά υπέρτασης και προεκλαμψίας.

**Όμως! 46.3%** της ομάδας της Met χρειάστηκε επιπρόσθετα και ινσουλίνη για την επίτευξη καλού μεταβολικού ελέγχου

# ***Point-Counterpoint: Oral Hypoglycemic Agents should be used to treat diabetic pregnant women?***

tional therapy is not adequate to maintain normoglycemia, both fasting and in the postprandial state, insulin therapy must be initiated. Oral hypoglycemic agents may have enough data to prove that they do not harm the fetus; however, they clearly do not achieve the postprandial glucose response needed to normalize birth weight. The American Diabetes Association's treatment guidelines for pregnant diabetic women (8), which suggest that glucose levels can be as high as 140 mg/dl at the 1-h and 120 mg/dl at the 2-h

**Lois Jovanovic**

As macrosomia can be correlated with the postprandial glucose excursion (especially the peak postprandial value), there might be a greater prevalence of macrosomia associated with using OHAs. In the 1988 review on OHAs in GDM by Coetzee and Jackson (6), glibenclamide did have the highest prevalence of large-for-gestational-age infants (22%), but di-

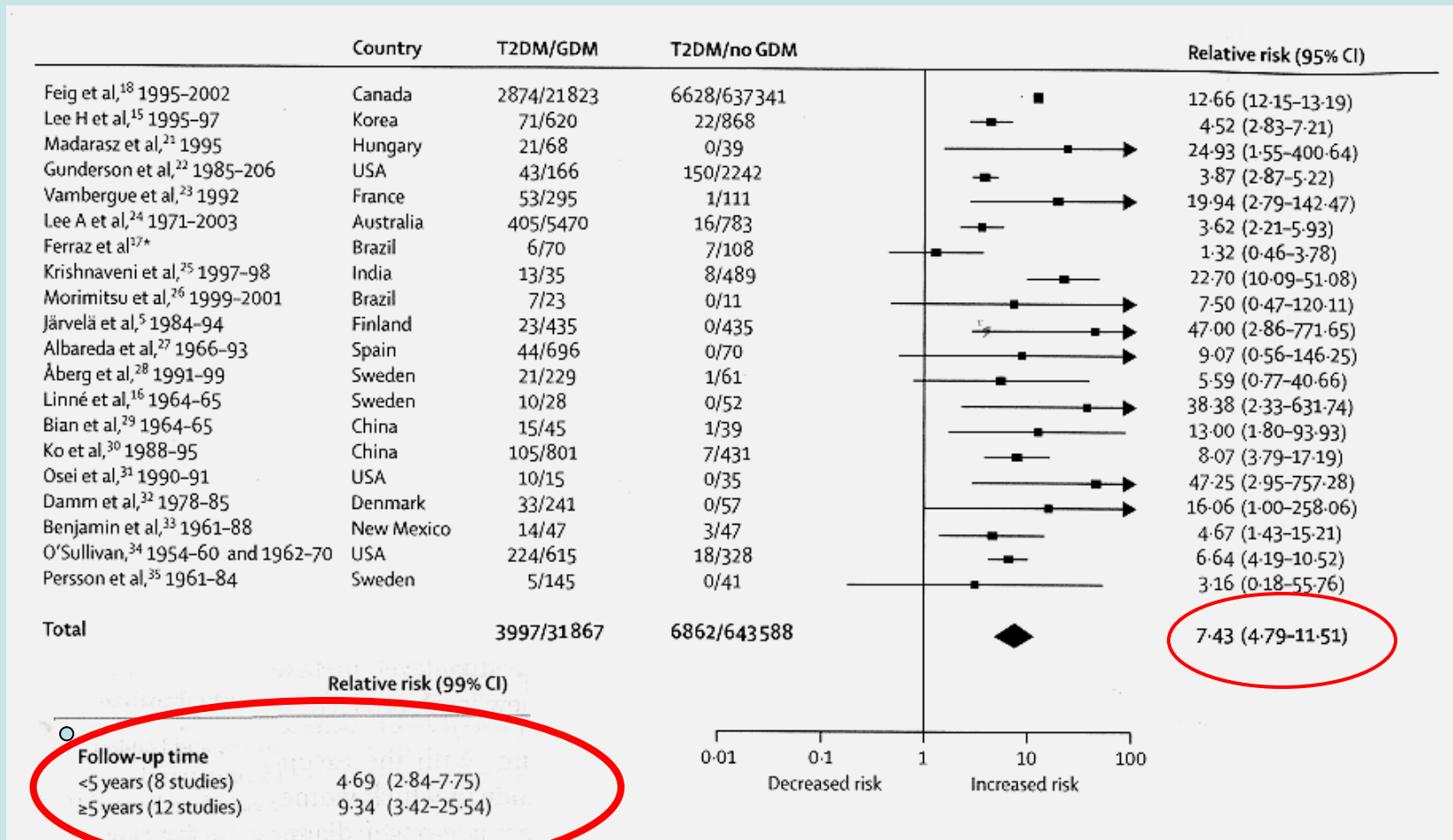
in management protocols. However, especially in gestational diabetes, but possibly also in type 2 (pregestational) diabetes, there is a place for OHAs. This is particularly so in poorly resourced countries where the price and lack of insulin may be important factors. There is evidence that good results can be achieved

# ***Τρόπος και χρόνος τοκετού γυναικών με ΣΔΚ***

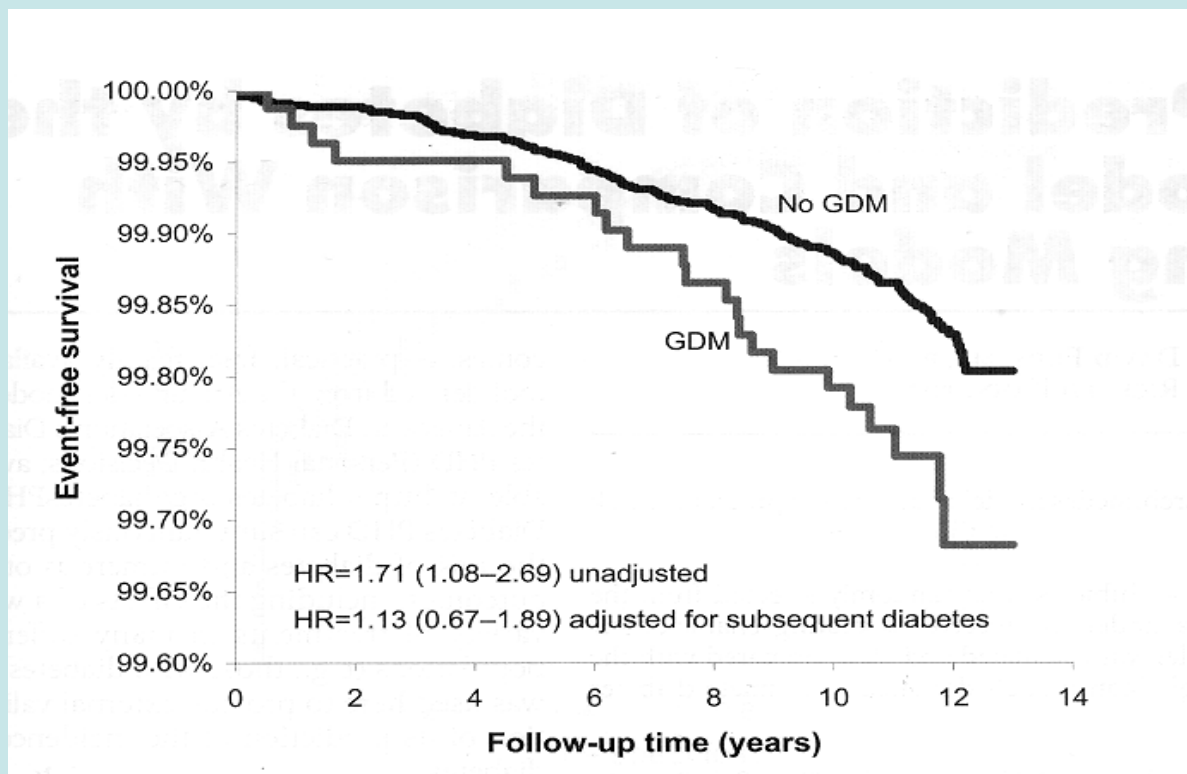
- ✓ Η παρουσία ΣΔΚ δεν αποτελεί από μόνη της ένδειξη για καισαρική τομή
  - ✓ Ο κίνδυνος ενδομητρίου εμβρυϊκού θανάτου δεν είναι μεγαλύτερος σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εντατική θεραπεία από ό,τι στο γενικό πληθυσμό
-



# Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ2 σε γυναίκες με ιστορικό ΣΔΚ



# Αυξημένος κίνδυνος ΚΑΓ νόσου σε νέες γυναίκες, 20-49 έτη, με ιστορικό ΣΔΚ



# Μεταβολικός έλεγχος γυναικών με ΣΔΚ μετά τον τοκετό

Metzger B.E., D.Care Suppl 2,2007

Χρόνος	Δοκιμασία	Σκοπός
1-3ημ ΜΤ	Γλυκόζη νηστείας	Μόνιμος ΣΔ2
2-3μήνες ΜΤ	OGTT-75g-2h	Ταξινόμηση ΜΤ
1έτος ΜΤ	OGTT-75g-2h	Έλεγχος
Κάθε χρόνο	Γλυκόζη νηστείας	Έλεγχος
Κάθε 3 χρόνια	OGTT-75g-2h	Έλεγχος
Πριν την κύηση	OGTT-75g-2h	Νέα ταξινόμηση

**!Παράλληλος έλεγχος για δείκτες μεταβολικού συνδρόμου!**

---



*Ευχαριστώ*