



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Diabet Zaharat în timpul sarcinii

Autor: Diana Mitriuc
asistent universitar

Catedra de Obstetrică și Ginecologie



- Sarcina - eveniment **diabetogen** determinat de hormonii secretați de către placentă (estrogen, progesteron, cortizol, somatotropină corionică umană, hormon lactogen placental, prolactină), având ca **efecte - insulinerezistență**,
- ↓ utilizării glucozei
- ↑ cu 200-300 % **secréției de insulină** stimulată de glucoză, pentru satisfacerea nevoilor metabolice ale fătului [1].

Gravidele cu DZG - o creștere a **depozitelor adipoase prin hiperplazia și hiperplastia adipocitelor**, ducând astfel la o **scădere a insulinosensibilității** → preluare defectuoasă a glucozei de către mușchi și ficat [2].

1.Maria Mota, Mihaela Dinca. Patologia nutritional metabolică, Editura Medicală Universitară, Craiova, 2010.

2.Catherine Kim, Assiamira Ferrara. Gestational Diabetes During and After Pregnancy, Springer-Verlag London Limited 2010.



Prevalență DZG

- Greu de evaluat - **criterii diferite de diagnostic și particularitățile populaționale;**
- Aproximativ 7-14% (unele surse 25%) dintre gravide ar avea DZG [1,2,3]
- Femeile cu DZG **ne trataț** au risc crescut de:
 - complicații obstetricale,
 - 50-70 % de dezvoltare a DZ tip 2 în următorii 5 - 10 ani [1,2]
- Copiii - au șanse sporite de
 - complicații perinatale (macrosomie, distocia umărului, leziuni ale plexului brahial, hipoglicemie)
 - obezitate și diabet zaharat tip 2 [4]

1. American Diabetes Association. Position Statement. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2004; 27, S88-S90.

2. Long S, Nelms M & Sucher K. Nutrition therapy and pathophysiology. Belmont, CA: Thomas Wadsworth, 2007.

3. Gabriela Roman, Anca Craciu. Diabetul zaharat și sarcina. In Tratat Roman de Boli metabolice 1, editat de Viorel Șerban, Ed. Brumar Timișoara, 2010: 527-545.

4. Landon et al. "A Multicenter, Randomized Trial of Treatment for Mild Gestational Diabetes". New England Journal of Medicine. Vol: 2009; 361: 1339-1348, No: 14, October 1



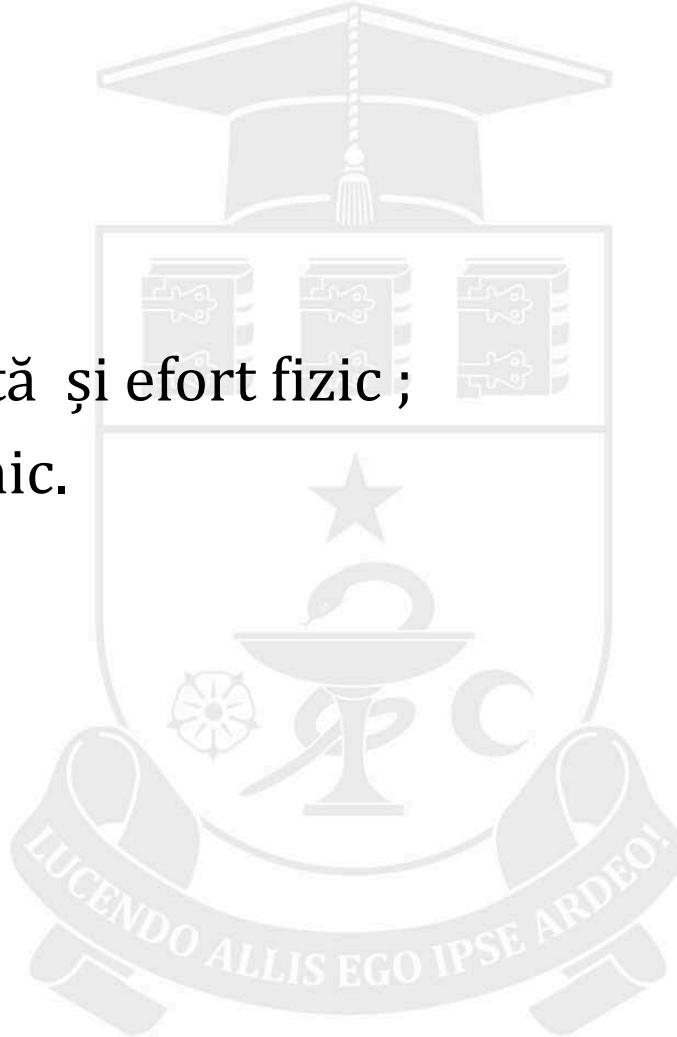
Clasificare

- **Diabetul zaharat tip 1** (DZ1) - deficiențe absolute a secreției de insulină, apărută ca urmare a distrugerii celulelor beta-pancreatice.
- **Diabetul zaharat tip 2** (DZ2) - rezistență periferică crescută la insulină și un răspuns compensator inadecvat al secreției de insulină.
- **Alte tipuri** specifice de diabet, prin alte cauze cum ar fi:
 - defecte genetice ale celulelor beta-pancreatice
 - boli ale pancreasului exocrin
 - endocrinopatii
 - diabetul induș prin medicamente sau substanțe chimice, etc.
- **Diabetul gestațional** – reprezintă „orice grad de intoleranță la glucide, cu debut sau manifestare primară în timpul sarcinii”, indiferent de evoluția post-partum sau de tratamentul necesar pentru echilibrarea dereglațiilor metabolice.



Clasificare White DZG

- A1** - controlat prin dietă și efort fizic ;
- A2** - cu necesar insulinic.





Clasificare White - diabetului negestațional

- **Clasa B** - DZ se instalează la 20 ani sau mai târziu sau are o durată de evoluție de mai puțin de 10 ani.
- **Clasa C1** - DZ se instalează între 10-19 ani.
 C2 - durata de când s-a instalat este de 10-19 ani
- **Clasa D1** - vârsta instalării este sub 10 ani
 D2 - durata este de peste 20 ani
 D3 - retinopatie diabetică
 D4 - leziuni ale vaselor periferice
 D5 - hipertensiune
- **Clasa F** - nefropatie diabetic
- **Clasa R** - retinopatie proliferativă sau hemoragie a corpului vitros
- **Clasa RF** - prezența nefropatice diabetice și retinopatiei proliferative
- **Clasa H** - boală cardiacă aterosclerotică



Diabetul tip 1

- Insulino-dependent sau diabetul juvenil
- Distrugerea autoimune a celulelor β -pancreatice și pierderii abilității lor de producere și secreție a insulinei.
- Apare de obicei până la 30 de ani, însă predomină la copii, adolescenți și adulți tineri.

Factorii cu risc :- factorii autoimuni,

- predispoziția genetică
- anumiți factori de mediu (ex infecția virală cu enterovirus în copilărie, etc.).

Tratament - substituția hormonală cronică cu insulină pentru menținerea euglicemiei.



Diabetul zaharat tip 2

- Non-insulinodependent sau diabetul adultului (opusă diabetului zaharat de tipul I, în care există o deficiență absolută de insulină).
- Caracterizată de un nivel ridicat al glicemiei în contextul unei rezistențe la insulină și unei deficiențe relative de insulină.

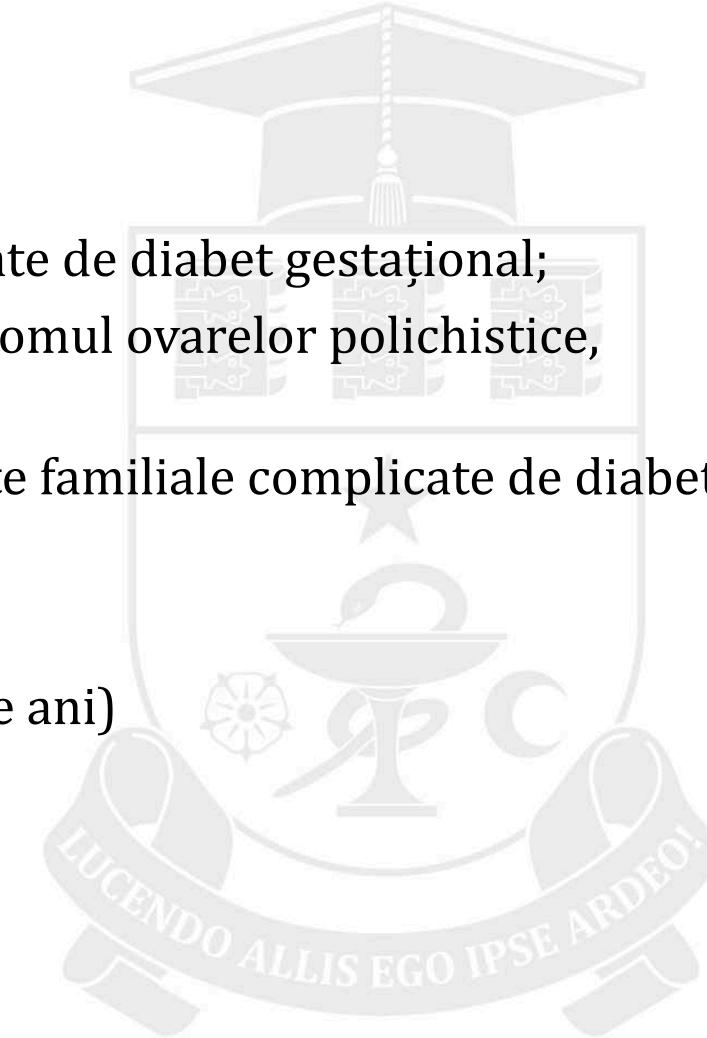
!!! Se întâlnește tot mai frecvent la copii, adolescenți, tineri, ca urmare a stilului de viață sedentar, stresului cronic, urbanizării, alimentației incorecte și creșterii obezității.



Diabetul zaharat tip 2

Factorii cu risc :- sedentarism;

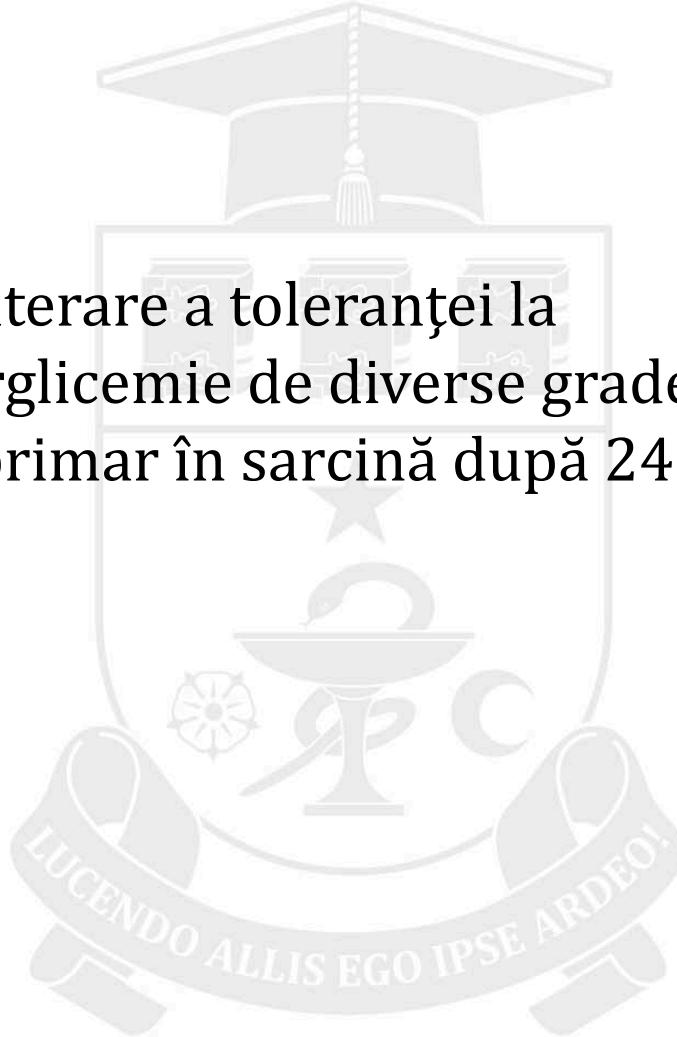
- nutriție și obezitate;
- antecedente complicate de diabet gestațional;
- endocrinopatii (sindromul ovarelor polichistice, hipotiroidism, etc);
- ereditate (antecedente familiale complicate de diabet);
- rasă;
- etnie;
- vârstă (după 35-40 de ani)
- stresul cronic.





Definiție

- **Diabetul gestațional** - orice alterare a toleranței la glucoză, manifestată prin hiperglicemie de diverse grade de severitate, apărută/depistată primar în sarcină după 24-28 săptămâni de gestație.





Fiziopatologie

!!! Glucoza trece
bariera placentală



!!! Insulina maternă **nu**
trece bariera placentală

!!! 10-12 săpt apar celule
beta-pancreatice în
pacreasul fătului

Hiperglicemie maternă



Hiperglicemie fetală



Hiperplazia celulelor
beta-pancreatice la fat



Hiperinsulinemia fetală



Macrosomia, organomegalie, policitemie,
hipoglicemie, detresă respiratorie



Factori de risc pentru dezvoltarea DZG

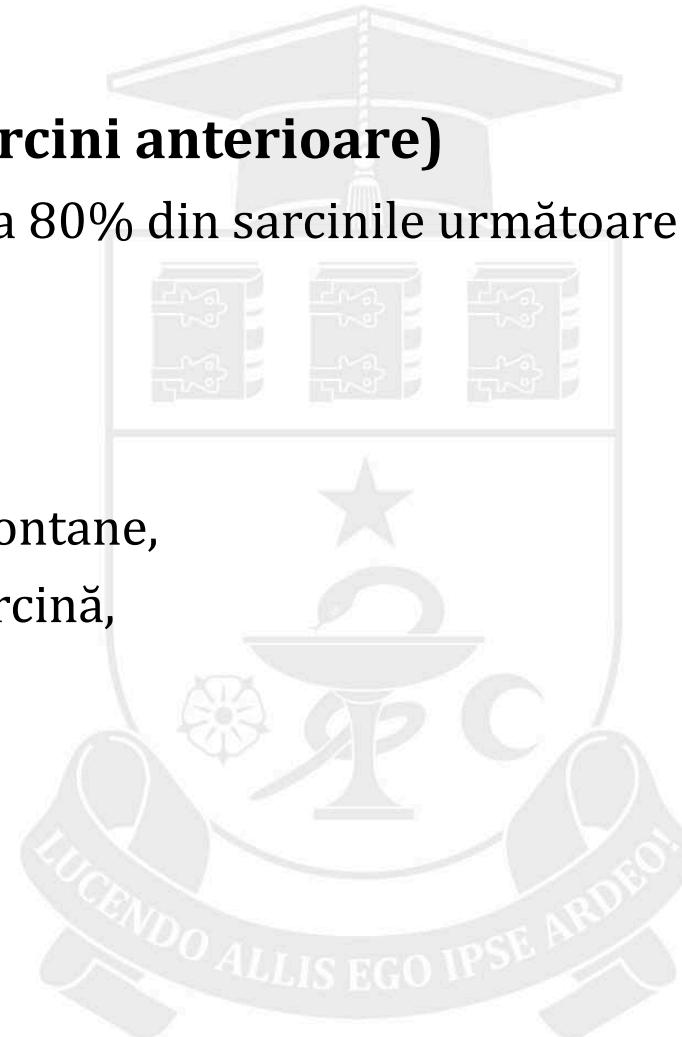
1. Istoric familial de obezitate sau DZ (linie maternă)
2. Vârstă > 35 de ani (scăderea rezervei de celule beta pancreaticice, legată de vârstă)
 - Suprapondere / Obezitate - insulinorezistență, care exacerbează în timpul sarcinii
 - Greutatea mamei la naștere (<2500 g. sau >4000g.)
 - Fumat - crește insulinorezistența și scade secreția de insulină
 - Multiparitate
 - Etnie cu risc crescut.



Factori de risc pentru dezvoltarea DZG

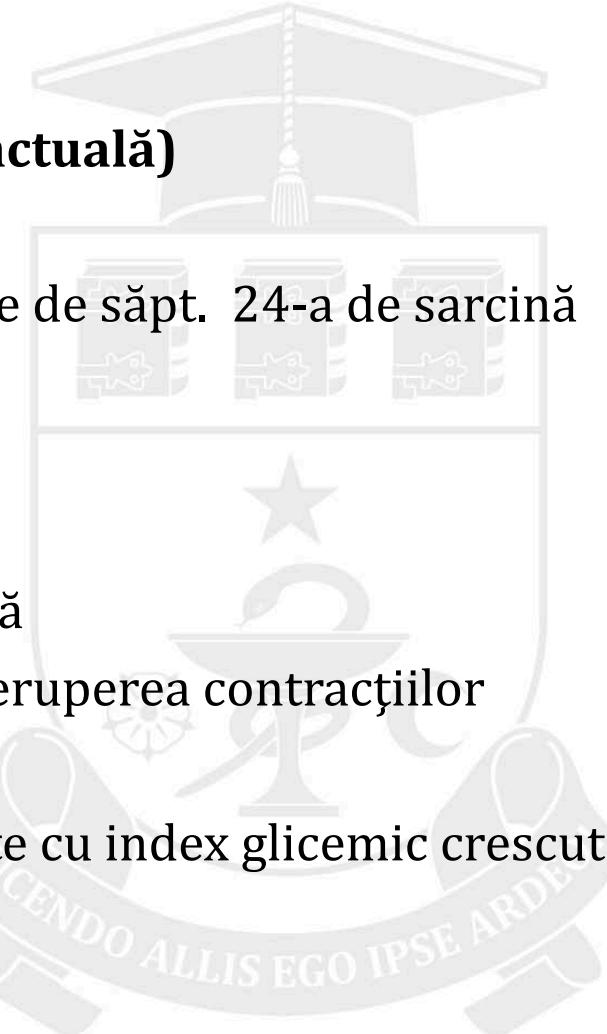
3. Iсторик personal obstetrical (sarcini anterioare)

- DZG în antecedente: diabetul apare la 80% din sarcinile următoare
- Creștere ponderala excesivă
- Copii macrosomi sau hipotrofici,
- Polihidroamnios,
- Sterilitate, moarte fetală, avorturi spontane,
- Metroragii în primul trimestru de sarcină,
- Malformații congenitale,
- HTA,
- Infectii urinare recidivante





Factori de risc pentru dezvoltarea DZG



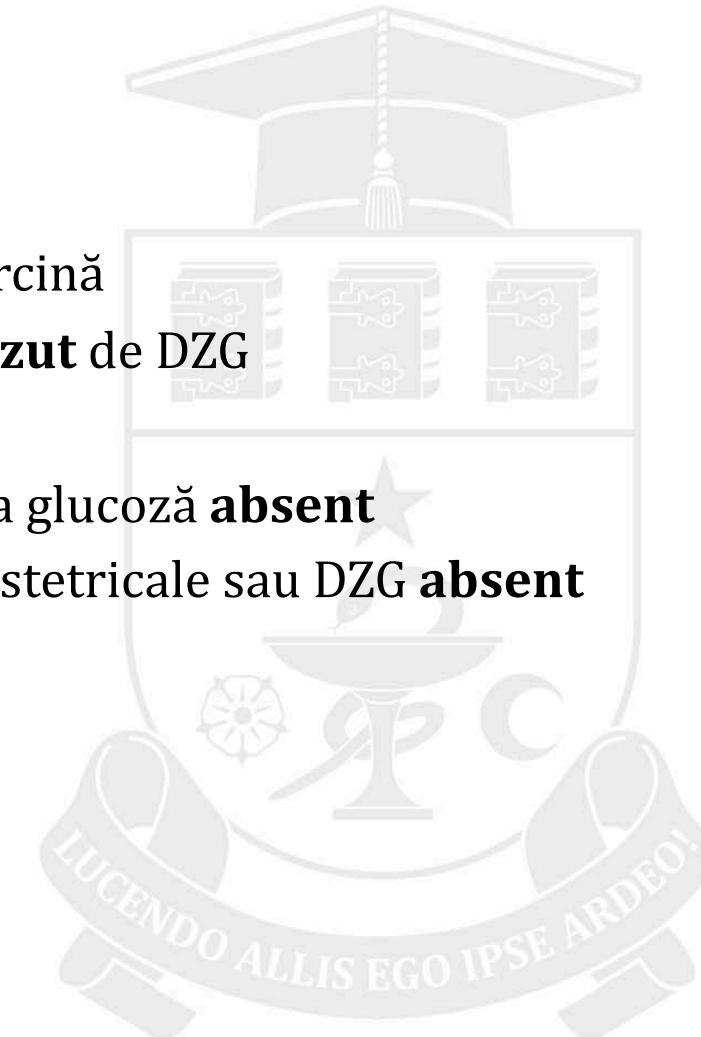
4. Istoric personal obstetrical (sarcina actuală)

- Exces ponderal rapid, în primele 6 luni
- Macrosomie sau hipotrofie fetală, înainte de săpt. 24-a de sarcină
- Polihidroamnios
- Infecții urinare recidivante
- Tensiune arterială > 135/85mmHg
- Iminență de avort sau naștere prematură
- Utilizarea de beta-mimetice pentru întreruperea contracțiilor
- Rasa „non albă”
- Diete sărace în fibre și bogate în alimente cu index glicemic crescut
- Sedentarism



Gravide cu risc scăzut de DZG în timpul sarcinii

- Vârstă < 25 de ani
- Greutate **normală** înainte de sarcină
- Membră a unei **etnii cu risc scăzut** de DZG
- Iсторic familial de DZ **absent**
- Iсторic personal de intoleranță la glucoză **absent**
- Iсторic personal de probleme obstetricale sau DZG **absent**





DZG - diagnostic

- **Screening-ul** - tuturor gravidelor la DZG este recomandat în săptămânile 24-28 de gestație.
- Gravidele ce aparțin **grupului** cu factori de **risc înalt** de dezvoltare a DZG, efectuarea screening-ului este necesar **preconceptional** și **în I-ul trimestru** de sarcină.
- Rezultatul negativ a testului TTGO la aceste etape este urmat de **screening** prin TTGO **repetat la 24 SA**.





DZG - diagnostic

Test de toleranță la glucoză - administrarea a 75g glucoză și măsurarea valorilor glicemiei plasmatice a jeun, la o oră și la 2 ore, în săptămâna 24-28 de gestație, la femeile nediagnosticate anterior cu diabet zaharat

TTGO trebuie efectuat dimineața, după un post de cel puțin 8 ore

Diagnosticul de **Diabet Gestational** se pune când una dintre valorile glicemiei plasmatice depășesc:

- a jeun >92mg/dl (**5,1mmol/l**)
- 1 oră >180mg/dl (**10,0mmol/l**)
- 2 ore >153mg/dl (**8,5mmol/l**)



Diagnostic - Metoda în 2 pași:

- se face inițial TTGO cu 50g glucoză, cu determinarea glicemiei a jeun și la o oră;
☒ la femeile la care TTGO cu 50 g glucoză arată valori glicemice
 $>130 - 140\text{mg/dl}$ la o oră,
- se continuă TTGO cu 100 g glucoză, cu o durată de 3 ore (glicemii a jeun, la 1, 2 și 3 ore).

Două sau mai multe valori peste normal pun diagnosticul de DZG.

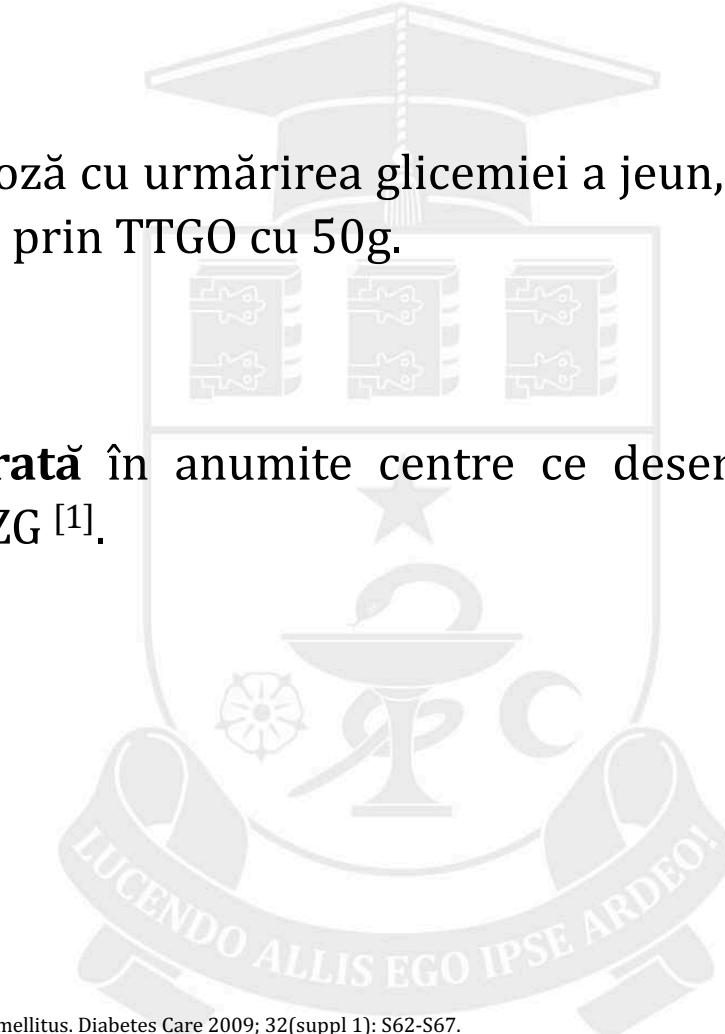
Valori normale:

- a jeun $<95\text{mg/dl}$ ($5,3\text{mmol/l}$)
- 1h- 180mg/dl (10mmol/l)
- 2h- 155mg/dl ($8,6\text{mmol/l}$)
- 3h- 140mg/dl ($7,8\text{mmol/l}$)



Diagnostic -Metoda într-un singur pas:

- se face numai TTGO cu 100 g glucoză cu urmărirea glicemiei a jeun, la 1, 2 și 3 ore fără să mai treacă anterior prin TTGO cu 50g.



!!! Această **abordare este preferată** în anumite centre ce deservesc **populații cu risc crescut** pentru DZG [1].

1. American Diabetes Association. Position statement: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009; 32(suppl 1): S62-S67.



Determinarea hemoglobinei glicate (HbA1c).

- Nivelul crescut al **HbA1c** este în corelație strânsă cu apariția malformațiilor congenitale și a avortului spontan în cazul DZ preexistent sarcinii.
- În DZG, rolul HbA1c în monitorizarea glicemiei pacientelor este incert - scăderii a duratei de viață a eritrocitelor, iar hematiiile noi formate sunt expuse concentrațiilor glicemice în timp mai redus comparativ cu femeile negravide.
- Creșterea volumului plasmatic după 24 SA este net superioară volumului eritrocitar ceea ce determină hemodiluție și anemie relativă.



Diagnostic - OMS

- TTGO - după 8-14 ore de post ^[1]

Definesc DZG după criteriile OMS pentru populația generală:

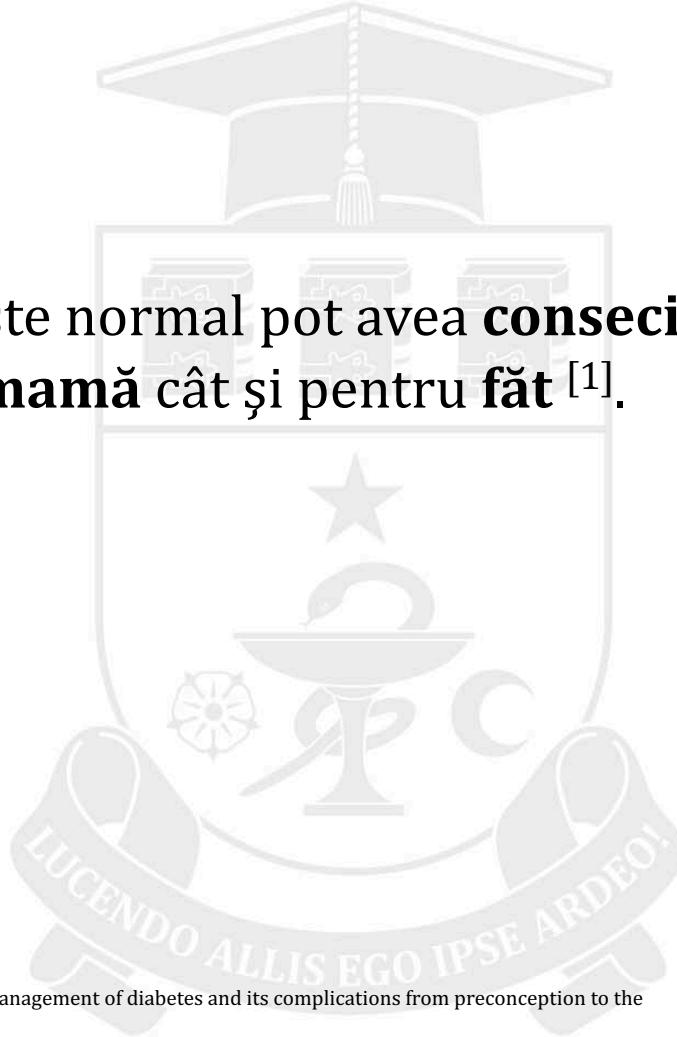
- - **Alterarea glicemiei a jeun:** glicemia plasmatică a jeun $>110 \text{ mg/dl}$ și $<126\text{mg/dl}$ (**7mmol/l**)
 - - **Scădere toleranței la glucoză:** glicemie la 2 ore în cadrul TTOG $\geq 140 \text{ mg/dl}$ și $<200 \text{ mg/dl}$ (**$\geq 7,8\text{mmol/l}$ și $<11,1\text{mmol/l}$**), sau
 - - **Diabet zaharat:** glicemie a jeun $\geq 126\text{mg/dl}$ (**7mmol/l**) sau la 2 ore în cursul TTOG $\geq 200\text{mg/dl}$ (**11,1mmol/l**).
-
- screeningul în primul trimestru de sarcină pentru femeile cu risc crescut
 - screeningul universal în săptămânile 24-28 de sarcină.

1. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation.



Diagnosticarea DZG

Valorile glicemice crescute peste normal pot avea consecințe nefavorabile atât pentru mamă cât și pentru făt^[1].

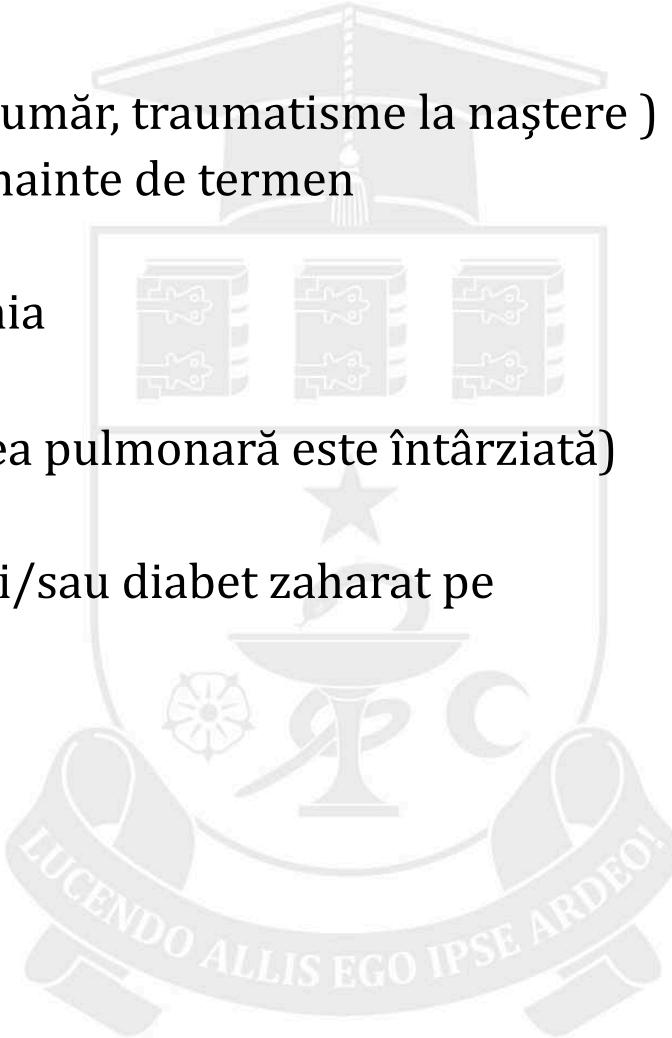


1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period July 2008; <http://www.nice.org.uk/> (last accessed 28 January 2013).



Riscuri pentru făt:

- Macrosomie fetală (distocia de umăr, traumatisme la naștere)
- Necesitatea inducerii nașterii înainte de termen
- Hipoglicemie neonatală
- Hiperbilirubinemia și policitemia
- Hipocalcemie neonatală
- Detresă respiratorie (maturarea pulmonară este întârziată)
- Mortalitate perinatală crescută
- Riscul de a dezvolta obezitate și/sau diabet zaharat pe parcursul vieții.
- Malformații congenitale





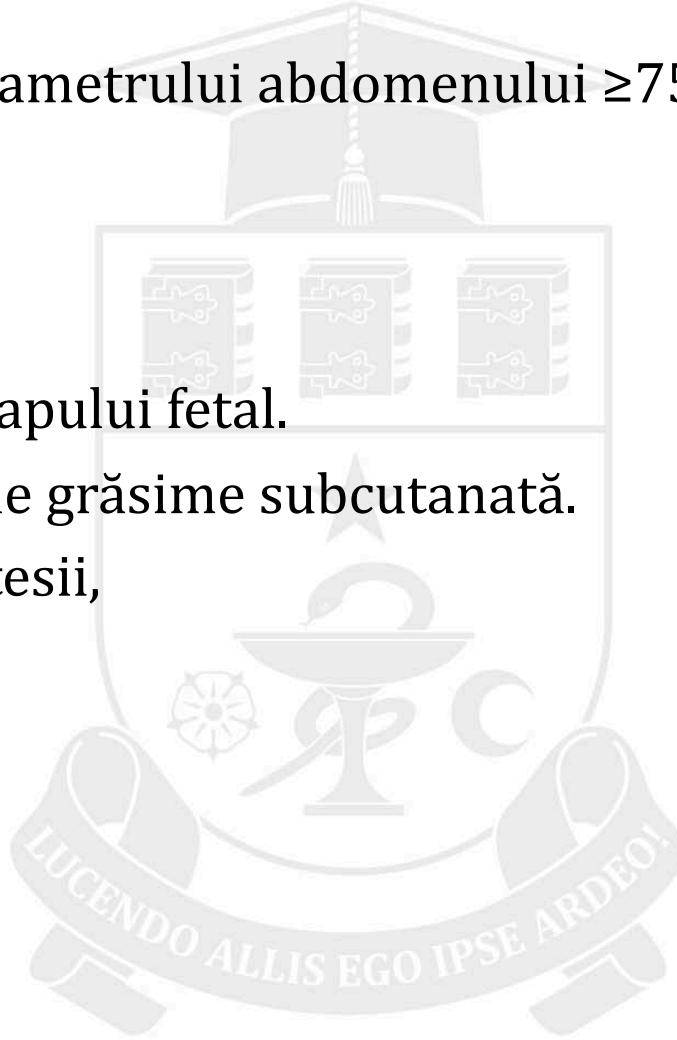
Macrosomia fetală

- Masa la naștere a fătului peste 4000 g.
- Depozite adipoase în exces pe umeri și trunchi, ceea ce favorizează distocia de umăr sau crește incidența nașterii prin cezariană.
- Hiperglicemia maternă duce la hiperinsulinemie fetală. hiperinsulinemia fetală poate duce la hipoglicemie la naștere.
- Hipoglicemia fetală la naștere (glicemia < 35 mg/dl) se întâlnește în 1-2 % până la 4,6% din feții din mame diabetice.



Fetopatie diabetă

- Fetus mare (dimensiuni ale diametrului abdomenului ≥ 75 percentil).
- Hepato-splenomegalie.
- Cardiomegalie / cardiopatie.
- Dedublarea conturului plicii capului fetal.
- Edem și îngroșarea stratului de grăsime subcutanată.
- Piele albăstrui-violacee cu petesii,
- Gât mic, față umflată,





Consecințele fetopatiei diabetice nediagnosticate

Semne fenotipice de fetopatie diabetică

- Macrosomia
- Obezitatea displazică
- Cardiomioptie
- Hepatomegalie /splenomegalie
- Tulburări metabolice ale adaptării nou-născuților la viața extrauterină
- Hipoglicemie
- Hiperbilirubinemie
- Kaliopenia
- Hipocalcemie
- Hipomagnezie
- Miepolicitemia
- Trombocitopenie





Malformații

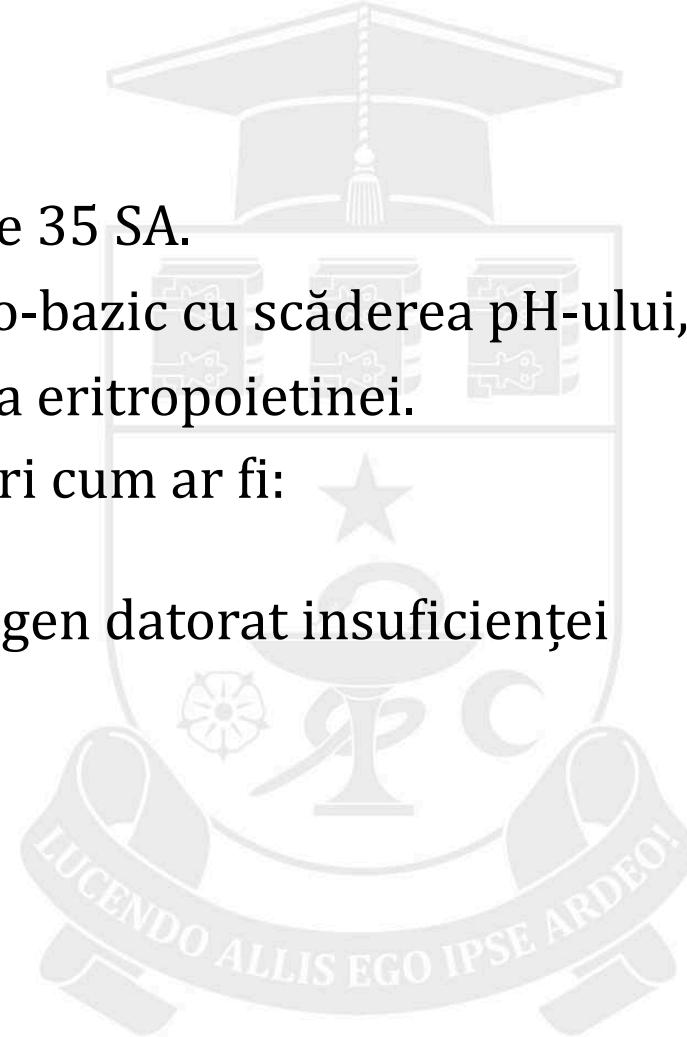
- Regresia caudală,
- Situs inversus,
- Spina bifida,
- Hidrocefalia,
- Defecte ale sistemului nervos central,
- Anencefalia,
- Anomalii cardiace,
- Atrezia anală/rectală,
- Agenezia renală, rinichiul polichistic, duplicitatea ureterală.





Moartea fetală inexplicabilă

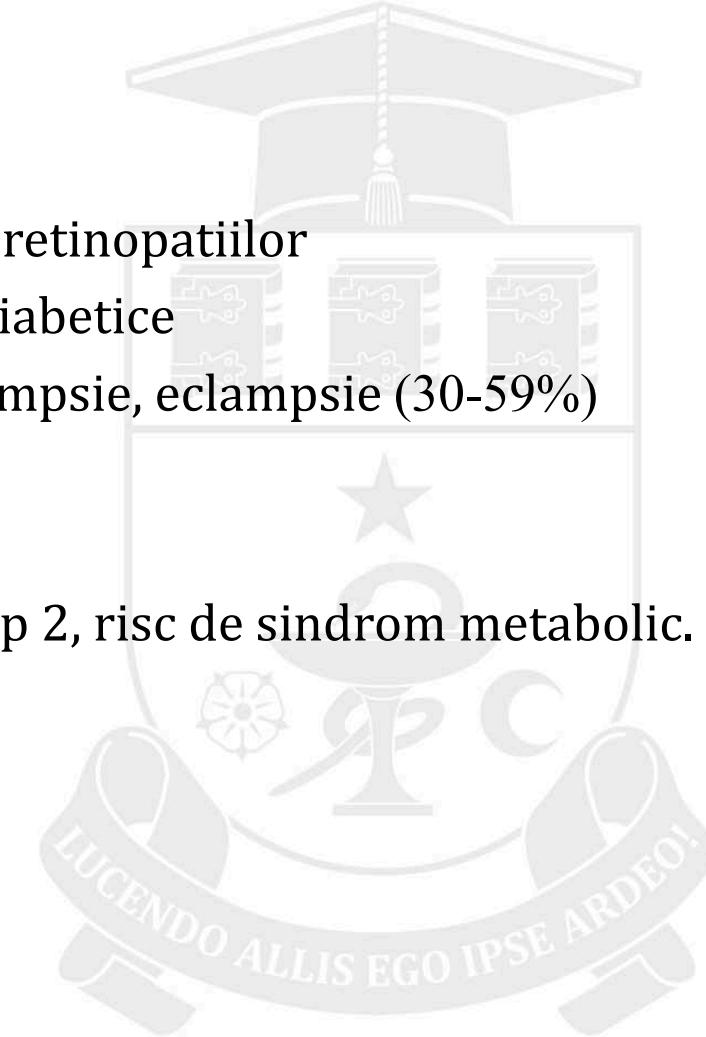
- Moartea fetală apărută în jur de 35 SA.
- Alterarea metabolismului acido-bazic cu scăderea pH-ului,
- Creșterea PCO_2 , a lactatului și a eritropoietinei.
- Placenta suferă unele modificări cum ar fi:
 - degenerescență hidropică,
 - alterarea transportului de oxigen datorat insuficienței placentare.





Riscuri pentru mamă:

- Pierderea sarcinii
- Evoluția nefavorabilă a nefro- și retinopatiilor
- Risc de apariție a cetoacidozei diabetice
- Hipertensiune arterială, preeclampsie, eclampsie (30-59%)
- Naștere premature (15-30%)
- Travaliu lung, dischinetic
- Risc cardiovascular, risc de DZ tip 2, risc de sindrom metabolic.





Nefropatia diabetica

- Incidența este aproape 30% în asociere cu DZ tip I și 4-20% pentru DZ tip II.
- Afectarea renală la gravidele cu diabet apare în cca 5 %.
- Prezența microalbuminemiei, ca ulterior să apară proteinuria și asocierea cu hipertensiunea supradăugată
- Invariabil acestea se vor asocia cu preeclampsie și naștere înainte de termen.



Retinopatia diabetică

- La momentul diagnosticului aproape 13% prezintă afectare retiniană.
- Este cauza principală de orbire la femeile de 24-64 ani.

Stadializarea retinopatiei diabetice :

- **stadiul I** este prezent la aproape toate bolnavele cu diabet zaharat de cel puțin 15 ani și este caracterizat prin microanevrisme ale vaselor retiniene, cu extravazarea plasmei în straturile retiniene.
- **stadiul II** - leziuni ischemice, cu infarcte cu aspect „vătos”
- **stadiul III** proliferativ - apariția neovascularizației, invadarea membranei interne a retinei, extinderea spre corpul vitros.

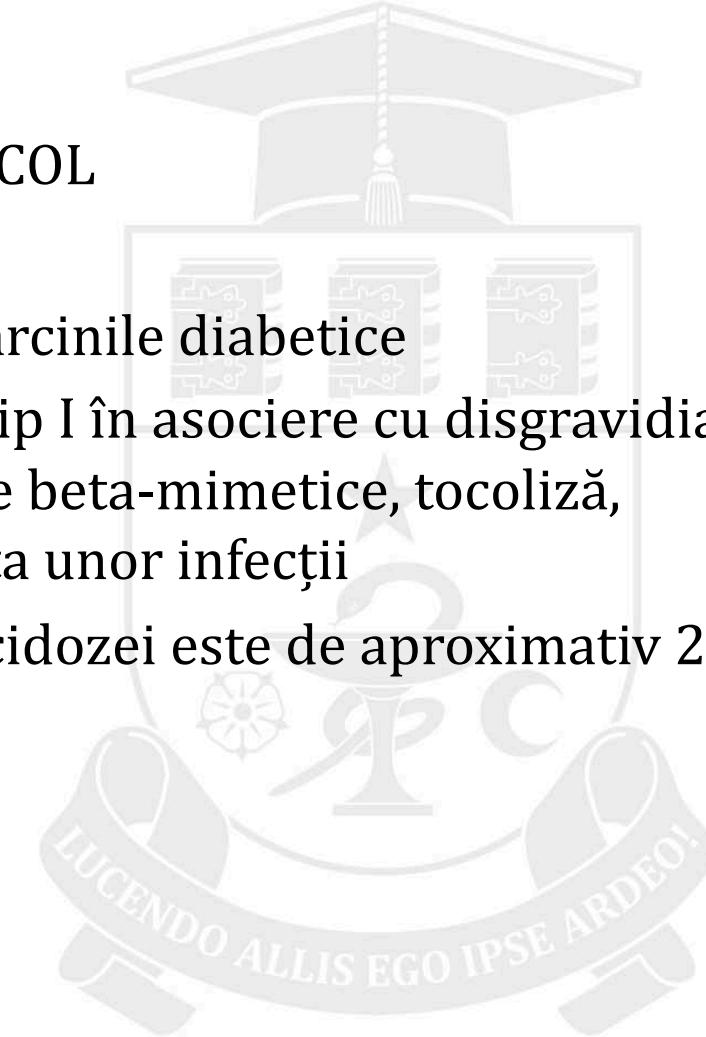
Astfel pacientele în stadiul proliferativ prezintă afectarea semnificativă a vederii



Cetoacidoza diabetică

!!!! POATE PUNE VIAȚA ÎN PERICOL

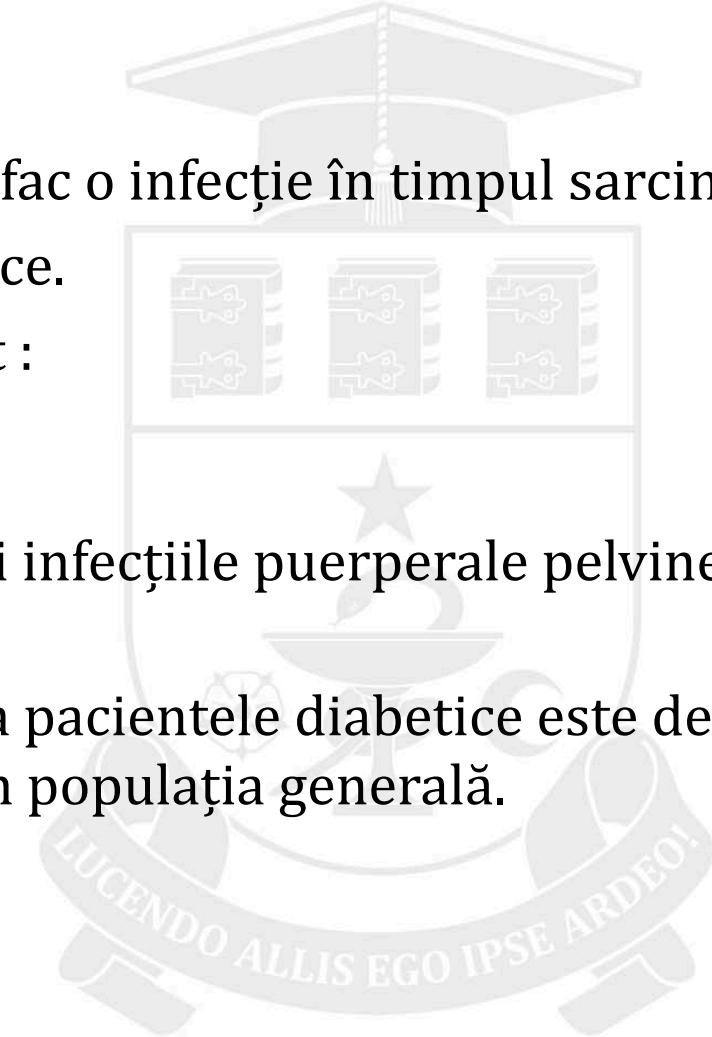
- afectează aproape 1 % din sarcinile diabetice
- Este specifică diabetului de tip I în asociere cu disgravidia emetizantă, administrarea de beta-mimetice, tocoliză, corticoterapie sau în prezența unor infecții
- decesului fetal asociat cetoacidozei este de aproximativ 20%





Infecțiile

- 80% din pacientele cu DZ tip I fac o infecție în timpul sarcinii,
- 25 % la pacientele non-diabetice.
- Cele mai frecvente infecții sunt :
 - candidoza,
 - infecțiile urinare,
 - infecțiile căilor respiratorii și infecțiile puerperale pelvine.
- Incidenta infecțiilor de plagă la pacientele diabetice este de două-trei ori mai mare decât în populația generală.





Contraindicații pentru sarcină:

- DZ insulindependent cu prezența complicațiilor vasculare rapid progresante. Ele complică evoluția sarcinii și agravează pronosticul pentru mamă și făt (angiopatie, retinopatie, neuropatie, glomeruloscleroză);
- Formelor labile ale DZ și insulindependente, ce nu se supun compensării;
- DZ la ambii părinți;
- asocierea DZ și rezus-imunizarea mamei, TBC, cu afecțiuni cardiovasculare, dereglați ale hemodinamicii și reumatismului activ;



DZG – Management clinic

Obiective:

- Controlul glicemiei:
 - Optimizarea stilului de viață
 - Farmacoterapia
- Controlul ponderal
- Controlul tensional
- Nutriție optimă
 - caloric
 - nutritiv





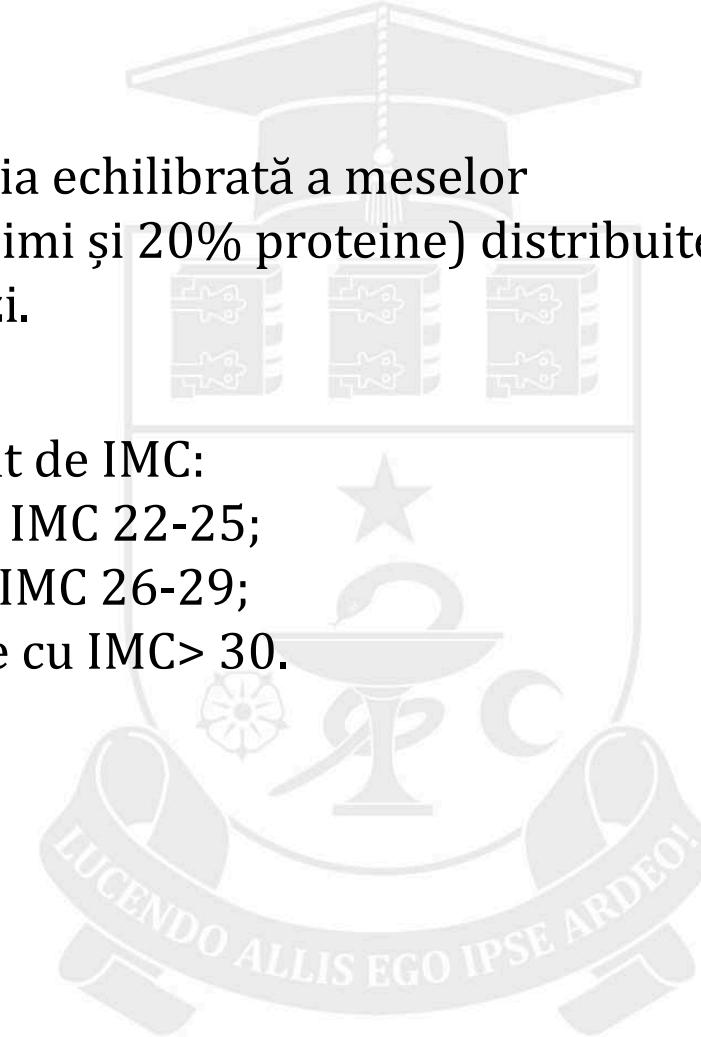
Obiectivele managementului DZG:

- **Controlul creșterea greutății** - corelată cu greutatea anteroioară sarcinii
- Monitorizarea valorile tensiunii arteriale, atât sistolice cât și diastolice
- Monitorizate valorile lipidice
- Scop - scăderea insulino-rezistenței, atât prin regim alimentar controlat cât și prin exercițiu fizic și tratament medicamentos
- - Dieta va acoperi atât rația calorică cât și echilibrul principiilor nutritive și al necesarului de micronutrienți, impunând suplimentarea cu vitamine și săruri minerale, atunci când acestea nu pot fi asigurate prin alimentație
- - Alegerea terapiei antidiabetice dar și a bolilor asociate se va face în funcție de atingerea obiectivelor terapeutice, de riscurile materno-fetale concomitente, care vor fi reduse la maxim.



Principiile tratamentului medical nutrițional la gravidele cu DZG

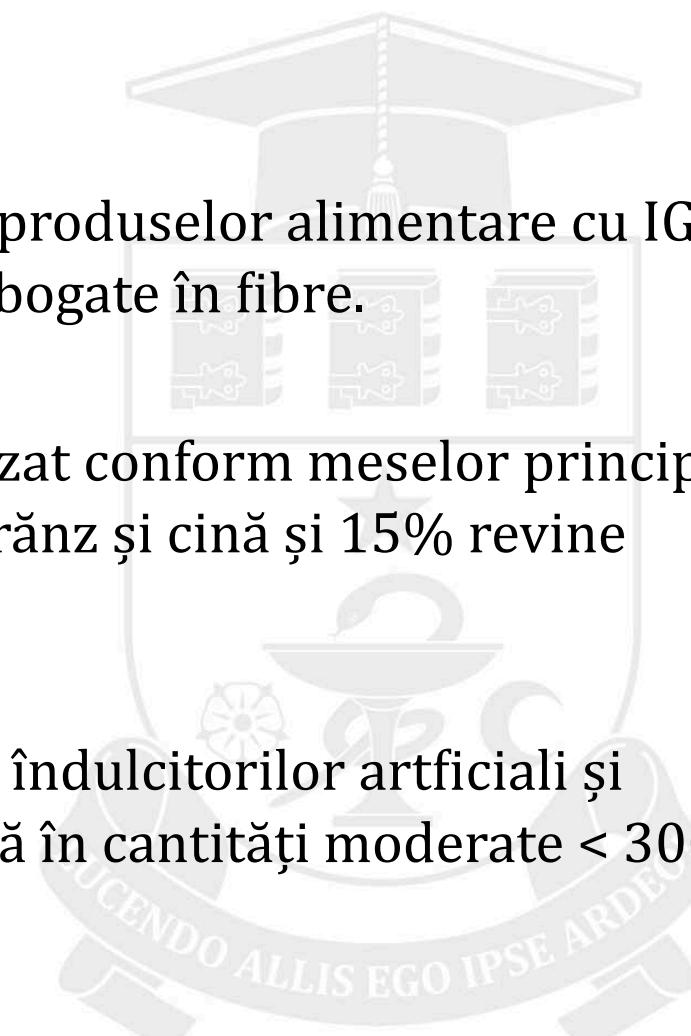
- Aportul caloric adecvat și compoziția echilibrată a meselor (33-40% carbohidrați, 35-40% grăsimi și 20% proteine) distribuite în 3 mese principale și 2-3 gustări pe zi.
- Aportul caloric zilnic este dependent de IMC:
 - 30 kcal/kg la gravidele cu IMC 22-25;
 - 24kcal/kg la gravidele cu IMC 26-29;
 - 12-15 kcal/kg la gravidele cu IMC> 30.





Principiile tratamentului medical nutrițional la gravidele cu DZG

- Este recomandată substituția produselor alimentare cu IG înalt cu produsele cu IG jos și bogate în fibre.
- Aportul caloric zilnic este divizat conform meselor principale: 25% la dejun; a căte 30% la prânz și cină și 15% revine gustării înainte de somn.
- Este contraindicată utilizarea îndulcitorilor artificiali și restricționată cofeina (permisă în cantități moderate < 300 mg/zi).





Controlul ponderal

- ACOG și ADA au desemnat **exercițiul fizic ca forma de terapie adjuvantă în managementul DZG** [1]
- Până la 39 % dintre femeile cu DZG nu poate obține echilibrul glicemic doar prin dietă, necesitând intervenții suplimentare [1]
- Femeile însărcinate pot efectua un efort fizic de 45 de minute la 55 % din capacitatea aerobă (VO_2 max) fără a experimenta vreun episod hipoglicemic [1]

1. Catherine Kim, Assiamira Ferrara. Gestational Diabetes During and After Pregnancy, Springer-Verlag London Limited 2010.



Beneficii - Activitatea fizică regulată

- ↓ Insulinorezistență, ↑ creșterea insulinosensibilitatea (creșterea captării celulare de glucoză)
- ↓ Scăderea excursiilor glicemice postprandiale
- ↓ Scăderea necesarului de insulină la subiecțele aflate în tratament insulinic (reducerea dozei zilnice totale de insulină)
- Amânarea - insulinoterapiei

Ghidurile americane ale ginecologilor și obstetricienilor recomandă un **minimum de 30 minute/zi de exercițiu fizic** de intensitate moderată cel puțin 5 zile pe săptămână [1]

1. Catherine Kim, Assiamira Ferrara. Gestational Diabetes During and After Pregnancy, Springer-Verlag London Limited 2010.



Managementul medical corect al DZG

- Obținerea valorilor glicemice apropiate valorilor normale, numite niveluri glicemice țintă.
- Automonitoroizarea prin determinarea glicemiei capilare de gravidele cu DZG este recomandată pre- și postprandial (la 1 oră după mese), cu 6-7 glicemii pe zi.
- Sunt stabilite următoarele obiective pentru nivelele țintă ale glicemiei capilare pre- și postprandiale în DZG:
 - glicemie preprandial: $\leq 90 \text{ mg/dl}$ (**5.0 mmol/l**);
 - glicemie la 1 oră postprandial $\leq 130-140 \text{ mg / dl}$ (**7.2-7.8 mmol/l**),
 - glicemie la 2 ore postprandial $\leq 120 \text{ mg / dl}$ (**6.7 mmol / l**).
- Managementul diabetului gestațional în sarcină presupune: control săptămânal sau la 2 săptămâni, cu determinarea proteinuriei și clearance-ul la creatinină din urină/ 24 h din cauza riscului de preeclampsie.



Tratamentul medicamentos al diabetului zaharat gestațional

- Gravidele cu DZG - niveluri glicemice depășesc tintele terapeutice recomandate → insulinoterapia. [1,2]
- S-a stabilit **creștere bifazică** a necesarului de insulină [1]
 - **Prima fază** este caracterizată de o creștere săptămânală semnificativă, **creștere înregistrată până în săptămâna 30 de gestație.**
 - **A doua fază este o fază de platou**, din săptămâna 31 până în săptămâna 39 de gestație, fază în care ajustările nu mai sunt necesare [1]

Necesarul de insulină pentru femeile:

- obeze a fost de 0,9 UI/kgc,
- non-obese necesarul a fost mai mic, de 0,8 UI/kgc.

1. Catherine Kim, Assiamira Ferrara. Gestational Diabetes During and After Pregnancy, Springer-Verlag London Limited 2010.

2. IDF Clinical Guidelines Task Force: Global Guideline on Pregnancy and Diabetes, 2009.



Tratamentul medicamentos al diabetului zaharat gestațional

Metforminul:

Studiul studiu prospectiv, multicentric, randomizat "**Metformin în Diabetul Gestational**" [1]

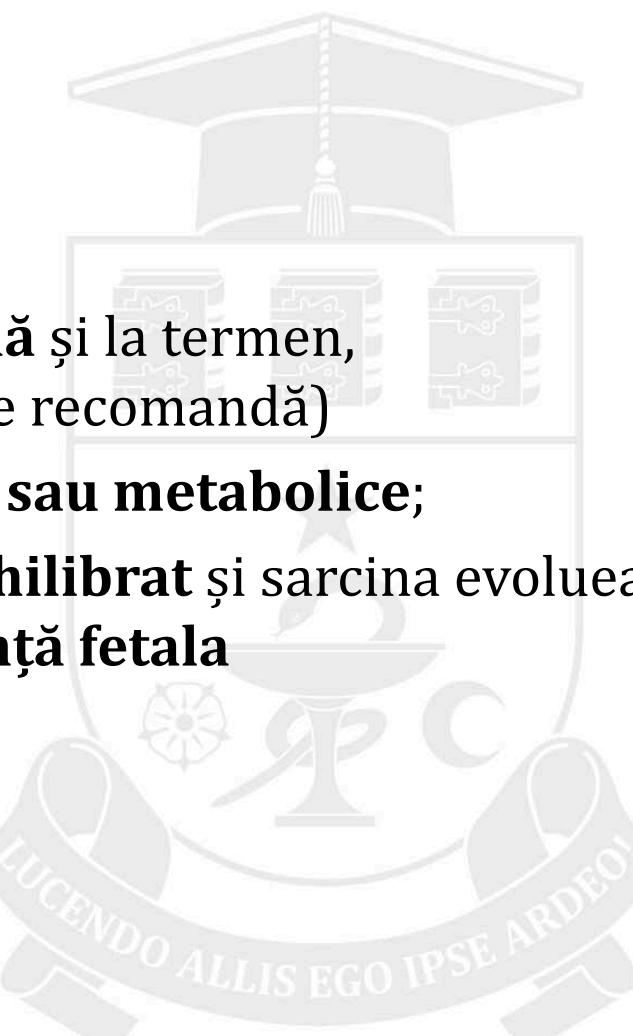
- Au fost incluse **750 de gravide cu DZG**, cu vârstă gestațională cuprinsă între 20 și 33 de săptămâni și sarcini cu feți unici.
- Studiul a demonstrat că **tratamentul cu metformin**, comparativ cu insulinoterapia la femeile cu DZG este asociat cu **consecințe perinatale similare**, îmbunătățind markerii de insulinosensibilitate, atât pe cei materni, cât și pe cei fetali.
- reprezintă o alternativă viabilă a insulinoterapiei deși **traversează bariera materno-placentară**.

!!! Pentru medicația orală trebuie - cerut avizul pacientelor, care vor fi informate că **nu sunt dovezi suficiente pentru siguranța folosirii lor**.

1. Janet A Rowan, FRACP and on behalf of the MiG Investigators. A Trial in Progress: Gestational Diabetes Treatment with metformin compared with insulin (the Metformin in Gestational Diabetes [MiG] trial), Diabetes Care July 2007; vol. 30 no. Supplement 2 S214-S219.



DZG - managementul nașterii

- 
- **Naștere pe cale naturală și la termen,**
(operație cezariană nu se recomandă)
 - **nu există riscuri obstetricale sau metabolice;**
 - dacă **diabetul zaharat este echilibrat** și sarcina evoluează normal, **fără semne de suferință fetală**

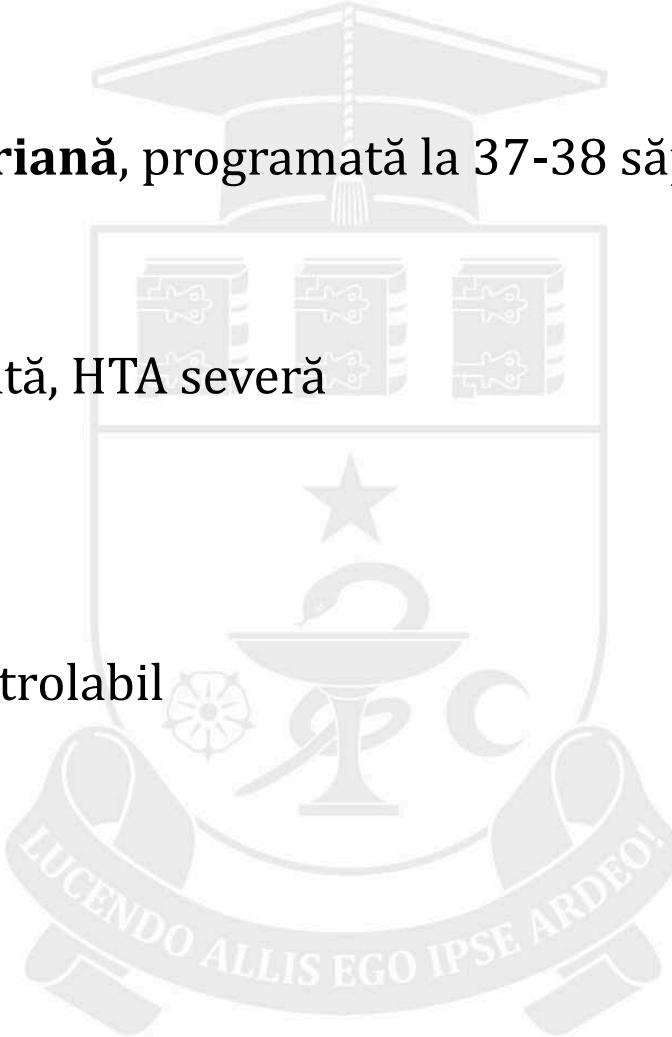


DZG - managementul nașterii



Naștere prin operație cezariană, programată la 37-38 săpt. sub anestezie peridurală,

- În următoarele situații:
 - Starea generală a mamei afectată, HTA severă
 - Suferință fetală, Macrosomie
 - Hidramnios vădit
 - Istoric de mortalitate fetală
 - Dezechilibru glicemic greu controlabil
 - Lipsa efectului la tratament
 - Retinopatie diabetică avansată





DZG - managementul naşterii

- **Nașterea va fi condusă ca pentru alte femei cu risc înalt, incluzând monitorizarea electronică continuă a fătului.**
- Se va folosi insulină și soluții de glucoză, pentru a menține valorile glicemice între 70-126 mg/dl (**4-7 mmol/l**) înainte de naștere și în timpul travaliului.
 - Hiperglicemia maternă induce hiperglicemie și la făt, iar post partum crește riscul hipoglicemiei severe neonatale.
 - Cezariana se va programa dimineața, fără a administra tratamentul antidiabetic, glicemia evaluată din oră în ora; controlul glicemic se va asigura prin administrarea i/v de soluții de glucoză plus insulină, cu adaptarea permanentă a dozelor, în funcție de glicemii.
 - Tratamentul antidiabetic din ziua precedentă va fi redus, în funcție de aportul alimentar și prelungirea acțiunii lui în ziua următoare (cum ar fi insulinele bazale, de exemplu, insuline ce pot fi înlocuite cu insuline rapide).

!!! Odată cu **eliminarea placentei** se ameliorează brusc controlul metabolic și **crește riscul de hipoglicemie**. Este posibil ca post partum, femeia cu DZG să **nu mai aibă nevoie de tratament farmacologic**.



Managementul postpartum al femeii cu diabet gestațional

Screeningul pentru diabet zaharat

- Recomandările actuale (ADA) indică **screeningul femeilor cu DZG la 6-12 săpt. postpartum** folosind TTGO și criteriile de diagnostic pentru populația generală, **apoi screening la 3 ani pentru restul vieții** [1]
- International Diabetes Federation (IDF) recomandă **testarea prin TTGO a gravidelor cu DZG în orice moment după naștere, până la 6 săpt. postpartum** [2]

1. American Diabetes Association. Position statement: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009; 32(suppl 1): S62-S67.
2. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation, 2010; ADA 278.



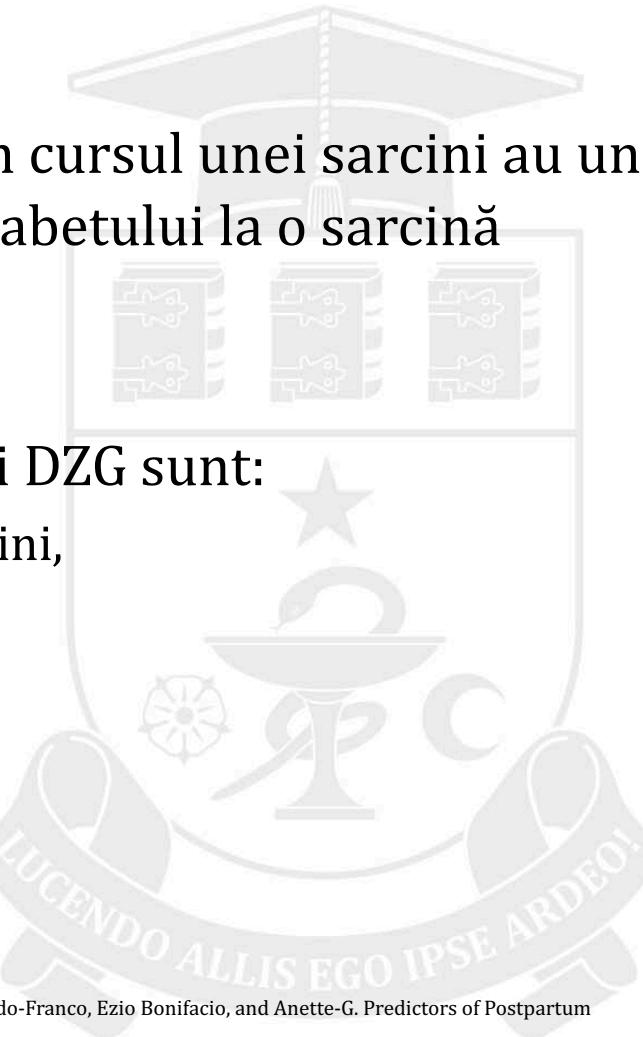
Managementul postpartum al femeii cu diabet gestațional

- În cazul **planificării sarcinii ulterioare** - necesar testarea prin **TTGO înainte de concepție** sau în primul trimestru de sarcină. Dacă testul este normal, gravida va repeta TTGO pe parcursul sarcinii, conform reglementărilor [1]
- Screeningul pe termen lung al DZ se va realiza în funcție de gradul de risc individual.
 - Femeile care fac parte dintr-o categorie de **risc crescut**, **TTGO trebuie efectuat anual**.
 - Femeile din categoriilor cu **risc scăzut**, **se va testa glicemia a jeun la fiecare 2 sau 3 ani**, TTGO devenind necesar la valori ale glicemiei a jeun > 100mg/dl [1]



Riscul dezvoltării diabetului zaharat gestațional la următoarele sarcini

- Pacientele care au prezentat DZG în cursul unei sarcini au un **risc de 33-50% de recurență** a diabetului la o sarcină ulterioară [1]
- Factorii care cresc riscul recurenței DZG sunt:
 - creșterea ponderală între cele 2 sarcini,
 - vârstă înaintată
 - multiparitatea. [2]



1. Kristian Lobner, Annette Knopff, Andrea Baumgarten, Ulrike Mollenhauer, Sabine Marienfeld, Marta Garrido-Franco, Ezio Bonifacio, and Anette-G. Predictors of Postpartum Diabetes in Women with Gestational Diabetes Mellitus Ziegler. Diabetes March 2006; vol. 55 no. 3: 792-797.

2. Robert G Moses. The Recurrence Rate of Gestational Diabetes in Subsequent Pregnancies Diabetes Care December 1996; vol. 19 no. 12 1348-1350.



Prevenirea diabetului zaharat la femeile cu diabet gestațional

- Într-un alt **studiu**, condus de **Hamman**, efectuat pe **1079** de participanți cu vârste cuprinse între **25 și 84** de ani, **scăderea ponderală a fost principalul predictor al reducerii riscului de DZ**

!!! Astfel, fiecare scădere ponderală cu 1 kg a dus la o reducere a riscului cu 16% [1]

Recomandările actuale (ADA) indică

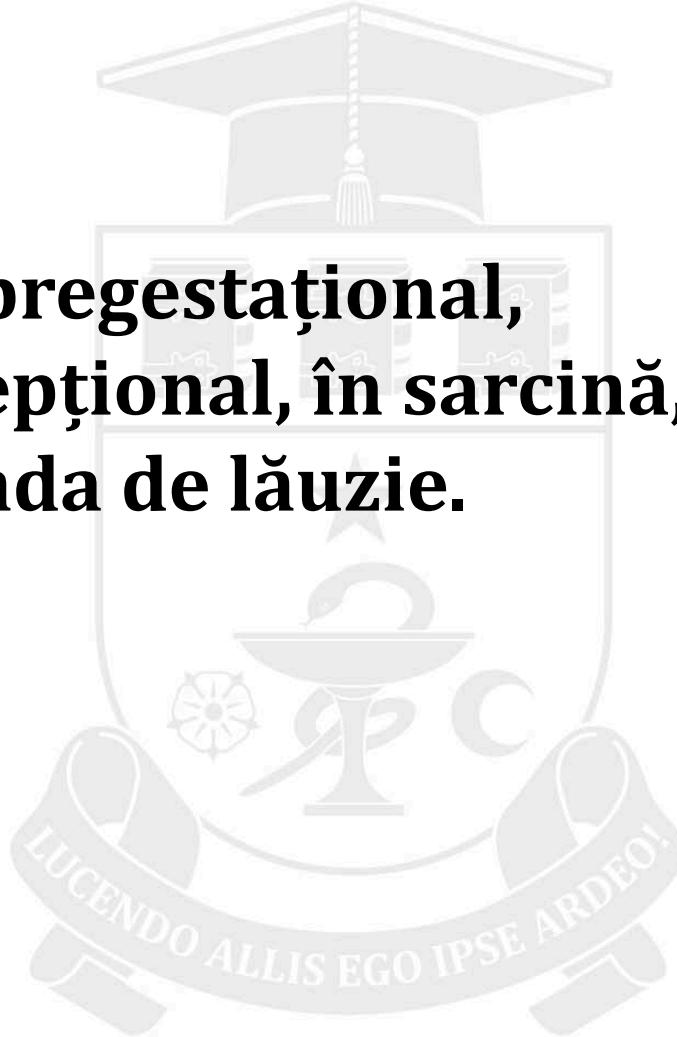
- un program intensiv de **modificare a stilului de viață** la toți indivizii diagnosticati cu: alterarea glicemiei a jeun, alterarea toleranței la glucoză
- **↑ creștere activitate fizică** la minim **150 min/săpt.**
- introducere a terapiei cu metformin, dacă **IMC > 35kg/mp** sau **DZG în antecedente** [2]

1. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 2102-2107.

2. American Diabetes Association. Position statement: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2009; 32(suppl 1): S62-S67.



Diabetul zaharat pregestațional, management preconceptional, în sarcină, naștere și perioada de lăuzie.





Management preconcepțional

- consiliere nutrițională într-u prevenirea adăosului ponderal și reducerea IMC;
- determinarea HbA1c (necesarul sub < 6.0%);
- dozarea hormonului tireotrop;
- examinare oftalmologică (excluderea/evaluarea severității retinopatiei diabetice), în special în DZ tip 1;
- evaluarea funcției renale, în special în DZ tip 1(risc înalt de afectare postdiabetică a rinichilor) – creatinină, uree, microalbuminuria;
- estimarea riscului de dezvoltare a hipertensiunii și preeclampsiei în sarcină;
- suplimentarea acidului folic 5mg/zi (3 luni preconcepțional);
- substituția agentilor antihiperglicemici non-insulinici cu terapie de substituție cu insulină;



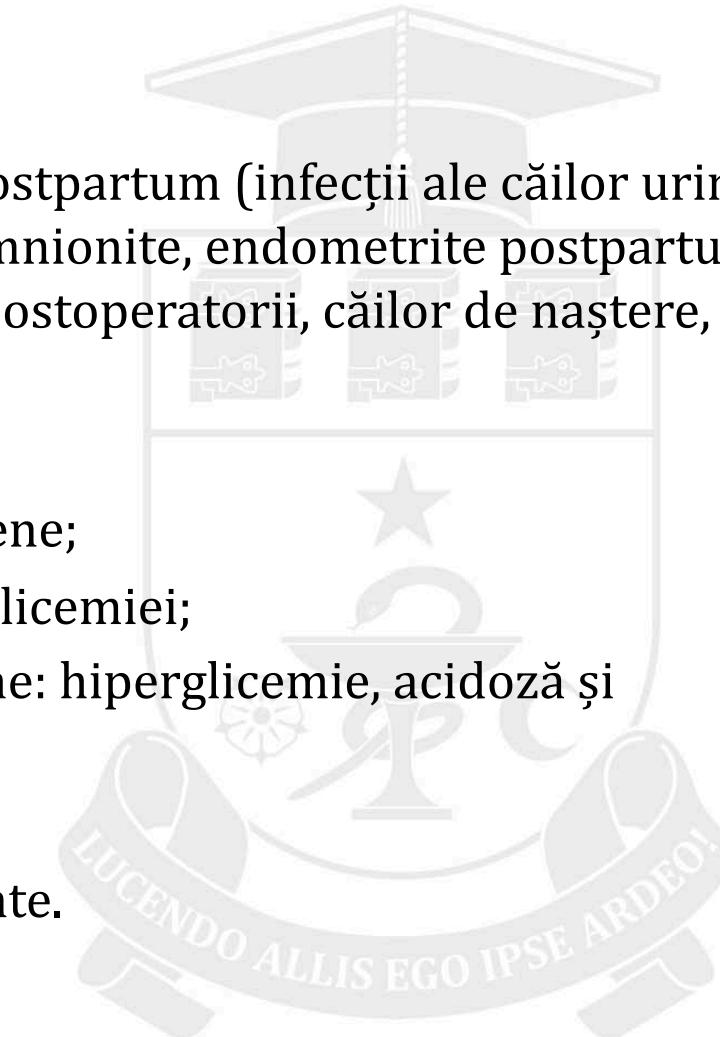
Management preconcepțional

- NB!!! Terapia cu insulină - este agentul farmacologic de elecție în diabetul pregestațional (DZ tip 1 și 2) dacă alte metode nu oferă controlul glicemic adekvat.
 - ajustarea dozei zilnice totale de insulină (valoarea țintă a glucozei a jeun <95 mg/dl și <120 mg/dl la 2 ore postprandial);
 - administrarea metforminei la pacientele cu SOP concomitent cu măsurile de tratament a inferilității.



Complicațiile materne ale diabetului pregestațional

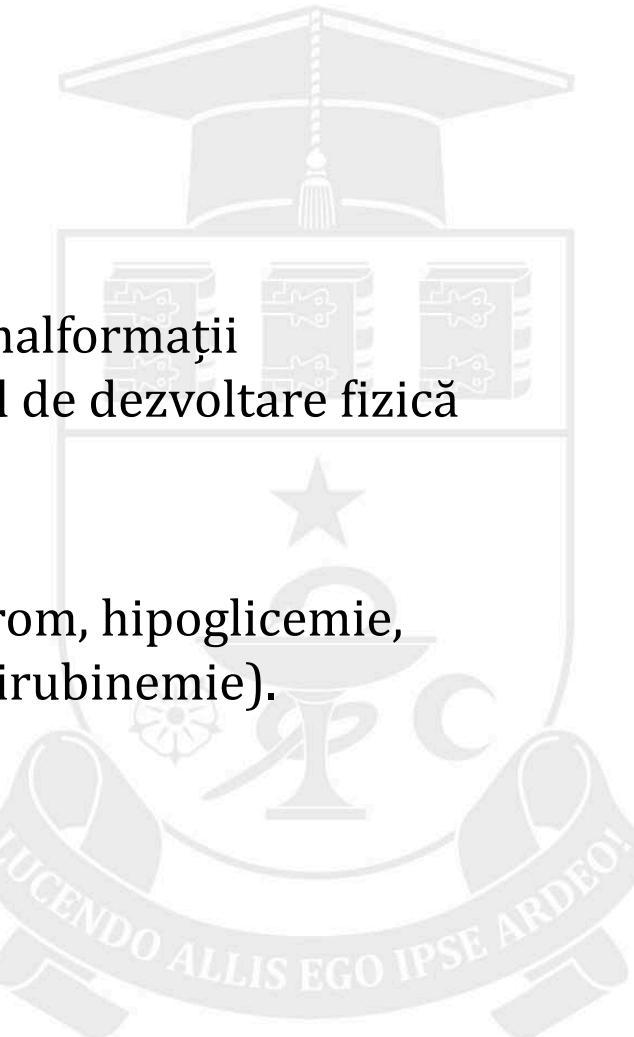
- preeclampsia și eclampsia;
- infecțiile în sarcină, naștere și postpartum (infecții ale căilor urinare, tractului genital inferior, corioamnionite, endometrite postpartum, complicații septice ale plăgilor postoperatorii, căilor de naștere, etc.);
- polihidramnios-ul;
- creșterea ratei nașterilor cezariene;
- hemoragiilor postpartum; hipoglicemiei;
- cetoacidozei diabetice (simptome: hiperglicemie, acidoză și cetonurie);
- agravarea nefropatiei,
- retinopatiei diabetice preexistente.





Complicații fetale:

- avorturi spontane;
- embriopatii și fetopatii diabetice (malformații congenitale, macrosomie sau retard de dezvoltare fizică intrauterină a fătului);
- complicații neonatale (distres sindrom, hipoglicemie, hipocalciemie, policitemie, hiperbilirubinemie).





Management în sarcină.

I-ul trimestru:

- examinare ecografică 6-8 SA;
- evaluarea sănătății generale în plan de evaluare a consecințelor DZ pe termen lung (ex. funcției renale, oftalmologice, cardiace);
- tratament de substituție hormonală cu insulină - tratament de elecție.

NB!!! Evaluarea dozei totale zilnice de insulină într-u evitarea hipoglicemiei (în special la gravidele cu DZ tip 1). Este posibilă scăderea necesităților de insulină în I-ul trimestru



Management în sarcină.

II trimestru (scop: screening la malformații fetale):

- α -fetoproteina la 15-20 SA pentru abnormalități de tub neural;
- morfologie fetală – 16-21SA;
- examinarea retinei la pacientele cu retinopatie diabetică (la indicații) la 16-20 SA;
- evaluarea dozei totale zilnice de insulină (perioada creșterii insulinorezistenței).

NB!!! Necesitățile insulinei cresc marcat la 28-32 SA ca urmare a creșterii sintezei lactogenului placentar (somatotropină corionică) ce posedă proprietăți anti-insulinice.



Management în sarcină.

III trimestru (scop: evaluarea stări intrauterine a fătului de la 28 SA):

- profil biofizic fetal de la 32 SA;
- evaluarea dezvoltării fizice intrauterine a fătului și volumului lichidului amniotic prin ecografie la 4 săptămâni de la 28 SA;
- examinarea retinei la pacientele cu retinopatie diabetică la 28 SA;
- evaluarea dozei totale zilnice de insulină la 37 SA

NB!!! Este posibilă o scădere a necesității zilnice de insulină după 36-37 SA ca urmare a utilizării de către făt a glucozei materne și influenței insulinei fetale.



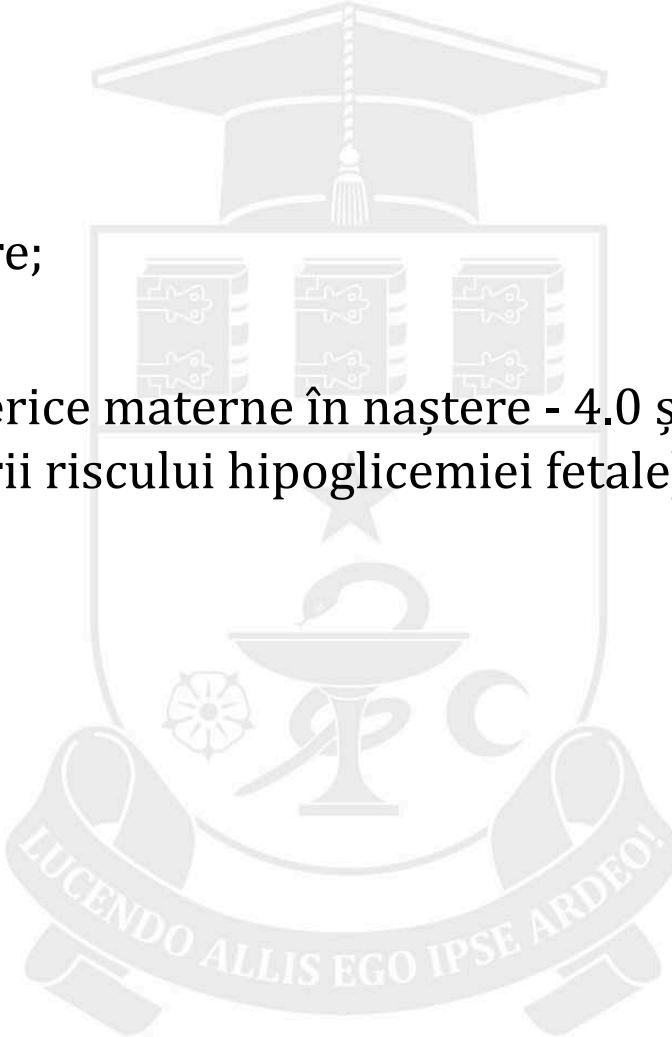
Managementul naşterii

- Modalitatea realizării naşterii – naştere vaginală sau cezariană, se decide în funcție de caz și depinde de evoluția bolii (glicemiei, severitatea sechelelor metabolice existente), stării intrauterine a fătului și complicațiilor obstetricale postdiabetice.
- Glicemiei controlate, starea fătului în uter satisfăcătoare și lipsă a complicațiilor obstetricale severe - nașterea la termen, până la 39-40 SA
- DZ pregestațional cu fetopatie diabetă sub orice formă, hiperglicemie constantă sau instabilitate glicemică, agravarea complicațiilor, sechelelor metabolice diabetice materne pe termen lung - Nașterea în termen precoce (< 37 SA) este rezervată.



Managementul intrapartum:

- determinarea glicemiei la 1 ore;
- valorile optime ale glucozei serice materne în naștere - 4.0 și 7.0 mmol/l (în scopul reducerii riscului hipoglicemiei fetale).





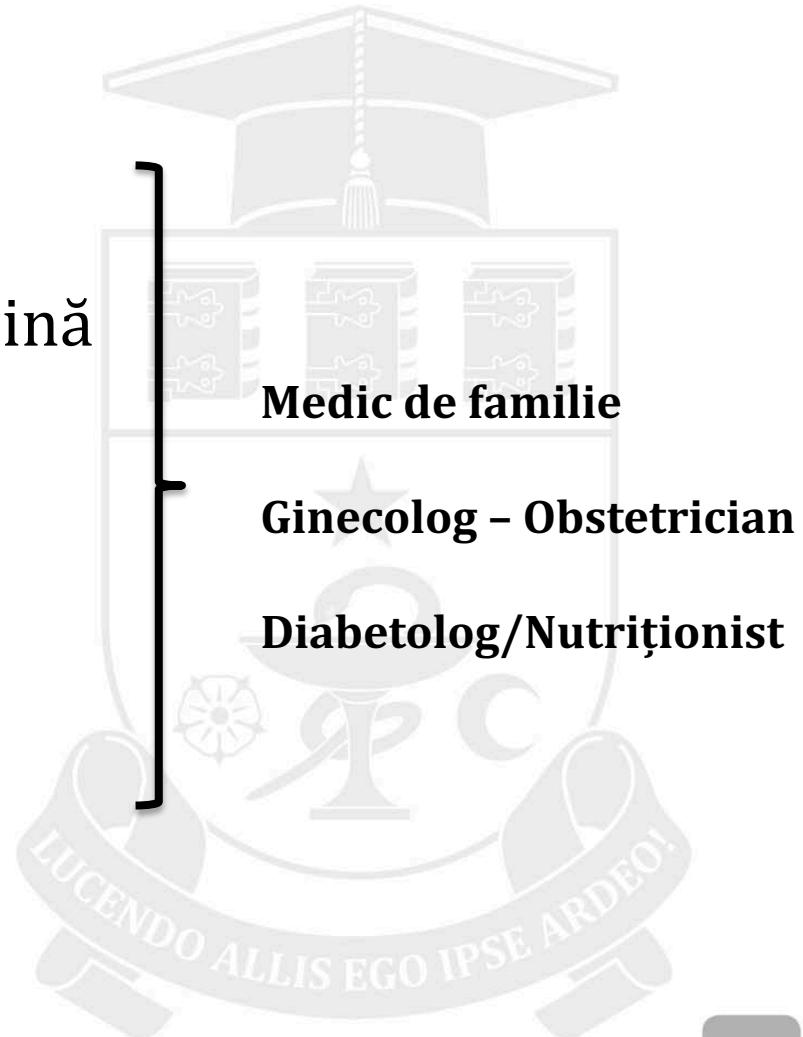
Management postpartum:

- monitorizarea glucozei serice (risc sporit de hipoglicemie);
- metformină și glyburid – antihiperglicemiantă orale permise în perioada alimentației la sân;
- screening-ul la tiroidite postpartum prin dozarea hormonului tireotrop la 6-8 săptămâni la lăuzele cu DZ tip 1;
- promovarea alimentației la piept (contribuie la reducerea obezității la copii);
- monitorizarea oricărei forme de retinopatie diabetică timp de 6 luni.



Recomandari practice

- Planning familial
- Control ponderal pre/-sarcină
- Educatie pre/post sarcină
- Recomandări nutriționale
- Screening DZG
- Management clinic DZG





MULTUMESC PENTRU ATENȚIE

