



دیابت در دوران بارداری

دکتر فرشاد روشن ضمیر

تا ۴۹ سالگی حامله می‌شوند، ۱۳ درصد برآورده شده است. همانند سایر شکل‌های عمده دیابت GDM در اثر ترشح ناکافی انسولین یا در چاقی از مقاومت به انسولین رخ می‌دهد. عوامل خطر در بروز این اختلال در جدول (۱) آورده شده است. کنترل قند خون همیشه در درمان خانم‌های باردار مبتلا به دیابت مورد تاکید واقع شده تا احتمال زایمان مطلوب را فراهم کند. بررسی‌ها نشان داده که دیابت‌های کنترل نشده در حاملگی موجب افزایش قابل توجه آناملی‌های مادرزادی از ۲-۳ درصد در خانم‌های غیردیابتی به ۷-۹ درصد در خانم‌های دیابتی می‌شود. در مقابله با این وضعیت و کنترل آن اکثر پزشکان درمان را به انسولین

دیابت قندی دوران بارداری (GDM)، عدم تحمل گلوکز است که آغاز و یا تشخیص آن در دوران حاملگی صورت می‌گیرد. این امر GDM را از دیابت نوع ۱ و ۲ قبلاً تشخیص داده شده، خانم‌های باردار متمایز می‌کند. این تعریف گسترده برای GDM شامل زنانی می‌شود که عدم تحمل گلوکز آن‌ها در حین حاملگی تشخیص داده می‌شود و نیز خانم‌هایی که قبلاً دیابت داشته‌اند اما بیماری شان تشخیص داده نشده است. میزان شیوع این نوع دیابت در جهان بین ۳ تا ۹ درصد حاملگی‌ها تخمین می‌زنند که میزان بروز آن بستگی به سن بارداری دارد به این معنی که در میان زنان حامله ۱۵ تا ۱۹ ساله یک درصد و در خانم‌هایی که در سنین ۴۰

محدود کرده‌اند که به نظر می‌رسد مطلقاً برای به‌کارگیری در حاملگی مناسب هستند. استفاده از داروهای خوراکی کاهش‌دهنده قند به دلیل احتمال آنومالی‌های جنینی، هیپوگلیسمی نئوناتال و گسترش بروز پره اکلامیسی مورد تردید بوده است. مطالعات انجام شده توسط Smoak و Smithberg روی موش‌های بارداری نشان داد که نسل اولین سولفونیل‌اوره‌ها (تولبوتامید و کلرپروپامید) موجب مالفورماسیون‌های جنینی می‌شوند. از سوی دیگر Denno و Sadler نشان دادند که در رت‌های حامله استفاده از فنفورمین دارای اثر امبریو - توکسیک بوده و متفورمین همراه با تاخیر در بسته شدن لوله عصبی و کاهش میزان پروتئین کیسه زرد بوده است. همچنین گزارش‌هایی از مالفورماسیون‌های مادرزادی همراه با استفاده از / یا قرار گرفتن مادران باردار در معرض عوارض پایین آورنده قند

خون (OHA¹) بوده است. علی‌رغم این مطلب در یک مطالعه تصادفی انجام شده در سال ۱۹۷۱ با بهره‌گیری از تجویز تولبوتامید، کلرپروپامید، رژیم غذایی و انسولین روی ۲۰۸ خانم باردار دیابتی هیچ تفاوت معنی‌داری در میان گروه‌های مختلف از نظر مرگ‌ومیر جنینی و مالفورماسیون مادرزادی هنگامی که کنترل مطلوب و بهینه قند خون انجام گرفت، مشاهده نشد. محقق مطالعه اخیر کنترل ضعیف و نامطلوب قند خون را عامل آنومالی‌های جنینی به شمار می‌آورد و عامل به‌کارگیری برای کنترل قند خون را مقصر نمی‌داند. البته، شاید به دلیل انتشار گزارشات‌ی له و علیه به‌کارگیری OHA در خانم‌های باردار، پزشکان رغبت چندانی در به‌کارگیری این عوامل در دیابت حاملگی ندارند. با وجود این، شواهد تازه و مطالعات که اخیراً انجام گرفته نشان‌دهنده کارایی و نیز سلامت

جدول ۱ - عوامل خطر در بروز دیابت قندی حاملگی (GDM)

سابقه قبلی GDM، تحمل گلوکز مختل شده
چاقی (داشتن بیش از ۲۰ درصد و بالاتر، اضافه وزن
سابقه خانوادگی GDM یا دیابت نوع II
بالا بودن سن مادر
زیاد شدن (نامتعارف) وزن در دوران حاملگی
سابقه تولد نوزاد ماکروزومیا (با وزن بالای ۴ کیلوگرم)
سابقه مرده زایی
سابقه تولد نوزاد با نقص جنینی
سابقه فشارخون حاملگی
سیگار کشیدن در دوران حاملگی

به کارگیری OHA است. بر این مبنای پیشنهاد شده که به کارگیری این داروها در دیابت بارداری مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد.

■ ابتلا به دیابت و حاملگی

نقایص مادرزادی هنوز هم علت اصلی مرگومیر و مشکل اصلی در جنین‌های مادران دیابتی به شمار می‌آید. قند خون بالای مادر در هنگام امبریونز علت بالابودن میزان سقط جنین‌های خودبه‌خودی و نقایص جنینی عمده در نوزادان تازه متولد شده بوده است. بررسی‌های بالینی نشان داده که مراقبت‌های پیش از حاملگی و کنترل قند خون طی سه ماهه اول حاملگی باعث کم شدن قابل ملاحظه نقایص جنینی می‌شود اما متأسفانه بروز حاملگی‌های ناخواسته در بسیاری از زنان دیابتی باعث مرگومیر و مشکلات جنینی متعدد می‌شود. مشکلاتی مانند ماکروزومیا و اختلال‌های متعدد در زنانی که عدم تحمل گلوکز را به هر میزان دارند و در حین حاملگی دچار دیابت ملیتوس حاملگی (GDM) هستند، به‌طور قابل ملاحظه‌ای زیاد است. به علاوه، زنان حامله با قند خون بالا (در آزمون تحمل گلوکز)، مقادیر غیرعادی قند را در پایش مداوم قند خون نشان دادند.

بالابودن قند خون با زیاد شدن موارد ماکروزومیای کشنده مرتبط بود. بنابراین، جنین زنان حامله دیابتی که از قبل دیابت داشتند، زنان دیابتی بروز یافته در حین حاملگی با زنانی که به هر میزان قند خون بالایی در طول حاملگی داشتند، در معرض خطر نقایص مادرزادی و مشکلاتی مانند ماکروزومیا

قرار دارند.

برای کم کردن وقوع نقایص مهلک، زنان حامله دیابتی نیاز به رسیدگی‌های استاندارد در طول حاملگی مانند مشاوره‌های پیش از بارداری دارند. هدف کنترل قند خون در دوره پیش از بارداری و طی سه ماهه اول، باید رسیدن به پایین‌ترین سطح ممکن هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c}) [بدون رسیدگی به مرز هیپوگلیسمی مخاطره‌آمیز] باشد مهارت در انجام پایش و اندازه‌گیری مرتب قند خون باید توسط خود فرد انجام شود تا به کنترل مناسب قند خون (در قبل و در طول حاملگی) برسند. در این زمینه رعایت نکات زیر ضروری است:

- ۱- پایش قند خون توسط خود فرد
- ۲- استفاده از انسولین و تنظیم دوز مناسب آن (با توصیه پزشک ولی توسط خود فرد)
- ۳- درمان هیپوگلیسمی (در صورت وقوع توسط فرد یا نزدیکان وی)
- ۴- رعایت رژیم غذایی مناسب
- ۵- کاهش استرس و انجام فعالیت‌های فیزیکی بی‌خطر و مناسب

■ بهره‌گیری از انسولین در مرحله ماقبل GDM

اگر مشاوره پزشکی مناسب انجام گیرد و قبل از حامله شدن قند خون کنترل گردد و اگر این امر در مراحل پیش از بارداری با استفاده از تزریق انسولین رخ داده باشد، شاید زمان برای رسیدن به قند خون طبیعی برای دوره حاملگی مناسب باشد.

■ مصرف انسولین NPH قبل از شام می‌تواند موجب بروز هیپوگلیسمی شبانه شود، به خصوص اگر دوز

NPH به خاطر بالابودن قند ناشتای صبح روز بعد زیاد باشد. این امر به دلیل رسیدن انسولین NPH به پیک (قله) اثرش در نیمه شب است، از بروز این اتفاق نمی‌توان جلوگیری کرد حتی اگر بیمار موقع خواب خوراکی بخورد.

■ روش دیگر برای مقابله با هیپوگلیسمی شبانه تغییر زمان تزریق انسولین NPH از پیش از شام به هنگام خواب شبانه است. با این روش فرد زمان پیک عمل انسولین را به صبح زود تغییر می‌دهد و احتمال بروز هیپوگلیسمی در طول شب به حداقل می‌رسد.

■ تزریق انسولین NPH در صبح، امکان انعطاف‌پذیری بیمار را در برنامه‌های غذایی و ورزشی محدود می‌کند.

کنار آمدن با تغییرات غیرقابل پیش‌بینی سخت‌تر است چون وقتی انسولین متوسط اثر (NPH) مصرف شود، این دارو اثرات خود را تا چند ساعت اعمال

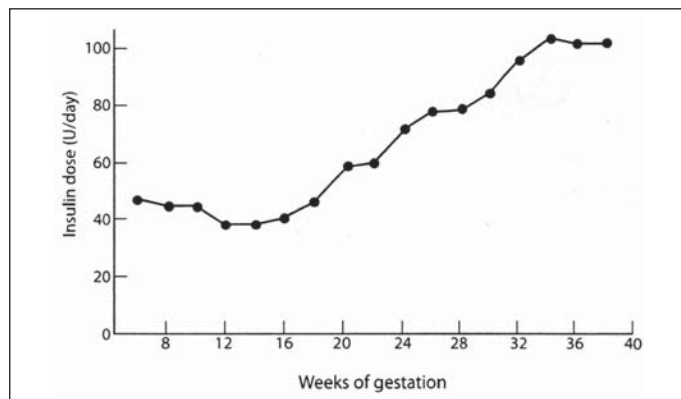
می‌کند.

■ در تعداد کمی از زنان حامله دیابتی با یک رژیم مخلوط (NPH و رگولار یا آنالوگ‌های انسولین) که صبح و عصر مصرف می‌شود، شاید بتوان قند خون را به خوبی کنترل کرد.

■ تزریق انسولین انسانی رگولار یا آنالوگ‌های سریع‌الاثرا انسولین با هر وعده غذایی (سه تزریق در روز) به بیمار انعطاف بیشتری (در خوردن و ورزش کردن) می‌دهد.

■ انسولین رگولار پیش از غذا یا آنالوگ‌های انسولین سریع‌الاثرا، می‌توانند در سه ماهه اول بارداری که تهوع صبحگاهی معمول است، مفید باشند.

■ کنترل قند ناشتا نیاز به تزریق انسولین NPH در هنگام خواب دارد. مصرف انسولین انسانی کوتاه اثر باید ۳۰ دقیقه قبل از غذا باشد. این کار برای مقابله با کندی شروع عمل انسولین انسانی است. از طرف دیگر، آنالوگ‌های سریع‌الاثرا انسولین



شکل ۱ - تغییرات معمول در نیاز به انسولین در خانم باردار مبتلا به دیابت نوع ۱

سه نفر ۲ واحد و دو نفر باقیمانده ۳ واحد به ازای هر کیلوگرم از وزن، روزانه انسولین نیاز داشتند. بیماران دیابتی نوع II در مقایسه با نوع اولی‌ها در زمان حاملگی نیاز به دوز بیشتری از انسولین در هر دوره حاملگی داشتند البته، در سه ماهه اول حاملگی نیاز به انسولین در هیچ یک از دو نوع دیابت تفاوتی نمی‌کند اما نیاز به انسولین در طول سه ماهه دوم بیشتر می‌شود (۱۰ درصد افزایش در دیابتی‌های نوع I و ۳۳ درصد افزایش در دیابتی‌های نوع II). در سه ماهه سوم نیاز به انسولین همچنان بالا می‌رود به طوری که به ۴۰ درصد افزایش در دیابتی‌های نوع II می‌رسد.

علت این تغییرات، افزایش ناگهانی وزن بدن و مقاومت بالا به انسولین در زنان دیابتی نوع II در طول حاملگی است.

در مواردی خانم‌های دیابتی نوع II باردار، نیاز به دوز بسیار بالای انسولین (حتی تا ۲۰۰ واحد در روز) داشتند. در چنین مواردی بهتر است که انسولین در دوزهای منقسم به بیمار داده شود. کنترل قند خون اولویت دارد و در این راستا نباید در مورد انسولین مورد نیاز چندان نگران بود.

بالارفتن انسولین مورد نیاز در خانم‌های دیابتی نوع II باردار مورد انتظار است اما اگر نیاز به انسولین زیاد نشود، جای نگرانی دارد. این اتفاق می‌تواند به علت عقب افتادن رشد جنین داخل رحم، یا مرگ احتمالی جنین باشد. در چنین شرایطی پزشک باید در پی کشف علت باشد.

در بعضی موارد ممکن است هیپرتروفی سلول‌های β جنینی وجود داشته باشد. بنابراین، شماری از زنان

همراه با غذا به کار می‌روند و ظرف ۱۵-۱۰ دقیقه اثرشان شروع می‌شود. بنابراین، آنالوگ‌های کوتاه اثر انسولین در کنترل پیک بعد از غذا موثر هستند. تنظیم دوزهای انسولین مشابه خود-پایی قند خون (SMBG²) ۴ بار در روز است. با توجه به تاثیر هر تجویز انسولین، پایش قند خون قبل از غذا و ۲ ساعت بعد از غذا توصیه می‌شود.

بیشتر حاملگی‌های پرخطر نیاز به پایش مداوم قند خون دارند تا نوسانات قند مشخص شده و دوز مناسب انسولین برای مقابله با آن انتخاب شود. در خانم حامله‌ای که دیابت پیش از حاملگی نوع I را دارد ممکن است در سه ماهه ابتدای حاملگی نیاز به انسولین کم شود، چون در این مقطع حساسیت به انسولین بیشتر می‌شود با پیشرفت حاملگی وضعیت تغییر یافته نیاز به انسولین بالا می‌رود علت آن افزایش غلظت خونی هورمون‌های جفت است. به نظر می‌رسد بالا رفتن هورمون‌های جفت در تقابل با عمل انسولین قرار می‌گیرند. بنابراین تنظیم مداوم دوز انسولین برای مقابله با وضعیت نیاز فزاینده به انسولین ضروری است.

دوز انسولین در زنانی که در محدود ۱۵ درصدی وزن ایدآل خود هستند، ۰/۷ واحد به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز برای سه ماهه اول شروع شده و به ۰/۸ واحد در هفته هیجدهم، ۰/۹ واحد در هفته ۲۶ و یک واحد در هفته ۳۶ افزایش می‌یابد. دوز مناسب انسولین از فردی به فرد دیگر تفاوت خواهد داشت. در بررسی ۱۱ بیمار که در شروع حاملگی چاق بودند ۶ نفر نیاز به ۱/۲ واحد انسولین به ازای هر کیلوگرم از وزن در روز داشتند

مشاهده نشد. حجم کم نمونه‌های مورد مطالعه و غیرتصادفی بودن مطالعه از نقاط ضعف این بررسی شمرده شده است.

□ متفورمین

استفاده از متفورمین در حاملگی به دلیل گزارش عوارض جانبی آن در روی کسانی که در معرض این دارو قرار گرفتند، کاملاً مورد مجادله است. متفورمین را برای درمان زنانی که گرفتار سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) هستند به کار می‌برند. این دارو با کاهش مقاومت به انسولین در حین حاملگی موجب کاهش میزان از دست رفتن زود هنگام جنین می‌شود. چندین مطالعه مستند شده حکایت از آن دارد که دارو هم اثرات سودمندی دارد و هم به کارگیری آن در مبتلایان به PCOS حامله شده، سالم ارزیابی گردیده است. بررسی وضعیت ۶۵ خانم مبتلا به PCOS که در زمان درمان با متفورمین حامله شدند در مقایسه با ۳۱ خانم مبتلا به PCOS که متفورمین دریافت نکردند، نشان داد که میزان از دست رفتن زود هنگام جنین در گروه متفورمین ۸/۸ درصد در مقایسه با ۴۱/۹ درصد در گروه شاهد (غیرمتفورمین) بود. عدد حاصل از متفورمین برابر با میزان جنین‌های زود از دست رفته در حاملگی زنان طبیعی بود.

در بررسی‌های دیگر نیز متفورمین نشان داده که موجب کاهش پیشرفت دیابت حین بارداری کاهش سطح انسولین، کاهش مقاومت به انسولین و پیشگیری از تولید آندروژن اضافی در مبتلایان به PCOS می‌شود.

مشکل مطالعات مربوط به متفورمین نیز حجم

حامله شاید در هفته آخر حاملگی نیاز به انسولین کمتری داشته باشند، دخالت جنین در کنترل قند خون (fatal handling of maternal glucose) تقریباً در هفته ۳۶ رشد جنین متوقف می‌شود. بنابراین، احتمالاً یک کاهش چشمگیر در نیاز به انسولین بروز می‌کند.

■ کنترل قند خون در دیابتی‌های باردار

در طی سال‌ها از داروهای خوراکی پایین آورنده قند خون در مطالعات مختلف استفاده شده است.

□ گلی بنکلامید یا گلی بوراید

داروهای سولفونیل اوره با مقادیر متفاوتی از جفت عبور می‌کنند.

تولیوتامید به سهولت از سد جفتی گذر می‌کند هر چند در مورد عبور معنی دار گلی بن کلامید از سد جفتی یافته‌ای در دست نیست. حتی با صدبرابر کردن غلظت درمانی تغییر معنی دار در عبور آن رخ نداد و در بررسی خون بند ناف با استفاده از HPLC میزان گلی بنکلامید به حد قابل ردیابی نرسید علت شاید این باشد که ۹۹/۸ درصد گلی بنکلامید به پروتئین‌های خون مادر متصل بود. گلی بنکلامید به مقادیر بسیار اندکی از جفت عبور کرد. با این یافته‌ها اشتیاقی به استفاده از داروهای خوراکی در خانم‌های باردار دیابتی افزایش پیدا کرد و بررسی‌های اخیر با بهره‌گیری از گلی بنکلامید صورت گرفته است. در آخرین مطالعه انجام شده ۷۳ بیمار مبتلا به GDM با گلی بنکلامید درمان شدند. ۸۱ درصد به کنترل مطلوب قند خون دست یافتند و در هیچ‌یک از نوزادان این مادران هیچ گونه آنومالی

کشف شد. در ۱۹۸۰ با بهره‌گیری از فن آوری نو ترکیب، انسولین انسانی کشف و ظرف کمتر از یک دهه جانشین انسولین‌های حیوانی گردید که به علت بروز عوارض جانبی مثل آلرژی، مقاومت به انسولین و نیز لیپودیستروپی ایجاد شده از سوی انسولین‌های حیوانی بود.

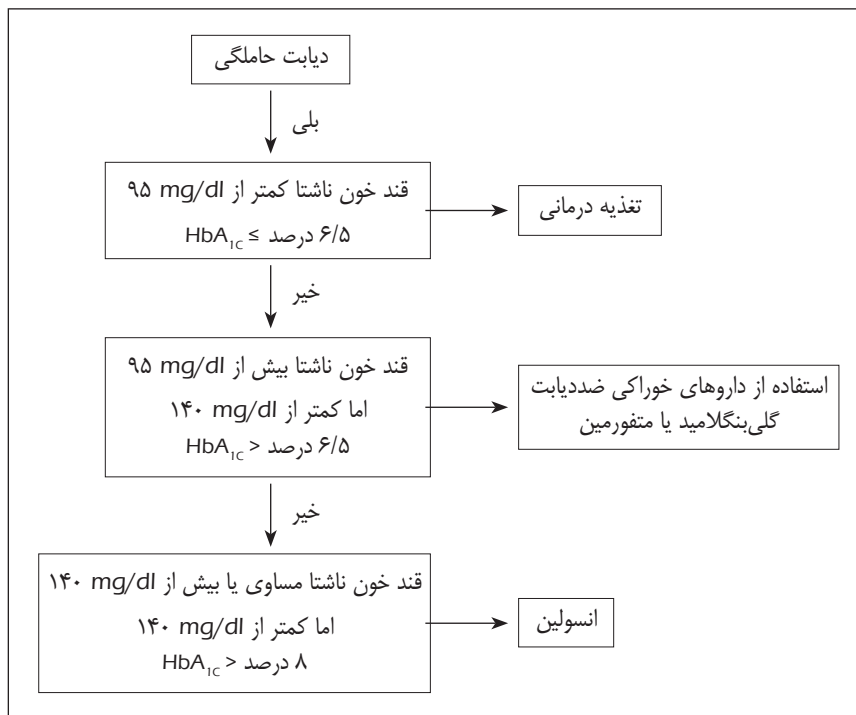
انسولین معمولی در افراد غیردیابتی ۳۰-۴۵ دقیقه پس از غذا به قله خود می‌رسد و پس از ۲-۳ ساعت به سطح پایه برمی‌گردد، اما شروع اثر انسولین رگولار آهسته بود و قله آن ۱-۲ ساعت

کم نمونه‌ها و تصادفی نبودن بررسی‌ها ذکر شده است. به هر حال، کارایی آن در GDM به اثر آن در حساس کردن بافت‌ها به انسولین و بهبود کنترل قند نسبت داده شده است.

گلی‌بنکلامید و متفورمین اخیراً توسط FDA برای استفاده در دوران بارداری در دسته B قرار داده شده‌اند که بیانگر آن است که شاهدهی از خطرزایی آن در انسان در دست نمی‌باشد.

□ انسولین

انسولین توسط Best و Banting در سال ۱۹۲۲



شکل ۲ - طرح درمانی کنترل دیابت دوران بارداری

پس از تزریق حاصل می‌شد و طول اثرش نیز طولانی بوده به حدود ۶ ساعت می‌رسید. این اثر موجب بروز هیپرگلیسمی پس از غذا (Post Prandial hyperglycemia) و هیپوگلیسمی تاخیری می‌گردید. به این دلیل توصیه شد که انسولین رگولار ۳۰-۴۵ دقیقه قبل از غذا تزریق شود. این امر موجب بروز محدودیت‌هایی در شیوه زندگی و رفتاری‌هایی در بیماران شد.

در همین مورد استفاده از انسولین‌های میانه و طولانی اثر قادر به تأمین انسولین پایه‌ای مستمر برای ۲۴ ساعت نبودند و موجب ایجاد هیپرگلیسمی ناشتا و هیپوگلیسمی شبانه می‌گردیدند. به علاوه انسولین‌های مرسوم (انسانی یا خوک) در تماس با زینک در جریان خون به شکل هگزامر در می‌آمدند. این انسولین قادر به اتصال با گیرنده نبوده، در فرآیندی آهسته و پس از تبدیل شدن به شکل منومر، اثرات بالینی خود را آشکار می‌کردند.

□ درمان با انسولین

اگر کنترل رژیم غذایی و ورزش نتواند قند خون را به نحو مطلوبی در خانم باردار تنظیم کند، مصرف انسولین ضروری خواهد بود. در یک حاملگی طبیعی (غیردیابتی) معمولاً مقدار قند خون ناشتا (FPG) بین ۵۵ تا ۷۰ میلی‌گرم در دسی لیتر و قند خون یک ساعت بعد از غذا کمتر از ۱۲۰ mg/dl می‌باشد. اندازه‌گیری قند در نمونه‌های خون به دست آمده از خون شریانی بیشتر از خون وریدی ارزش دارد. دلیل این امر آن است که خون شریانی هنوز از عضلات عبور نکرده و در نتیجه، هنوز قند توسط این بافت‌ها برداشت نشده است.

اگر غلظت قند خون ناشتا در OGTT بیشتر از ۱۲۰ mg/dl باشد، به بیمار انسولین همراه با برنامه رژیم غذایی توصیه می‌شود. سایر زنان حامله دیابتی و در مدت ۳ روز مورد بررسی قرار گرفته شیوه «خودپایی قند خون یا SMBG» را یاد می‌گیرند. SMBG قبل از صبحانه و ۲ ساعت بعد از هر وعده غذایی ارجحیت دارد. زنان حامله دیابتی اغلب سطح قند خونشان بعد از صبحانه در مقایسه با بعد از نهار و شام بالاتر است. تعداد کمی از زنان حامله دیابتی سطح قند خونشان بعد از شام بالاتر است (اگر قند ناشتا بیش از ۹۰ mg/dl باشد) انسولین در فاصله ۲-۱۴ هفته شروع می‌شود. به همین ترتیب، اگر قند خون بعد از هر وعده غذایی بیشتر از ۱۲۰ mg/dl باشد انسولین را شروع می‌کنند. قلم‌های تزریق انسولین از نظر دقت تزریق و پذیرش بیمار وضعیت مطلوب‌تری دارند. دوز اولیه انسولین NPH می‌تواند فقط ۴ واحد باشد و می‌تواند به تدریج به حد مورد نیاز ارتقا پیدا کند.

شاید تعداد کمی از زنان حامله دیابتی نیاز به مخلوطی از انسولین کوتاه اثر و میانه اثر در صبح و عصر داشته باشند.

از آن‌جا که در شروع اثر انسولین میانه اثر، مدتی تأخیر وجود دارد، اگر بیمار قند پیش از نهارش بالا باشد، معمولاً صبح نیاز به انسولین رگولار دارد تا هیپرگلیسمی بعد از صبحانه وی کنترل شود. به‌کارگیری این رژیم یعنی انسولین رگولار و میانه اثر در صبح اغلب هیپرگلیسمی را به خوبی کنترل می‌کند.

اگر قند خون بعد از شام بالاتر باشد، دوز کوچکی

را تأمین و جنین را از هیپوگلیسمی محافظت می‌کند. تأخیر در شروع درمان انسولین شاید به خاطر این تصور غلط باشد که «مصرف انسولین باعث هیپوگلیسمی در جنین تازه متولد شده می‌گردد». برعکس این تصور نگهداشتن متوسط قند خون در حد 105 mg/dl (ناشتا در حدود 90 mg/dl و پیک بعد از غذا 120 mg/dl)، باعث محافظت نوزاد تازه متولد شده در برابر هیپوگلیسمی می‌شود. اگر نتوان قند خون را کنترل کرد، گلوکز اضافه از جفت عبور می‌کند. به دلیل حساسیت بسیار زیاد سلول‌های بتای جنین به گلوکز و گلوکوتوکسیسیتی به خاطر دیابت حاملگی کنترل نشده، هیپرتروفی سلول‌های β جنین رخ می‌دهد. این سلول‌ها مقادیر زیادی انسولین ترشح می‌کنند. در هنگام زایمان سلول‌های بتای فعال تر شده، به ترشح زیاد انسولین ادامه می‌دهند، امری که موجب هیپوگلیسمی نوزاد می‌شود.

در دوسلدورف آلمان مطالعه‌ای روی ۷۷ خانم باردار مبتلا به دیابت نوع ۱ نشان داد که ۳۲ نفر آن‌ها، ۹۴ دوره افت قند خون داشته نیاز به بستری شدن در بیمارستان پیدا کردند. تفاوتی میان نوزادان مادرانی که هیپوگلیسمی شدید داشتند و آن‌هایی که نداشتند، مشاهده نگردید. در نتیجه، مشخص شد که هیپوگلیسمی نوزاد تازه متولد شده به خاطر کنترل نامناسب قند خون مادر است و نه مقدار انسولینی که مادر دریافت می‌کند. با وجود این، توصیه کلی آن است که باید تلاش کرد تا از بروز هیپوگلیسمی در مادر حامله جلوگیری شود.

از انسولین رگولار قبل از شام، علاوه بر رگولار و متوسط اثر صبح ممکن است لازم باشد. اگر قند خون ناشتا بالا باشد، شاید به‌کارگیری مخلوط انسولین رگولار و میانه اثر قبل از شام ضرورت داشته باشد. مخلوط انسولین کوتاه و میانه اثر در صبح و عصر به‌عنوان رژیم Split-Mixed معروف است. در این رژیم دوز کلی روزانه انسولین در صبح و در عصر تجویز می‌شود. برای هر مخلوط باید دوز انسولین رگولار و دوز انسولین میانه اثر به‌کار رود. اگر با چنین رژیمی بیمار باز هم دچار هیپوگلیسمی ناشتا باشد، انسولین میانه اثر را باید به جای قبل از غذا، هنگام خواب شبانه مصرف کرد، این دوز باید به صورت جداگانه مصرف شود.

■ میزان قند خون هدف

حفظ متوسط قند خون (کمتر از 105 mg/dl) برای جنین ایده آل است. یک مطالعه انجام شده در سوئد نشان داده که مرگ‌ومیر قبل از تولد متناسب با میزان قند خون هفته‌های آخر بارداری است (جدول ۲).

در جنین جریان خون جفتی - جنینی، نیاز انرژی

جدول ۲ - سطح متوسط قند خون و میزان مرگ‌ومیر قبل از تولد

درصد مرگ و میر پیش از تولد	سطح متوسط قند خون mg/dl
۲۴	بیشتر از ۱۵۰
۱۵	۱۰۰-۱۵۰
۴	کمتر از ۱۰۰

جدول ۳ - مزایای آنالوگ‌های انسولین

۱	کنترل بهتر قند خون
۲	هیپوگلیسمی کمتر، به خصوص هیپوگلیسمی شبانه
۳	ضرورتی به تزریق نیم ساعت قبل از غذای آن‌ها نیست.
۴	مورد پسند بیماران قرار دارند، چرا که انواع طولانی اثر آن یک بار در روز تزریق می‌شود.
۵	نیاز به مصرف میان وعده غذایی با استفاده از انسولین‌های کوتاه اثر کاهش پیدا می‌کند.

■ استفاده از آنالوگ‌های نوین انسولین در دیابت حین حاملگی

انسولین‌های جدید آنالوگ‌هایی از انسولین با اثرات کوتاه یا بلند هستند. این انسولین‌ها با استفاده از مهندسی ژنتیک تولید در دهه ۱۹۹۰ وارد بازار شدند و راهی جدید و نزدیک به درمان با انسولین فیزیولوژیک را گشودند.

این داروها از منظر تنوری کمتر ایجاد هیپوگلیسمی می‌کردند و مورد پسند خاطر بیماران نیز قرار گرفتند. به کمک انسولین‌های نوین درمان بیماران منعطف‌تر، ایمن‌تر و ساده‌تر گردید. انسولین‌های کوتاه اثر یا طولانی اثر غلظت با ثبات تری بدون ایجاد پیک افزایش سطح انسولین ایجاد می‌کردند.

آنالوگ‌هایی که به صورت منومر بوده جذب بسیار سریع‌تری دارند (انسولین‌های Aspart و Lispro) یا خیلی آهسته جذب می‌شوند (انسولین‌های گلازین Glargine و دتمیر Detemir). انسولین‌های جدید با ثبات هستند، نوسان اثر خیلی کمتری دارند و انتخابی عمل می‌کنند این ویژگی‌ها موجب کنترل

مطلوب‌تر قند خون بیماران (دیابتی‌های باردار) می‌گردند. انسولین‌های لیسپرو و اسپارت برای مصرف در زمان حاملگی در گروه B قرار دارند و مطالعات بالینی در حاملگی نشان‌دهنده افزایش خطر در جنین نیست.

■ تغذیه درمانی

به تمام زنانی که دیابت دوران بارداری دارند، باید باید مشاوره تغذیه‌ای ارائه شود. الگوی تغذیه‌ای باید به گونه‌ای باشد که کالری مورد نظرشان را تأمین کند و مواد غذایی مورد نیاز این مقطع خاص را به بدن آن‌ها و جنین برساند.

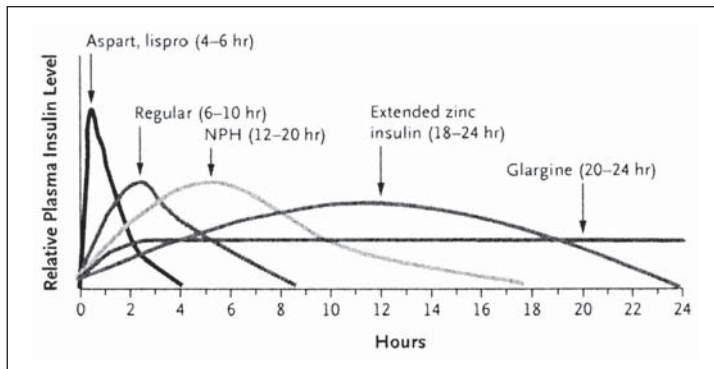
هدف از الگوی تغذیه‌ای تأمین کالری کافی برای مادر و جنین است. تغذیه باید به گونه‌ای برنامه‌ریزی شود که از افزایش وزن زیاد و هیپرگلیسمی بعد از غذا جلوگیری گردد. کالری مورد نیاز بستگی به سن، فعالیت، وزن پیش از حاملگی و مرحله حاملگی دارد و این موارد باید در حین تهیه نمودار رژیم غذایی در نظر گرفته شود. به‌عنوان بخشی از درمان تغذیه‌ای به زنان حامله دیابتی توصیه می‌شود که

جدول ۴ - شروع، قله و طول اثر انواع انسولین

Insulin	Onset of Action	Peak Action	Effective Duration
Standard			
Regular	30-60 min	2-3 hr	8-10 hr
NPH	2-4 hr	4-10 hr	12-18 hr
Zinc insulin (Lente)	2-4 hr	4-12 hr	12-20 hr
Extended zinc insulin (Ultralente)	6-10 hr	10-16 hr	18-24 hr
Analogues			
Lispro	5-15 min	30-90 min	4-6 hr
Aspart	5-15 min	30-90 min	4-6 hr
Glargine	2-4 hr	None	20-24 hr

پیک قند پلاسما در ساعت ۱۰ صبح، ۱۴۰ میلی گرم می شود، با تقسیم آن به صورت پیش گفته، قند خون بعد از غذا به حد ۱۲۰-۱۱۰ می رسد (افت ۲۰-۳۰ میلی گرمی). این توصیه بیشتر برای مورد صبحانه (که گلوکز پیک خون بالاتر است^۳) مناسب است تا مثلا وعده نهار یا شام.

کالری های مصرفی خود را، به خصوص در موقع صبحانه، تقسیم کنند. معمولا صبحانه معمولی را به دو نیمه مساوی تقسیم می کنند و با دو ساعت فاصله آن را میل می کنند. با این روش از پیک زیادی میزان قند خون بعد از هضم صبحانه در یک زمان جلوگیری می شود. مثلا اگر ۴ قطعه نان به عنوان صبحانه در ساعت ۸ صبح صرف شود



شکل ۳ - وضعیت فارماکوکینتیک انسولین انسانی و آنالوگ های آن

زیر نویس ها

1. Oral Hypoglycemic Agents
2. Self-Monitoring Blood Glucose
3. Dawn Phenomenon

منابع

1. Hirsch IB. Insulin Analogues. N Engl J Med 2005; 352(2): 174-181.
2. HO LW, LiewCH, Cunanan EC. Oral Hypoglycemic Agents for Diabetes in Pregnancy - An Appraisal of the current Evidence of oral Anti-Diabetic Drug use in Pregnancy. Ann Acad Med 2007; 36(8): 672-677.
3. Kin C. Gestational diabetes: risks, management, and treatment options. Int J Women Health 2010;2: 339-351.
4. Murthy EK, Pavlic-Renar I. Diabetes and Pregnancy. Diabetologia Croatica 2002; 31(3): 131-137.
5. Petry C.J. Gestational diabetes: risk factors and recent advances in its genetics and treatment. Br J Nutr 2010; 104: 775-783.
6. WWW. JKScience.org/Archives/. Newer Insulins. July-Sep2008; 10(3): 107-111.

