دیابت بارداری

دکتر امیرحسین عسگری[۱]، نگار حاجی علی‌اکبری[۲]

۱. دکتر داروساز، ۲. دانشجوی داروسازی شهید بهشتی

یکی از مشکلات جدی دوران بارداری، دیابت بارداری (GDM)[(۱)] است که می‌تواند به‌صورت دیابت کنترل نشده قبل از بارداری، به دو فرم تیپ I و II، در طی بارداری ادامه یابد یا آن که در حین بارداری برای نخستین بار، خود را به‌صورت عدم تحمل گلوکز نشان دهد.

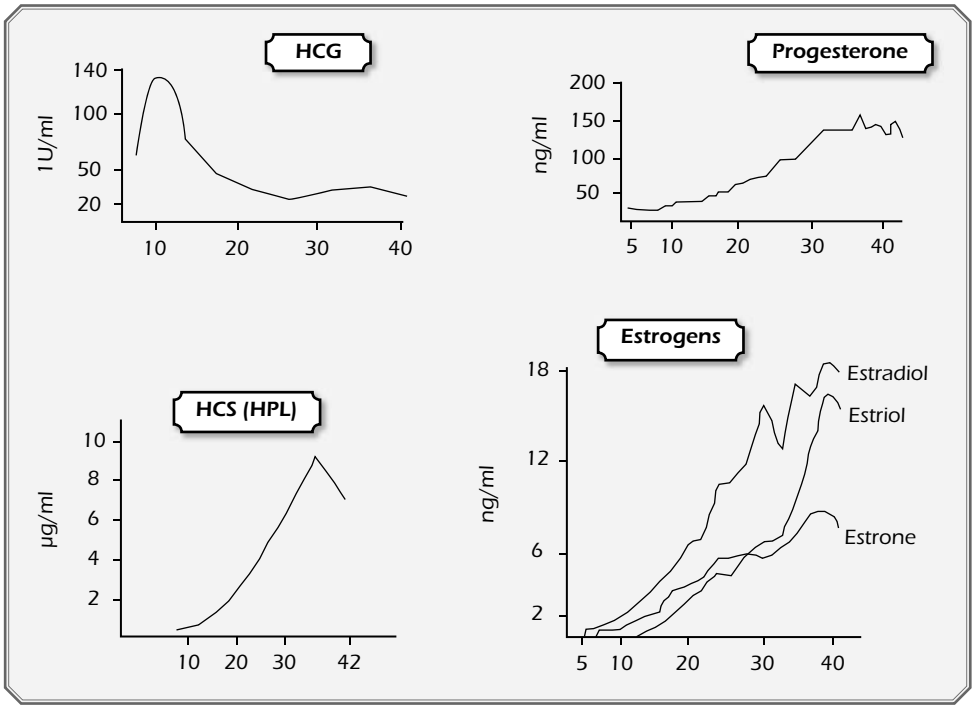
□ اپیدمیولوژی

GDM در ۵ ـ ۳ درصد خانم‌های باردار رخ می‌دهد که ۱۰۰ برابر بیشتر از آمار ابتلا عموم افراد به بیماری دیابت ملیتوس است شیوع جغرافیایی GDM در میان نژاد Pima در آریزونا حدود ۴۰ درصد است که ۱۰ برابر نسبت به سایر گروه‌های جمعیتی بالاتر است. نژادهای آفریقایی و آفریقایی ـ آمریکایی نیز ۱/۵ برابر بیشتر از نژادهای آسیایی یا آسیایی ـ آمریکایی به این بیماری مبتلا می‌شوند.

□ اتیولوژی

به طور کلی بارداری، یک وضعیت ایجادکننده دیابت است و عامل آن هورمون‌هایی هستند که سبب رشد جنین می‌شوند. این هورمون‌ها قند خون مادر را افزایش می‌دهند تا به راحتی در دسترس جنین قرار گیرد. شکل ۱ سطح هورمون‌های آنابولیزان را که در دوران بارداری در خون مادر یافت می‌شود نشان می‌دهد.

HPL[(۲)] از جمله هورمون‌هایی است که نقش مهمی در ایجاد عدم تحمل به گلوکز ایفا می‌کند و اثر ضدانسولینی و لیپولیتیکی بسیار قوی دارد. از سویی دیگر، حساسیت محیطی به انسولین، به طور تدریجی کاهش می‌یابد تا آنجا که در سه ماهه سوم بارداری به ۵۰ درصد سطح پایه آن در سه ماهه نخست می‌رسد. برون‌ده گلوکز کبدی نیز تا ۳۰ درصد سطح اولیه آن افزایش می‌یابد. بنابراین،



شکل ۱ ـ تغییرات سطح هورمون‌های پلاسما در دوران بارداری بر اساس هفته‌های بارداری

ترکیبی از این وقایع، یعنی افزایش حرکت قند از بافت‌ها به خون و کاهش حساسیت به انسولین، علیرغم افزایش جبرانی ترشح انسولین تا ۲ برابر در سه ماهه سوم بارداری، سبب افزایش احتمال ابتلا به GDM می‌گردد.

□ غربالگری دیابت بارداری

ریسک فاکتورهای دیابت بارداری عبارتند از: سابقه قبلی ابتلا به GDM، چاقی، گلیکوز وریا، سابقه فامیلی GDM و بارداری در سنین بالا؛

هر خانم بارداری یا با قصد بارداری که یکی از ریسک فاکتورهای فوق را دارا باشد، باید از نظر ابتلا به GDM ارزیابی شود. در صورتی که نتیجه ارزیابی منفی باشد، طبق توصیه انجمن دیابت امریکا، بهتر است ارزیابی، مجدداً در هفته ۲۴ تا ۲۸ بارداری تکرار شود.

تست‌های غربالگری GDM، برای خانم‌های بارداری که در سنین کمتر از ۲۵ سال هستند، وزن متعادلی دارند، سابقه ابتلا قبلی یا خانوادگی به GDM نداشته‌اند و از نظر نژادی نیز جزء گروه‌های پرخطر نیستند ضروری نیست.

با این حال علیرغم رعایت شرایط فوق و معاینات مرتب خانم‌های باردار، ۴ درصد خانم‌های مبتلا به

GDM در تست‌های غربالگری وارد نمی‌شوند (۱).

□ اصول تشخیص دیابت

در عموم افراد، زمانی که یکی از شرایط زیر وجود داشته باشد، تشخیص دیابت گذاشته می‌شود:

۱ ـ وجود علایم و نشانه‌های کلاسیک دیابت (پرنوشی، پرادراری، کاهش وزن سریع و وجود کتون در ادرار) به همراه غلظت پلاسمایی قند در یک نمونه تصادفی به میزان ۲۰۰mg/dl یا بیشتر.

۲ ـ اندازه‌گیری قند پلاسما در حالت ناشتا به میزان ۱۲۶mg/dl یا بیشتر.

۳ ـ در تست تحمل گلوکز، پس از تجویز ۷۵ گرم گلوکز، سطح پلاسمایی قند در یکی از زمان‌های ۰/۵، ۱ و ۱/۵ ساعت بعد از تجویز گلوکز، بالاتر از ۲۰۰mg/dl بوده و قند خون بعد از ۲ ساعت نیز بالاتر از ۲۰۰mg/dl باشد تست استاندارد غربالگری GST GDM[۳] است. برای انجام این تست، نیازی به ناشتا بودن خانم باردار و انجام تست در ساعت خاصی از شبانه‌روز نیست. حساسیت این تست برای ارزیابی عدم تحمل گلوکز ۸۵ ـ ۸۰ درصد است.

در این تست ۵۰ گرم گلوکز خوراکی به فرد خورانده می‌شود و پس از یک ساعت میزان قند پلاسما اندازه‌گیری می‌شود. حد آستانه طبیعی، برای تحمل گلوکز ۱۴۰mg/dl است. با این حال Coustan و همکارانش نشان دادند که ۱۰ درصد خانم‌هایی که پس از GST، قند خون نرمال در حد ۱۳۹mg/dl ـ ۱۳۰ داشته‌اند و تشخیص دیابت برای آن‌ها منفی شده است در صورت انجام تست تحمل گلوکز، GTT[۴]، که شامل خوراندن ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی و اندازه‌گیری قند پلاسما پس از ۳ ساعت است، تشخیص GDM برای آن‌ها گذاشته خواهد شد.

بنابراین طبق توصیه انجمن مامایی و بیماری‌های زنان آمریکا، ACOG[۵]، اگر پس از انجام GST میزان قند پلاسما ۱۴۰mg/dl ـ ۱۳۰ باشد، فرد

جدول ۱ ـ تشخیص دیابت بارداری

الگوی تشخیصی Carpenter	الگوی تشخیصی O'Sillivan	تست تحمل ۱۰۰gr گلوکز خوراکی
۹۵	۱۰۵*	ناشتا
۱۸۰	۱۹۰	یک‌ساعت بعد از تست
۱۵۵	۱۶۵	دو ساعت بعد از تست
۱۴۰	۱۴۵	سه ساعت بعد از تست

*مقادیر بر اساس mg/dl می‌باشد. هر گاه ۲ یا تعداد بیشتری از داده‌ها در هر ستون بیش از حدود استاندارد بود، تشخیص دیابت گذاشته می‌شود.

برای اطمینان از صحت تشخیص باید یا تست سه ساعته تحمل گلوکز را انجام دهد یا آن که یک هفته بعد دوباره GST را تکرار کند.

جدول شماره (۱) حدود آستانه تشخیص GDM را بر اساس دو الگوی تشخیص بیان می‌کند. در هر الگو، هر گاه ۲ یا تعداد بیشتری از داده‌ها از حدود آستانه بیشتر باشد، تشخیص GDM گذاشته خواهد شد. همان گونه که ملاحظه می‌شود، بین دو الگوی تشخیص تفاوت جزیی وجود دارد. ACOG انتخاب الگوی تشخیص را بر عهده خودِ متخصص گذاشته است، این در حالی است که در چهارمین کنفرانس بین‌المللی GDM که در سال ۱۹۹۷ در شیکاگو برگزار شد، الگوی Carpenter مورد تایید قرار گرفت. از سوی دیگر، بالاتر بودن حتی یکی از داده‌ها از حد استاندارد در الگوی O'Sullivan با بالا بودن وزن جنین و علایم عدم تحمل گلوکز در مادر همراه بوده است.

□ عوارض دیابت بارداری

رتینوپاتی، نوروپاتی، نفروپاتی میکروواسکولار، مشکلات قلبی ـ عروقی و بیهوشی هیپوگلیسمیک از جمله عوارضی هستند که هر بیمار دیابتی را تهدید می‌کنند (۲). در مادران مبتلا به GDM علاوه بر این عوارض، مادر و جنین در معرض خطرات ناشی از هیپرتانسیون، پره‌اکلامپسی و زایمان زودرس قرار می‌گیرند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد افزایش میزان انسولین در جنین سبب کاهش روند تولید سورفکتانت ریوی و به تاخیر انداختن تکامل ریوی می‌گردد.

از طرفی افزایش وزن جنین از سوی دیگر در هنگام زایمان می‌تواند برای مادر مشکل‌ساز شود. از این رو، متخصصان برای نوزادانی با وزن ۴۴۹۹ ـ ۴۰۰۰ گرم القای زایمان و برای نوزادانی با وزن ۴۵۰۰ گرم و بیشتر، عمل سزارین را پیشنهاد می‌کنند.

جنین خانم‌های دیابتی که دیابت آن‌ها در طول چند هفته نخست بارداری به خوبی کنترل نشود، به سرعت رشد می‌کنند و جثه بزرگی دارند، چرا که گلوکز اضافی مادر از راه جفت به جنین منتقل می‌شوند و جنین، متعاقب آن انسولین بیشتری می‌سازد که به انتقال گلوکز به داخل سلول و تبدیل آن به چربی کمک می‌کند. چربی نیز تمایل به تجمع در ناحیه شانه‌ها و تنه دارد که در نتیجه زایمان طبیعی واژینال را برای مادر مشکل می‌سازد و هر دو را در معرض آسیب زایمان قرار می‌دهد. جنین این مادران ۴ ـ ۲ برابر بیشتر در معرض ابتلا به آنومالی‌های شدید، نقص مجاری تنفسی و ادراری، شکاف کام، انسداد کانال آنال و نقص ساختاری پاها هستند. هیپوگلیسمی، پلی‌سیتمی و مشکلات تنفسی نیز برای نوزاد متولد شده از مادر مبتلا به GDM وجود دارد، در هیپوگلیسمی که حاصل از هیپرانسولینمی در دوران جنینی است، قند خون نوزاد کمتر از ۳۵mg/dl است که باید از طریق خوراندن شیر یا محلول گلوکز و در صورت نیاز، تزریق وریدی دکستروز ۱۰ درصد با دوز ۶mg/kg/min ـ ۰/۲۵ تنظیم کرد و تا ثابت شدن قند خون در حد نرمال، به‌صورت ساعتی آن را ارزیابی نمود. پلی‌سیتمی نیز حاصل هیپوکسی داخل رحمی و ناکارآمدی خون‌رسانی جفت به جنین و متعاقب آن، افزایش اریتروپوئیتین جنینی است. واضح است که با مرگ گلبول‌های قرمز اضافی،

سطح بالایی از بیلی‌روبین در روزهای نخست به وجود می‌آید.

□ راه‌کارهای کنترل دیابت در مادران باردار

انجمن دیابت و مامایی و بیمارهای زنان آمریکا، توصیه مشترکی برای درمان خانم‌های مبتلا به GDM دارند. خانم‌های مبتلا باید سطح خونی گلوکز را روزانه حداقل ۴ بار، از جمله قبل از صبحانه و ۲ ساعت پس از آن اندازه‌گیری کنند. حتی گروهی از کارشناسان بررسی روزانه ادرار را از نظر کتونوری توصیه می‌کنند. در این بیماران، سطح قابل قبول برای قند خون ناشتا کمتر از ۹۵mg/dl و ۲ ساعت پس از صبحانه کمتر از ۱۲۰mg/dl است.

در مراحل اولیه تشخیص GDM، با رعایت رژیم غذایی متعادل، مطابق با توصیه انجمن دیابت آمریکا و با انجام تمرینات منظم ورزشی، ۸۰ درصد از خانم‌ها به کنترل مناسبی از قند خون دست خواهند یافت. طراحی برنامه غذایی با توجه به قد و وزن مادر، نیازهای متابولیک او و با در نظر گرفتن کافی بودن میزان کالری و مواد مغذی برای مادر و جنین صورت می‌گیرد. بر این اساس متخصصان میزان مناسب دریافت انرژی و تقسیم آن در طی روز در خانم‌های مبتلا به GDM را تعیین کرده‌اند (جدول ۲ و ۳).

به طور کلی تغذیه درمانی به مسایل زیر تاکید دارد:

۱ ـ محدود ساختن مصرف چربی‌های اشباع شده و قند اضافی با انتخاب غذاهای جایگزین مناسب.

۲ ـ مصرف گروه‌های مناسب غذایی و حجم مناسبی از آن‌ها.

جدول ۲ ـ محدودیت دریافت کالری در خانم‌های چاق و غیرچاق مبتلا به GDM

وزن خانم باردار بر اساس BMI (۶)	kcal/kg/day
کمتر از حد نرمال (BMI<۲۰)	۳۸
در حد نرمال (BMI: ۲۰ ـ ۲۶)	۳۰
بیشتر از حد نرمال (BMI>۲۷)	۲۵

۳ ـ مصرف غذا در ساعات معینی از شبانه‌روز.

لازم به ذکر است که برای جایگزین کردن قند و شکر می‌توان از شیرین کننده‌های مصنوعی مانند آسپارتام استفاده کرد که در بارداری بلامانع است.

مصرف قرص‌های مولتی ویتامین حاوی ۴۰۰mcg فولیک اسید قبل از بارداری الزامی است و برای مصرف مقادیر ۱mg/day ـ ۰/۸ از فولیک اسید باید با پزشک مشورت نمود.

□ فعالیت‌های فیزیکی

فعالیت فیزیکی به طور کاملاً واضحی سبب افزایش حساسیت بافت‌ها به انسولین، افزایش برداشت قند توسط کبد و کنترل هیپرگلیسمی در خانم‌های مبتلا به GDM می‌گردد. بنابراین پزشکان پیاده‌روی ۱۵ دقیقه‌ای، حداقل ۳ بار در هفته و حرکات دوچرخه به‌صورت درجا و خوابیده برای خانم‌هایی که قبل از بارداری تمرینات ورزشی نداشته‌اند و فعالیت‌های فیزیکی سنگین‌تر را برای آنان که از آمادگی بدنی خوبی برخوردارند، توصیه می‌کنند.

اما از نظر تئوری ریسک افزایش انقباضات رحمی و زایمان زودرس در انجام فعالیت‌های ورزشی برای مادر مطرح می‌شود. بنابراین انجام حرکات ورزشی باید تحت نظر متخصص باشد.

به هر حال، اگر رعایت رژیم غذایی و انجام تمرینات منظم ورزشی، سطح مناسبی از قند خون طی ۲ هفته ایجاد نکرد یا مقادیر قند خون در طی هفته، ۲ بار از حد استاندارد بالاتر رفت، راهکار بعدی انسولین درمانی است. بدین منظور، میزان انسولین دریافتی مادر بر اساس وزن ایده‌آل او، IBW[۷]، و زمان بارداری تعیین می‌شود. میزان انسولین در سه ماهه نخست بارداری از ۰/۷ u/kg شروع و تا ۰/۹ u/kg در سه ماهه سوم افزایش می‌یابد. $\frac{۲}{۳}$ این مقدار انسولین صبح و $\frac{۱}{۳}$ آن عصر تجویز می‌شود که هر یک از دوزهای صبحگاهی و عصرگاهی، خود، از $\frac{۱}{۳}$ انسولین رگولار (سریع‌الاثر) و $\frac{۲}{۳}$ انسولین NPH (طولانی اثر)

جدول ۳ ـ توزیع کالری در رژیم غذایی فرد دیابتی

درصد کالری از کل کالری دریافتی	وعده غذایی
۲۰ درصد	صبحانه
۲۵ درصد	نهار
۲۵ درصد	شام
هر کدام ۵ درصد	سه میان وعده پس از هر وعده
۱۵ درصد	یک میان وعده قبل از خواب

تشکیل می‌شود. بهترین زمان دریافت انسولین کوتاه اثر عصرگاهی قبل از شام و NPH هنگام خواب است. انسولین Lispro، انسولین سریع‌الاثری است که می‌تواند جایگزین انسولین رگولار گردد.

در صورتی که بیمار مشکلات دیگری همچون نارسایی کلیوی یا هیپرتانسیون داشته باشد، پایش و دقت بیشتری لازم است.

□ جایگاه داروهای خوراکی در درمان GDM

داروهای نسل اول کاهنده قند خون chlorpropamide و tolbutamide از جفت عبور می‌کنند در حالی که شواهد in vitro و in vivo نشان می‌دهد که glyburide وارد جریان خون جنین نمی‌شود.

نتایج مصرف glyburide همراه انسولین در کاهش عوارض GDM مانند جثه بزرگ نوزاد، کاهش افت قند خون، بستری شدن در nICU و در مادر، کاهش سزارین و کنترل قند خون، قابل مقایسه با انسولین است.

اما نکته قابل توجه آن است که در این مطالعات، تجویز glyburide زودتر از هفته ۱۱ بارداری صورت نگرفته است بنابراین نمی‌توان قطعاً در مورد مصرف آن‌ها در خانم‌های دیابتی قبل از دوران بارداری و طی ماه‌های اول آن، اظهارنظر کرد؛ علت عدم تایید glyburide توسط FDA نیز تاکنون، همین بوده است. با این حال بسیاری از پزشکان به دلیل راحتی مصرف این دارو نسبت به انسولین، آن را برای بیماران خود تجویز می‌کنند. ولی به طور کلی سولفونیل اوره‌ها کنترل کافی در گلوکز خون در دوران حاملگی ایجاد نمی‌کنند.

در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده، درمان با

metformin در بیماران مبتلا به POS[8]، سندروم پلی‌کیستیک تخمدان، سبب کاهش شیوع GDM، آنومالی‌های مادرزادی و احتمال بارداری نابجا شده است.

به هر حال تا زمانی که آزمایشات بالینی این داروها را به طور کامل تایید نکنند، نباید تجویز شوند.

□ پیگیری درمان عدم تحمل گلوکز پس از زایمان

شاید پس از زایمان، چندین روز تا چندین هفته طول بکشد تا عدم تحمل به گلوکز در مادر برطرف شود.

کاهش تدریجی کورتیزول، HPL و استروژن سبب کاهش نیاز مادر به انسولین تا ۶۰ درصد مقادیر قبل از زایمان می‌گردد. ادامه ارزیابی‌های روزانه قند خون می‌تواند نیاز کنونی مادر به دریافت انسولین را مشخص سازد. تنها در موارد معدودی، مادران نیاز به ادامه درمان با انسولین دارند و معمولاً برطرف ساختن علایم با دوزهای کم داروهای خوراکی امکان‌پذیر است. از آنجا که metformin در شیر ترشح می شود، بنابراین انجمن دیابت آمریکا، tolbutamide را به‌عنوان داروی دوران شیردهی پیشنهاد می‌کند. از سوی دیگر، باید احتمال ایجاد دیابت تیپ II در این مادران با میزان ۵۰ ـ ۳۰ درصد و دیابت بارداری در حاملگی بعدی با احتمال ۷۰ ـ ۵۰ درصد را در نظر داشت. بنابراین تست GTT در هفته ششم پس از زایمان توصیه می‌شود. در صورتی که قند پلاسما در حالت ناشتا ۱۲۶mg/dl یا بیشتر یا ۲ ساعت پس از صبحانه یا مصرف گلوکز ۲۰۰mg/dl یا بیشتر باشد تشخیص دیابت مطرح است. هرگاه میزان قند خون تصادفی فرد نیز، ۲۰۰mg/dl یا بیشتر باشد، بدون انجام تست‌های دیگر، تشخیص دیابت گذاشته می‌شود. در صورتی که نتیجه GTT منفی باشد، تست باید هر ۳ سال یک‌بار تکرار شود.

به هر حال آموزش مادران، آگاه ساختن آن‌ها از عوارض جدی دیابت و تشویق آن‌ها به رعایت رژیم غذایی مناسب، تمرینات ورزشی منظم و مداوم و تغذیه نوزاد با شیر مادر از مسایل اساسی مطرح در پیگیری درمان GDM پس از زایمان است (۱).

زیرنویس‌ها

1. GDM: Gestational Diabetes Mellitus
2. HPL: Human Placental Lactogen
3. GST: Glucose Screening Test
4. GTT: Glucose Tolerance Test
5. ACOG: The American College of Obstetrics and Gynecology
6. BMI: Body Mass Index
7. IBW: Ideal Body Weight
8. POS: Polycystic Orarian Syndrom

منابع

1. Hicks P. Gestational Diabetes in Primary Care; Medscape General Medicine 2000; 2(1): 1-11.
2. Saljoughian M. Gestational Diabetes; U.S.Pharm 2004; 29: 09
3. Turok D, Ratcliffe S, Baxley E. Management of Gestational Diabetes Mellitus; Am Fam physician 2003; 68: 1767-1772.