

STELEANA ȚIBÎRNĂ, ZINAIDA SÂRBU

## DIABETUL GESTATIONAL

Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Departamentul Obstetrică și ginecologie

Diabetul gestațional (DG) este definit ca intoleranța la glucoză, cu debut sau prim-diagnostic în timpul sarcinii [1]. Intoleranța la glucoză poate fi anterioară sarcinii și necunoscută până în momentul diagnosticului sau poate apărea odată cu sarcina.

Diabetul gestațional apare la 2,2-8,8% din totalul sarcinilor, în funcție de criteriile de diagnostic utilizate și de grupul etnic studiat [1].

Incidența diabetului gestațional este în creștere, în paralel cu creșterea incidenței diabetului zaharat tip 2. Sarcina conferă un status de rezistență la insulină și hiperinsulinemie, ce poate predispuce unele femei la DG. Rezistența la insulină în timpul sarcinii depinde de o multitudine de factori, inclusiv de tulburările secreției de hormon de creștere și cortisol (antagoniști insulini), ale secreției de lactogen placentar uman (cu rol în metabolismul acizilor grași și glucozei), a secreției de insulină [1]. Estrogenii și progesteronul pot contribui și ei la dezechilibrul balanței glucoză/insulină, ca și creșterea aportului caloric, scăderea efortului fizic și creșterea adipozității materne [1].

Datele statistice demonstrează creșterea continuă atât a incidenței, cât și a morbidității diabetului fiind considerată drept o „epidemie diabetică” [15].

Datele Federației Internaționale de Diabet (FID) arată că în anul 2000 au fost înregistrați 171 mln. pacienți, către anul 2003 – 194 mln. și în anul 2005 – 334 mln. [7]. Atestăm o creștere continuă a numărului de pacienți cu diabet zaharat astfel încât, conform FID, numărul total de persoane cu diabet în 2015 a fost de 415 mln, iar către anul 2040 va atinge cifra de 642 mln și încă 318 mln de persoane adulte sunt înregistrate cu alterarea toleranței la glucoză, persoane ce comportă un risc înalt de dezvoltare a diabetului zaharat în viitorul apropiat.

Astfel, din numărul total de diabetici, 10-15% revin diabetului de tip 1, iar 85-90% diabetului de tip 2.

În Republica Moldova, în anul 2006, au fost înregistrați 45.845 pacienți cu diabet zaharat, dintre care 8750 (19,1%) pacienți au fost diagnosticați cu diabet de tip 1 și 37.095 (80,9%) – cu diabet de tip 2.

### Cauze

Diabetul gestațional se produce deoarece pancreasul nu secretă o cantitate optimă de insulină. În timpul sarcinii placenta secreta hormoni care blochează activitatea insulinei. Acest lucru determină un necesar crescut de insulină pentru a menține glicemia în limite normale. Pe măsură ce sarcina înaintază în varșta mai mulți hormoni care vor bloca insulina sunt produși, iar corpul va deveni insulin – rezistent.

### Factori de risc:

Femeile cu risc crescut de a dezvolta diabet gestațional sunt:

- cele care au mai avut diabet gestațional într-o sarcină anterioară: 30% până la 60% din femeile care au avut diabet gestațional dezvoltă diabet din nou la sarcina următoare; cele supraponderale, femeile care au născut un copil cu greutate mare sau care au avut nevoie de insulină în cursul unei sarcini anterioare au risc mai mare de a dezvolta diabet.
- femeile care au în familie un părinte sau un frate sau soră cu diabet de tip II
- femeile care provin din grupuri etnice cu risc crescut: latini americani, africani, asiatici
- femeile care au mai mult de 25 de ani în momentul în care raman gravide: riscul crește cu 4% pe an, în fiecare an după 25 de ani
- cele care sunt sub vârșta de 25 de ani, dar sunt supraponderale
- femeile care au născut un copil cu o greutate mai mare de 4 kilograme sau mai mică de 2 kilograme la naștere
- femeile cu ovar polichistic: deși este destul de greu pentru o femeie cu această boală să ramană gravidă, riscul de a dezvolta pe parcursul sarcinii diabet este mai mare decât la alte femei
- femeile care fumează.

Alți factori care indică un diabet gestațional nedignosticat sunt:

- copil cu greutate mare la naștere (mai mare de 4 kilograme)
- mamă cu hipertensiune arterială

- multiple avorturi spontane în antecedente
- copil mort la naștere fără o cauză anume.

### Simptome

Cele mai frecvente simptome în diabetul gestațional sunt setea, micțiuni (urinări) frecvente, senzație de foame, vedere încețoșată. Totuși la majoritatea pacientelor nu există simptomatologie. Uneori simptomele pot trece neobservate, pentru că urinarile frecvente și foamea crescută apar frecvent în timpul sarcinii normale. În cazul în care simptomele sunt prezente, poate fi un indiciu că diabetul era prezent încă înainte de sarcina.

### Mecanism fiziopatologic

Diabetul gestațional este diagnosticat de cele mai multe ori între săptămânile 24 și 28 de sarcină. Dacă valorile glicemiei se mențin în limite normale, iar greutatea copilului este normală la naștere, atunci riscurile de complicații ale fătului sunt asemănătoare cu ale unui făt din mama nedibetică. Este important ca glicemia să se mențină în limite normale pentru a preveni apariția complicațiilor la făt, la nou-născut și la mamă: la făt: probleme legate de greutatea mare a fătului; la nou-născut: nivelul scăzut al glicemiei copilului; la mamă: tensiune arterială crescută.

### Diagnostic

Diagnosticul diabetului gestațional se pune în urma rezultatelor mai multor teste: – nivelul glicemiei a jeun (recoltare dimineața, fără ca pacienta să mănânce înainte): în cazul în care nivelul glicemiei a jeun este mai mare de 129 miligrame la decilitru sau două valori ale glicemiei luate intamplator, în orice moment al zilei sunt peste 200 miligrame la decilitru, se pune diagnosticul de diabet fără a se face alte analize; pentru glicemia a jeun, nu se mănâncă și nu se bea nimic în afară de apă cu 8-12 ore înainte de recoltare, testul de toleranță orală la glucoză: se administrează un pahar cu apă cu 50 grame glucoză, iar după o ora se recoltează sânge și se face glicemia; în cazul în care glicemia la intervalul de o oră de la administrarea glucozei este mai mare de 140 miligrame la decilitru (uneori chiar 130 sau 135) se pune diagnosticul de diabet. De obicei se testează pentru diabet în săptămânile 24-28 de sarcină, dar la gravidele cu risc crescut aceste teste se fac mai devreme.

S-a recomandat ca toate femeile nedibetice cu diabet zaharat înainte de sarcină sau la prima vizită prenatală, să repete în săptămâna 24-28 de sarcină TTGO, cu 75 g de glucoză; în plus, au fost stabilite noi valori de diagnostic pentru glicemia a jeun, la o oră și la 2 ore în cursul TTGO și s-a decis că o singură valoare patologică poate pune diagnosticul de diabet.

Utilizând noile criterii de diagnostic, va crește semnificativ prevalența DZG, mai ales pentru că este suficientă o singură valoare peste normal pentru punerea diagnosticului, și nu două valori ca și până acum.

Asociația Americană de Diabet recunoaște și anticipează creșterea semnificativă a incidenței DZG utilizând noile criterii de diagnostic și recunoaște că se poate ajunge la “medicalizarea sarcinilor” considerate înainte ca fiind normale.

**Tabelul 1. Noi strategii de screening și diagnostic pentru DZG – declarația IADPSG [3, 20].**

Se va efectua testul de toleranță la glucoză, cu 75 g glucoză cu măsurarea valorilor glicemiei plasmatice a jeun, la o oră și la 2 ore, la 24-28 săpt. de gestație, la femeile nedibetice anterior cu diabet zaharat.
TTGO trebuie efectuat dimineața, după un post de cel puțin 8 ore
Diagnosticul de diabet gestațional se pune când una dintre valorile glicemiei plasmatice depășesc:
– a jeun >92 mg/dl (5,1 mmol/l)
– 1 oră >180 mg/dl (10,0 mmol/l)
– 2 ore >153 mg/dl (8,5 mmol/l)

Aceste schimbări privind criteriile de diagnostic sunt făcute însă în contextul creșterii

alarmante a prevalenței obezității și a diabetului zaharat tip 2, peste tot în lume, cu intenția optimizării rezultatelor pentru femeile gravide și copiii lor. Se recunoaște, de asemenea, că există doar puține rezultate din studii clinice randomizate cu privire la intervențiile terapeutice la femeile care vor fi diagnosticate cu DZG, utilizând noile criterii de diagnostic.

Apar însă evidențe observaționale și retrospective că femeile diagnosticate cu DZG după noile criterii au o rată crescută de evenimente nedorite legate de sarcină, care este similară cu cea a femeilor diagnosticate cu DZG după criteriile anterioare [20, 18].

Este important de subliniat că în 80-90% din cazurile diagnosticate cu DZG se poate obține controlul glicemic doar prin optimizarea stilului de viață.

Rămân însă multe controverse: Colegiul American al Obstreticienilor și Ginecologilor (ACOG) a anunțat în 2011, că va continua să recomande criteriile anterioare de diagnostic pentru DZG [19]; alte țări au adoptat deja noile criterii de diagnostic și se așteaptă ca OMS să publice un raport pe această temă.

Deoarece unele cazuri de DZG reprezintă cazuri de diabet zaharat tip 2 preexistent, nedibetic, femeile cu istoric de DZG trebuie reexaminat la 6-12 săptămâni după naștere, prin TTGO cu 75 grame glucoză, utilizând criteriile standard de diagnostic [3].

În DZG, nu se recomandă utilizarea HbA1c ca și criteriu de diagnostic [13].

Femeile cu istoric de DZG au un risc crescut să dezvolte diabet zaharat în cursul vieții [13] și trebuie urmărite pentru depistarea prediabetului sau diabetului la cel puțin 3 ani (Nivel de evidență B).

În anumite cazuri, pe parcursul sarcinii, înainte de 24 de săptămâni, femeile gravide pot prezenta semne clinice de hiperglicemie (poliurie, polidipsie), glicozurie, infecții de tract urinar, candidoze vulvovaginale. La acestea se recomandă determinarea glicemiei a jeun sau oricând în timpul zilei. Confirmarea valorilor glicemice a jeun  $>126$  mg/dl sau oricând în timpul zilei  $> 200$ mg/dl pun diagnosticul de diabet zaharat [3].

Există controverse în ceea ce privește protocolul de screening pentru DG. Unii experți, precum ACOG recomandă screening universal, pentru că nu toate gravidele care fac DG au factori de risc.

Asociația Americană de Diabet nu recomandă screening la gravidele cu risc scăzut: vârsta sub 25 de ani, IMC  $< 25$ , fără factorii de risc mai sus menționați.

La primul consult medical din timpul sarcinii se determină glicemia, luând în considerație factorii de risc pentru diabetul gestațional. Dacă glicemia a jeun este în limite normale ( $\leq 105$  mg/dl), se va repeta glicemia în săptămânile 24-28 de sarcină [2].

Există mai multe criterii de diagnostic al diabetului gestațional, fiecare asociație diabetică internațională (americană, australiană, canadiană, WHO) stabilind anumite limite, asemănătoare de altfel, ale glicemiei a jeun și ale testului de toleranță orală la glucoză. În SUA se practică două tipuri de teste pentru depistarea diabetului gestațional:

Test screening cu 50 gr glucoză (glucose challenge test): se determină glicemia la 1h.

Testul de toleranță orală la glucoză – TTOG (test diagnostic). Poate fi efectuat în două moduri: Glicemia a jeun, apoi ingestie 100 g glucoză și se determină glicemia la 1h, 2h,3h, sau Glicemia a jeun, apoi ingestie 75 g glucoză, cu determinarea glicemiei la 1h, 2h,3h.

Aceste teste se fac în funcție de factorii de risc prezenți: dacă gravida nu are factori de risc se face test screening (glucose challenge test) în săptămânile 24-28 de gestație. În schimb, dacă gravida are factori de risc, testul screening se face la debutul sarcinii, la luarea în evidență; dacă testul e negativ, se repetă în săptămâna 24. Se consideră anormal dacă glicemia este mai mare de 130-140 mg/dl, situație ce apare la aproximativ 15% dintre cazuri și în care se va face TTOG; dintre aceste paciente, 15% vor fi diagnosticate cu DG [2].

Conform ghidurilor de diagnostic și tratament ale American Diabetes Association, glicemia serică normală este  $\leq 95$  mg/dl, iar după încărcarea orală cu glucoză 100 g, glicemia serică trebuie să fie la 1 h  $\leq 180$  mg/dl și la 2 h  $\leq 155$  mg/dl. Indicii ce depășesc aceste valori se consideră ca diabet gestațional. Pacientele cu diabet gestațional trebuie să-și monitorizeze singure glicemia, acasă, cu un glucometru, de cel puțin 4 ori pe zi, a jeun și postprandial, la 1h după începutul fiecărei mese. Glicemia a jeun, matinală, trebuie să fie 70-90 mg/dl, iar glicemia post-

prandială la 1h, sub 120 mg/dl, acceptându-se ca limite superioare 130-140 mg/dl [2].

Aceste limite sunt mult mai stringente la femeile gravide decât la pacientele diabetice, care nu sunt însărcinate.

Studiul HAPO arată că creșterea nivelului glicemiei serice materne este asociată cu: greutatea nou-născutului  $> 90\%$  și peptida C seric din cordonul ombilical  $> 90\%$  și, într-o măsură mai mică, cu nașterea prin cezariană și hipoglicemia nou-născutului, cu naștere prematură, distocia umărului, hiperbilirubinemie și preeclampsie [3].

OMS recomandă ca TTGO să se efectueze după 8-14 ore de post [36]. Ghidurile OMS definesc DZG după criteriile OMS pentru populația generală:

- Alterarea glicemiei a jeun: glicemia plasmatică a jeun  $>110$  mg/dl și  $<126$  mg/dl (7 mmol/l)
- Scăderea toleranței la glucoză: glicemie la 2 ore în cadrul TTOG  $\geq 140$  mg/dl și  $< 200$  mg/dl ( $\geq 7,8$ mmol/l și  $<11,1$ mmol/l), sau
- Diabet zaharat: glicemie a jeun  $\geq 126$ mg/dl (7mmol/l) sau la 2 ore în cursul TTOG  $\geq 200$  mg/dl (11,1mmol/l).

### Managementul și tratamentul DG

Managementul DZG se referă la un întreg sistem de măsuri de îngrijire individualizate, pornind de la măsuri de prevenție a lui, începând cu diagnosticarea sarcinii și continuând cu menținerea țintelor glicemice pe tot parcursul sarcinii iar apoi cu măsuri de prevenție a reapariției lui, cu ocazia unei noi sarcini sau prevenția instalării diabetului zaharat definitiv.

Concomitent se vor aborda toți factorii de risc cardiovascular, și se va indica medicația necesară fiecărei paciente gravide, pentru a reduce la maxim toate riscurile.

La pacientele cu DG tratamentul va începe printr-o dietă individualizată, în funcție de greutatea corporală și înălțime, de preferință stabilită de un dietetician, și printr-o activitate fizică moderată, regulată, dacă nu există contraindicații medicale și obstetricale. Aportul caloric este dependent de indexul de masă corporală: 30 kcal/kgc la gravidele cu IMC 22-25; 24 kcal/kgc la gravidele cu IMC 26-29; 12-15 kcal/kgc la gravidele cu IMC  $>30$ .

Compoziția meselor este și ea echilibrată: 33-40% carbohidrați, 35-40% grăsimi, 20% proteine. Această distribuție calorică normalizează glicemia la 75-80% dintre gravidele cu DG (2). Dacă glicemia nu poate fi menținută în limite normale cu aceste măsuri, sau dacă glicemia a jeun este mai mare de 90 mg/dl la mai mult de 2 determinări într-o perioadă de 2 săptămâni, sau glicemia la 1h postprandial este mai mare de 120 mg/dl, atunci se începe tratamentul insulinic [2].

Se administrează insulină umană, fiind mai puțin imunogenică, de preferat rapidă, dozele și timpul de administrare fiind stabilite în funcție de monitorizarea glicemică la domiciliu. Dintre analogii de insulină, cei cu acțiune

rapidă (Lispro, Aspart) se consideră că sunt la fel de siguri și de eficienți ca insulina umană. Analogii de insulină cu acțiune lungă (Glargine) necesită dovezi suplimentare de siguranță pentru a fi administrați în sarcină.

În general gravidele cu DZG, ale căror niveluri glicemice depășesc țintele terapeutice recomandate, sunt sfătuite să înceapă insulinoterapia [6, 18]. În urma efectuării unui studiu, pe 57 de femei cu DZG, s-a constatat o creștere bifazică a necesarului de insulină [6].

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 [6].

Necesarul de insulină pentru femeile obeze a fost de 0,9 UI/kgc, în timp ce pentru cele non-obeze necesarul a fost mai mic, de 0,8 UI/kgc. S-a înregistrat o diferență semnificativă a variabilității măsurată prin coeficientul de variație, aceste rezultate sugerând necesitatea ajustării dozelor de insulină săptămânal între săptămânile 20 și 30 de gestație. Doza totală de insulină, necesară obținerii și menținerii controlului glicemic, a fost cuprinsă între 40 și 90 de UI [6].

Insulina rămâne tratamentul de elecție la gravidele cu DZG. Încă din 1999 a fost introdus în terapia diabetului zaharat gestațional primul analog de insulină umană, Lis-Pro (Humalog, Eli Lilly & Co), cu toate că a fost înregistrat în 1996. Această insulină are un debut al acțiunii mult mai rapid, în maximum 5-15 minute de la administrare, cu o acțiune maximă mai precoce, între 0,5-1,5 ore de la injectare și cu o durată totală de acțiune efectivă mult mai scurtă. Profilul farmacocinetic al insulinei lispro este mult mai apropiat de dinamica secreției prandiale endogene de insulină. Beneficiile administrării acestui tip de insulină în cazul gravidelor cu DZG constau în reducerea numărului de hipoglicemii postprandiale tardive și a hipoglicemiilor nocturne, cu o flexibilitate mai mare a administrării, neexistând un pasaj al barierei materno-placentare [18].

Un alt analog de insulină umană este și insulina aspart (NovoRapid, Novo Nordisk), și acestui produs i-au fost demonstrate siguranța și eficacitatea administrării în DZG.

Un al treilea analog rapid, insulina glulisine (Apidra, Sanofi Aventis) dar până în momentul de față nu sunt suficiente studii privind siguranța utilizării lui în sarcină.

Din anul 2012 s-a aprobat utilizarea în sarcină a primului analog lent de insulină-detemir (Levemir, Novo Nordisk).

### Medicația antidiabetică orală

În ultimii ani s-au realizat multiple studii clinice menite a evalua efectele administrării antidiabeticelor orale în tratamentul DZG.

**Glibenclamidul (Glyburidul):** agenții sulfonilureici de generația a II-a au un debut rapid al acțiunii și un timp scurt de acțiune, ceea ce îi face candidați pentru tratamentul DZG [6].

Conform studiilor întreprinse de-a lungul anilor, hiperglicemia din DZG este mai "blândă" comparativ cu cea întâlnită în diabetul zaharat tip 2 [6]. Tratamentul cu glibenclamid la femeile cu DZG prezintă siguranță în administrare, având în vedere că nu trece bariera materno – placentară [18].

**Metforminul:** studiul „Metformin în diabetul gestațional”, încheiat în octombrie 2006, este un studiu prospectiv, multicentric, randomizat [13]. Au fost incluse 750 de gravide cu DZG, cu vârsta 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 efecte perinatale similare, îmbunătățind markerii de insulinosensibilitate, atât pe cei materni, cât și pe cei fetalii. Cu toate că metforminul traversează bariera materno-placentară, acesta reprezintă o alternativă viabilă a insulinoterapiei. Pentru medicația orală trebuie însă cerut avizul pacienților, care vor fi informate că nu sunt dovezi suficiente pentru siguranța folosirii acestor preparate.

Antidiabeticile orale nu sunt recomandate în sarcină, nefiind aprobate de FDA. Totuși, un **studiu randomizat, efectuat de Rowen**, prin care au comparat eficacitatea și reacțiile adverse ale metforminului versus insulină în tratamentul diabetului gestațional, a avut rezultate similare în cele două grupuri, toate pacientele fiind în primul trimestru de sarcină când s-a inițiat tratamentul [8]. În grupul tratat cu metformin, nașterea prematură a fost mai frecventă, dar hipoglicemia neonatală a fost mai puțin severă. Metforminul a fost mult mai ușor acceptat, 76% dintre paciente declarând că ar mai lua metformin la o sarcină ulterioară, spre deosebire de grupul tratat cu insulină, care ar repeta tratamentul în proporție de 27,2%. Totuși, 46,3% dintre pacientele tratate cu metformin au necesitat administrarea de insulină pe parcursul sarcinii pentru menținerea controlului glicemic.

În ceea ce privește administrarea metforminului în prevenția diabetului zaharat la femeile cu DZG în antecedente, rezultatele DPP pe eșantionul de DZG a demonstrat clar faptul că intervenția asupra stilului de viață și terapia cu metformin au dus la o scădere comparabilă, cu 50%, a riscului de diabet [10]. Pe de altă parte, prevenția realizată de terapia cu metformin la pacientele cu DZG în antecedente a fost net superioară celei realizate la pacientele fără DZG în antecedente (50,4% reducere a riscului la 350 femei cu DZG versus 14,4% reducere a riscului la 1416 femei fără DZG în antecedente) [12].

Semnificația majoră a diagnosticului și tratamentului diabetului gestațional constă în diminuarea riscului de complicații la naștere: macrosomie, distocia umărului, hipoglicemia neonatală, icter, policitemie, sindrom de

detresă respiratorie, hipocalcemie, malformații fetale, mortalitate perinatală sau preeclampsie.

Managementul DG presupune: control săptămânal sau la 2 săptămâni al gravidelor cu DG, cu determinarea proteiuriei și clearance-ului la creatinina din urină/24h din cauza riscului de preeclampsie.

Se recomandă nașterea la termen, dacă glicemia este normală și nu sunt complicații (să nu se depășească termenul) și nu există contraindicații pentru analgezie epidurală/rahiianestezie, anestezie generală.

Insulina este rar necesară în timpul nașterii și perfuzia cu ser fiziologic este suficientă pentru ca gravidă să rămână normoglicemică în timpul nașterii. Postpartum se determină glicemia în prima zi și în general nu este necesară insulina postpartum (95% dintre gravidele cu DG revin la normal post – partum).

La 2-4 luni se face TTOG cu 75 gr glucoză și glicemia la 2 h fiindcă 3-5% dintre femeile cu DG vor dezvolta DZ și vor necesita tratament [2].

Post – partum, reclassificarea statusului glicemic maternal se face la cel puțin 6 săptămâni. Femeile cu hiperglicemie bazală post – partum sau afectarea toleranței la glucoză vor fi reevaluate anual, având un risc crescut de a dezvolta diabet zaharat. Se vor evita pe cât posibil medicamentele care cresc rezistența la insulină (glucocorticoizi, acid nicotinic). Aceste paciente trebuie să aibă un control optim al glicemiei, înainte de o nouă sarcină. Pot fi administrate contraceptive orale cu doze mici de estrogeni-progesteron dacă nu există contraindicații medicale.

Tactica expectativă reprezintă evaluarea clinică pe o perioadă de timp fără a se face tratament. Aceasta nu este indicată în cazul gravidei cu factori de risc pentru diabet gestațional. Expectativa nu este de asemenea indicată nici în cazul în care gravida este tratată cu insulină, iar simptomele de hipoglicemie nu se remit în ciuda terapiei. Este necesar ca în acest caz gravida să se prezinte la camera de gardă.

Exerciții fizice: Activitatea fizică regulată, moderată pe parcursul sarcinii determină utilizarea eficientă a insulinei și menține glicemia în valori normale. De cele mai multe ori activitatea fizică regulată și dieta sunt singurele măsuri pentru tratarea diabetului gestațional.

În cazul în care exercițiile fizice și dieta mențin glicemia în limite normale, terapia cu insulină nu este necesară. În cazul administrării de insulină este nevoie ca gravida să aibă tot timpul la dispoziție ceva dulce, pentru a preveni simptomele hipoglicemiei ce pot apărea în cursul activității fizice.

#### **Monitorizarea glicemiei.**

Monitorizarea la domiciliu a glicemiei se face de 4 ori pe zi la gravidele cu diabet gestațional fara tratament cu insulină – înainte de micul dejun și la 1-2 ore după fiecare masă, și de 6 ori pe zi în cazul gravidelor tratate cu insulină – înainte de fiecare masă și la 1-2 ore după.

Monitorizarea urmează să se facă cu aparate ce măsoră glicemia, nu cu testere din hartie, deoarece acestea sunt mai puțin sensibile. Nivele mai mari decât cele indicate ale glicemiei cresc riscul de apariție a complicațiilor atât la copil cât și la mamă.

#### **BIBLIOGRAFIE**

1. American Diabetes Association. Position Statement. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27, S88-S90.
2. and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2006; 166: 543-548.
3. Catherine Kim, Assiamira Ferrara. *Gestational Diabetes During and After Pregnancy*, Springer-Verlag London Limited 2010.
4. Cossrow N, Falkner B. Race/ethnic issues in obesity and obesity-related comorbidities. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89: 2590-2594.
5. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
6. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care.* 2007; 30: 1314-1319.
7. Laborator Synevo. Referințele specifice tehnologiei de lucru utilizate 2011. Ref Type: Catalog.
8. 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
9. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care* 2008; 31: 899-904
10. Lo JC, Feigenbaum SL, Escobar GJ et al. Increased prevalence of gestational diabetes mellitus among women with diagnosed polycystic ovary syndrome: a population-based study. *Diabetes Care.* 2006; 29: 1915-1917.
11. Long S, Nelms M & Sucher K. Nutrition therapy and pathophysiology. Belmont, CA: Thomas Wadsworth, 2007.
12. Montonen J, Knekt P, Jarvinen R et al. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 622-629.
13. Mota Maria, Dinca Mihaela. *Patologia nutrițională metabolică*, Editura Medicală Universitară, Craiova, 2010.

14. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS et al. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007; 370:685-697.
15. PROGRAM NAȚIONAL de prevenire și control al diabetului zaharat pentru anii 2017-2021. Anexa 1 la Hotărîrea Guvernului nr.1030 din 30 noiembrie 2017
16. Roman Gabriela, Craciu Anca. Diabetul zaharat și sarcina. În *Tratat român de boli metabolice 1*, editat de Viorel Șerban, Ed. Brumar Timișoara, 2010: 527-545.
17. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Diagnosis and Treatment of Gestational Diabetes. In *Scientific Advisory Committee Paper 23*, January 2011.
18. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA*. 1997; 278: 1078-1083.
19. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. American Diabetes Association. In *Diabetes Care*, vol.23, supplement 1, January 2011.
20. Standards of Medical Care in Diabetes-2011 American Diabetes Association. *Diabetes Care* January 2011; vol. 34 no. Supplement 1, S11-S61.
21. Standards of Medical Care in Diabetes-2013 American Diabetes Association. *Diabetes Care* January 2013; vol. 36 no. Supplement 1, S11-S66.
22. Weissgerber TL, Wolfe LA, Davies GA et al. Exercise in the prevention and treatment of maternal-fetal disease: a review of the literature. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006; 31:661-674.
23. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA et al. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007; 298: 2654-2664.
24. Zhang C, Liu S, Solomon CG et al. Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006; 29: 2223-2230.