

## Ενημερωτικά ἀρθρα

### Σακχαρώδης διαβήτης στις γυναίκες

#### Περίληψη

#### Δ. Καραγιάννη

Οι κοινωνικές και ιδιοσυστασιακές ιδιαιτερότητες της διαβητικής γυναικας, επιβάλλουν μια ιδιαιτερη αντιμετώπιση της νόσου της εκ μέρους του γιατρού της. Στην εφηβεία εμφανίζεται συχνά επιδεινωση του γλυκαμικού ελέγχου, ενώ οι διαταραχές της διατροφικής συμπεριφοράς είναι συχνότερες στις έφηβες διαβητικές. Η αντισύλληψη σ' ένα τέτοιο πληθυσμό είναι υψηλής προτεραιότητας, καθώς η εγκυμοσύνη στις έφηβες διαβητικές συνοδεύεται από υψηλό κίνδυνο επιπλοκών. Στην ενήλικη διαβητική που επιδιώκει να συλλάβει, επιβάλλεται η αυστηρή ρύθμιση της γλυκαμίας της για την αποφυγή τόσο γυναικολογικών επιπλοκών, όσο και των συγγενών ανωμαλιών του νεογνού. Η σεξουαλική δυσλειτουργία της διαβητικής γυναικας εξακολουθεί να είναι πεδίο έρευνας που παρουσιάζει όμως πολλά μεθοδολογικά προβλήματα. Τέλος, η εμμηνοπασιακή διαβητική έχει αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης και καρδιαγγειακής νόσου. Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης φαίνεται να παρέχει προστασία έναντι των καρδιαγγειακών και εγκεφαλικών επεισοδίων.

Όλοι γνωρίζουμε ότι ο σακχαρώδης διαβήτης είναι ένας ισόβιος αγώνας επιβίωσης για εκατομμύρια ανθρώπους στον κόσμο. αγώνας καλής ρύθμισης, αγώνας αποφυγής των επιπλοκών ή έστω χρονικής τους μετάθεσης. Σε τι διαφέρει όμως ένας άνδρας με διαβήτη από μια γυναίκα με την ίδια νόσο; Ποιοι είναι οι ιδιαιτεροί παράγοντες που συνθέτουν το προφίλ της διαβητικής γυναικας; Τι παραπάνω πρέπει να γνωρίζουμε και να λαμβάνουμε υπ' όψη όταν απέναντι μας κάθεται μια γυναίκα με διαβήτη;

Η απάντηση είναι ότι η διαβητική γυναίκα κουβαλάει μαζί της τις ιδιαιτερότητες του φύλου της, που είναι τόσο κοινωνικές όσο και ιδιοσυστασιακές.

Κατ' αρχήν πάσχει από μια νόσο που απαιτεί συστηματική ενασχόληση με τον εαυτό της, ενώ οι κοινωνικές απαιτήσεις του ρόλου της την τοποθετούν τελευταία στην λίστα των προτεραιοτήτων, μια λίστα που περιλαμβάνει την δουλειά, το σπίτι, την οικογένεια. Η «superwoman» της εποχής μας πρέπει να διεκπεραιώνει τους πολλαπλούς κοινωνικούς της ρόλους με επιτυχία και, αν είναι διαβητική, να ελέγχει με επιτυχία επίσης και τη νόσο της<sup>1</sup>.

Η εφηβεία της είναι περισσότερο προβληματική από των άλλων γυναικών, στην αναπαραγωγική της ηλικία κυριαρχεί το άγχος της επιτυχούς διεκπεραίωσης της εγκυμοσύνης της, ενώ ο διαβήτης μεγενθύνει τα προβλήματα και τους κινδύνους της εμμηνόπαυσής της<sup>2</sup>.

Από την εφηβεία λοιπόν έως την εμμηνόπαυση το ταξίδι μιας γυναίκας με τον διαβήτη αποτελεί μια πρόκληση να ξεπεράσει τα όριά της, με τις ορμόνες της να αντιμάχονται τον στόχο της καλής ρύθμισης και τις κοινωνικές συνθήκες να αποτρέπουν την συστηματική ενασχόληση με τον εαυτό της.

Η συνειδητοποίηση εκ μέρους του γιατρού της, της ιδιαίτερότητας και της πολυπλοκότητας των προβλημάτων της, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την υπεύθυνη και πολυδιάστατη αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών.

## Η διαβητική έφηβη

Η εφηβεία, αυτή η περίοδος μεταξύ παιδικής ηλικίας και ενηλικίωσης που χαρακτηρίζεται από έντονες φυσικές, συναισθηματικές και κοινωνικές αλλαγές, είναι και η περίοδος των εντόνων αγχογόνων ερεθισμάτων που περιστρέφονται γύρω από την οικογένεια, το σχολείο, την σεξουαλικότητα, την εικόνα του σώματος, την κοινωνική αποδοχή. Ο διαβήτης προσθέτει στον έφηβο ένα επιπλέον αγχογόνο ερέθισμα που διαπλέκεται με τα παραπάνω και επιτείνεται από την συνειδητοποίηση του γεγονότος ότι η νόσος του είναι χρόνια, χρειάζεται συνεχής ενασχόληση μαζί της και η έκβασή της είναι ασαφής. Στα διαβητικά κορίτσια επιπροστίθεται το άγχος για τα αποτελέσματα του διαβήτη τους σε μελλοντική εγκυμοσύνη και γενικά στον οικογενειακό προγραμματισμό<sup>3</sup>.

Παρ' όλο που οι διαβητικές έφηβες έχουν γενικά φυσιολογικό χρόνο έναρξης και φυσιολογική εξέλιξη της εφηβείας, ο φτωχός μεταβολικός έλεγχος μπορεί να καθυστερήσει την έναρξή της. Ο φτωχός αυτός μεταβολικός έλεγχος μπορεί να οφείλεται σε ενδοκρινολογικές αλλαγές της εφηβείας με συνεπίκουρους αλλαγές συμπεριφοράς και κακή παρακολούθηση<sup>3,4</sup>.

Γενικά μια κατάσταση ινσουλιναντοχής παρατηρείται σε όλους τους εφήβους με τύπου I διαβήτη, είναι παροδική και οφείλεται στις ορμονολογικές διαταραχές της εφηβείας<sup>1</sup>. Αποδίδεται στην αυξημένη έκκριση της αυξητικής ορμόνης. Οι ανάγκες σε ινσουλίνη αυξάνονται μέχρι 1,2-

1,4 u/kg/d σε σύγκριση με 0,6-0,8 u/kg/d στην προεφηβική περίοδο<sup>3,5</sup>.

Ο σημαντικότερος πάντως λόγος για την κακή ρύθμιση του διαβήτη κατά την διάρκεια της εφηβείας είναι οι διαταραχές συμπεριφοράς που μπορούν επιγραμματικά να χαρακτηριστούν ως «μη καλή συμμόρφωση» και επικεντρώνονται σε δύο σημεία: την μη καλή συνεργασία με τον γιατρό και την οικογένεια και τις διαταραχές της διατροφικής συμπεριφοράς που αφορούν κυρίως τις διαβητικές έφηβες.

Όσον αφορά το πρώτο σκέλος του προβλήματος, είναι εύκολο να εξηγηθεί και δύσκολο να αντιμετωπιστεί, καθώς η ίδια η εφηβεία προδιαθέτει σε μια αντιπαράθεση με κάθε μορφή εξουσίας (στην οποία περιλαμβάνονται και οι γιατροί), και σε μια τάση για πειραματισμούς και επικίνδυνες συμπεριφορές.

Το δεύτερο σκέλος, οι διαταραχές δηλαδή της διατροφικής συμπεριφοράς απαντώνται καθ' υπεροχήν μεταξύ των γυναικών (εφήβων και νέων) και υπάρχουν ενδείξεις ότι υποκλινικές διαταραχές τέτοιου είδους είναι συχνότερες στις διαβητικές γυναίκες. Τα ιατρικά επακόλουθα των διαταραχών αυτών μπορεί να γίνουν ιδιαίτερα σοβαρά στις γυναίκες με διαβήτη<sup>3,6</sup>.

Η νευρογενής ανορεξία χαρακτηρίζομενη από μια παραμορφωμένη αντίληψη της εικόνας του σώματος, έντονο φόβο απόκτησης επιπλέον βάρους, απίσχυναση και αμηνόρροια και η νευρογενής βουλιμία που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια σίτισης ακολουθούμενα από την χρήση ανορθόδοξων αντισταθμιστικών τακτικών για την πρόληψη απόκτησης βάρους, αποτελούν τα δύο οριακά σημεία των διαταραχών διατροφικής συμπεριφοράς<sup>7</sup>.

Η πιοτερες διαβαθμίσεις και υποκλινικές διαταραχές τέτοιου είδους πλήττουν συχνότερα τις γυναίκες με τύπου I διαβήτη, καθώς η νόσος διαγνώσκεται στην παιδική και εφηβική ηλικία και η ιδιαίτερη φροντίδα του ατόμου σχετικά με την εμφάνισή του διαμορφώνεται στα χρόνια που ακολουθούν την διάγνωση του Σ/Δ.

Η επιθυμητή εικόνα του σώματος, όπως προβάλλεται από τα media, οδηγεί πολλές έφηβες διαβητικές σε κακή χρήση της ινσουλίνης. Πολλές φορές η ινσουλίνη ελαττώνεται ηθελημένα ώστε να επιτευχθεί απώλεια βάρους ή η δόση της δεν προσαρμόζεται στην επεισοδιακά αυξημένη ή ελαττωμένη ποσότητα τροφής. Στις γυναίκες αυτές με εμφανές κλινικό ή υποκλινικό πρόβλημα έχει αποδειχθεί η ύπαρξη πτωχού μεταβολι-

κού ελέγχου και η αυξημένη συχνότητα σχετιζόμενων με τον διαβήτη επιπλοκών, πολλές φορές επικίνδυνων για την ζωή (οξεώση, υπογλυκαιμία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές)<sup>6,8,9</sup>.

Οι κλινικοί γιατροί που δουλεύουν με διαβητικές γυναίκες πρέπει να προσπαθούν να ισορροπήσουν την επιτακτική γι' αυτές ανάγκη υγιούς συμπεριφοράς με την ιδιαίτερη ευαισθησία των γυναικών για το σώμα και το βάρος τους. Οι γυναίκες με εντονότερα τέτοια προβλήματα θα πρέπει να υποστηρίζονται και ψυχιατρικά<sup>7</sup>.

Λίγα πράγματα είναι γνωστά σχετικά με την σεξουαλική δραστηριότητα και τον τρόπο ελέγχου των γεννήσεων στις έφηβες με διαβήτη<sup>2</sup>.

Σύμφωνα με μελέτες στις ΗΠΑ, από τις γυναίκες με προγαμιαία σεξουαλική δραστηριότητα το 80% την αρχίζει σε ηλικία κάτω των 18 ετών<sup>10</sup>.

Τα ποσοστά αυτά δεν πρέπει να διαφέρουν στον διαβητικό πληθυσμό και καθώς οι έφηβες γυναίκες έχουν μεγάλες πιθανότητες να υποστούν μια ανεπιθύμητη εγκυμοσύνη και η εγκυμοσύνη στις έφηβες διαβητικές συνδέεται με πολύ υψηλό κίνδυνο επιπλοκών. Η αντισύλληψη σ' έναν τέτοιο πληθυσμό είναι υψηλής προτεραιότητας<sup>11</sup>.

Οι έφηβες διαβητικές θα πρέπει να αποθαρρύνονται σε πολύ πρώιμη έναρξη σεξουαλικής ζωής (όσο είναι δυνατόν). Γι' αυτές που έχουν ήδη σεξουαλική ζωή, θα πρέπει να ακολουθείται μια ασφαλής αντισύλληπτική προστασία, η οποία, κατά τους περισσότερους συγγραφείς πρέπει να είναι συνδυαστική, δηλαδή χαμηλή δόση αντισύλληπτικού από το στόμα και χρήση προφυλακτικού<sup>3,12</sup>.

Εξαγρύπνηση, πειθώ και ευελιξία θα βοηθήσουν στην καλλίτερη κατά το δυνατόν ρύθμιση του διαβήτη στην ευαίσθητη και προβληματική αυτή φάση της ζωής της διαβητικής γυναίκας, την εφηβεία.

## Η ενήλικη διαβητική γυναίκα

Έχοντας ξεπεράσει τον σκόπελο της εφηβείας, η ενήλικη διαβητική γυναίκα έχει πλέον ένα σταθερό καταμήνιο κύκλο, μια προσωπική και σεξουαλική ζωή, προσδοκίες και προγραμματισμό για την απόκτηση παιδιών. Πόσο και πως εμπλέκεται η νόσος της στα θέματα αυτά;

Υπάρχουν ενδείξεις ότι υπάρχουν διαφορετικές ανάγκες σε ινσουλίνη κατά την διάρκεια των φάσεων του εμμηνορρυσιακού κύκλου και ανάγκη διαφορετική δοσολογίας για κάθε φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου στην τύπου I διαβητική

γυναίκα.

Η ωχρινική (ή 2η φάση) του εμμηνορρυσιακού κύκλου επηρεάζει την ρύθμιση της γλυκόζης. Κατά την διάρκεια της φάσης αυτής πολλές γυναίκες αναφέρουν υπεργλυκαιμία νηστείας και υπογλυκαιμία αργά το πρωί, η οποία θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα της μεγαλύτερης δόσης ινσουλίνης που χρησιμοποιούν για την πρωινή τους υπεργλυκαιμία<sup>13</sup>.

Όσον αφορά την σχέση του διαβήτη με την γυναικεία σεξουαλικότητα, τα πράγματα είναι κάπως θολά και συγκεχυμένα, καθώς αν και η αρνητική επίδραση του Σ/Δ στην σεξουαλικότητα των αντρών είναι κατοχυρωμένη γνώση, η μέχρι σήμερα βιβλιογραφία πάνω στην συσχέτιση διαβήτη και γυναικείας σεξουαλικότητας είναι μικρή σε όγκο και αντιφατική<sup>14</sup>.

Οι περισσότερες μελέτες είναι περιγραφικές, βασίζονται σε μικρά δείγματα και στερούνται αντικειμενικών στοιχείων, κάνοντας αδύνατη την σκιαγράφηση έστω, οριστικών συμπερασμάτων. Οι πολλαπλοί κοινωνικοί και ψυχολογικοί παράγοντες που εμπλέκονται στο θέμα της γυναικείας σεξουαλικής απαντητικότητας και ανταπόκρισης, συσκοτίζουν ακόμη περισσότερο το θέμα της μειωμένης libido ή της αδυναμίας επίτευξης οργασμού<sup>15</sup>.

Εμπλέκεται, όπως στους άνδρες, το αυτόνομο νευρικό σύστημα στην παθοφυσιολογία της σεξουαλικής δυσλειτουργίας στην διαβητική γυναίκα; Πιθανότατα ναι, με λογικούς συνειρμούς που δεν είναι όμως εύκολα αποδείξιμοι<sup>2</sup>, π.χ. η ύγρανση του κόλπου στην γυναίκα θεωρείται αντίστοιχη της στύσης του άντρα και αποτελεί μια αγγειακή φύσης απάντηση υπό τον έλεγχο του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Σε αρκετές μελέτες διαπιστώνεται διαταραχή της ύγρανσης του κόλπου στις διαβητικές γυναίκες, σε άλλες όχι<sup>15</sup>.

Υπάρχουν όμως και εξωτερικοί αντικειμενικοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την σεξουαλική λειτουργία της διαβητικής γυναίκας, όπως η κατάθλιψη για τη νόσο της και η αισθηση της διαφορετικότητάς της απέναντι στις υπόλοιπες γυναίκες, ο φόβος της υπογλυκαιμίας που ελλοχεύει μετά την σεξουαλική πράξη και η αρνητική εικόνα του σώματός της, ιδίως σε γυναίκες με τύπου II διαβήτη που είναι κατά πλειοψηφία παχύσαρκες.

Για τις γυναίκες που έχουν επίσης υπέρταση, καρδιαγγειακή νόσο ή αμφιβληστροειδοπάθεια, οι πιθανές επιπλοκές μετά εργώδη σεξουαλική

πράξη τις αποθαρρύνουν από την επιδίωξη ικανοποιητικής σεξουαλικής ζωής.

Ας μην ξεχνάμε τέλος τον αυξημένο αριθμό κολπικών λοιμώξεων ή κυστίτιδας στις διαβητικές γυναίκες που προκαλούν δυσπαρευνία και αποθάρρυνση από σεξουαλική ζωή<sup>14</sup>.

Προβληματική ή όχι η σεξουαλική ζωή της διαβητικής γυναίκας θα πρέπει να συνοδεύεται από αντισύλληψη. Το από του στόματος αντισυλληπτικά δισκία περιέχουν συνήθως συνδυασμό οιστρογόνων-προγεστερόνης. Τα οιστρογόνα έχουν ενοχοποιηθεί για αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικής νόσου, εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου, γι' αυτό και αντενδείκνυνται σε γυναίκες  $>35$  ετών που καπνίζουν ή έχουν υπέρταση. Για τον λόγο αυτό συνιστώνται αντισυλληπτικά που περιέχουν  $\leq 35$  μg οιστρογόνων και μικρή δόση προγεστερόνης. Η επιδραση των τρίτης γενεάς συνδυασμένων αντισυλληπτικών στο λιπιδαιμικό και το γλυκαιμικό profile θεωρείται ελάχιστη<sup>15,16</sup>.

Πολλές διαβητικές γυναίκες που προγραμματίζουν την απόκτηση παιδιών, εκδηλώνουν αυξημένο άγχος σχετικά με την γονιμότητά τους. Δεν υπάρχει κανένας λόγος να θεωρούμε την διαβητική με καλό γλυκαιμικό έλεγχο, λιγότερο γόνιμη από την αντίστοιχη μη διαβητική γυναίκα. Ενδειξείς μόνο υπάρχουν ότι ο πτωχός γλυκαιμικός έλεγχος επιδρά στην κανονικότητα της ωορρήξιας<sup>15</sup>.

Η διαβητική γυναίκα που έχει διακόψει την αντισύλληψη και επιδιώκει να συλλάβει, πρέπει να είναι καλά ενημερωμένη για την επιτακτική ανάγκη άριστου ελέγχου της γλυκαιμίας της και για τα επακόλουθα της μη συμμόρφωσης προς τις οδηγίες του γιατρού της.

Πριν από 100 χρόνια οι μισές διαβητικές μητέρες πέθαιναν κατά την διάρκεια ή αμέσως μετά την εγκυμοσύνη τους και πριν από 45 χρόνια το ποσοστό των εμβρυϊκών θανάτων ήταν 25%, φτάνοντας το 5% το 1990 και σε ειδικά κέντρα 1-2% δηλαδή ποσοστό που αγγίζει την νεογνική θνησιμότητα στον γενικό πληθυσμό.

Οι συγγενείς ανωμαλίες των νεογνών των διαβητικών μητέρων, αναγνωρίσιμες κατά την στιγμή της γέννησης, έφταναν σε παλαιότερες αναφορές το ποσοστό του 7-10%, σε σχέση μ' ένα 2-3% στον γενικό πληθυσμό<sup>15,17,18</sup>.

Έχει πλέον αποδειχθεί ότι το ποσοστό των συγγενών ανωμαλιών μπορεί να μειωθεί αισθητά με την προγεννητική παρακολούθηση, κυρίως με τον στενό έλεγχο της γλυκαιμίας προ της εγκυμο-

σύνης και ιδιαίτερα στην περίοδο της οργανογένεσης, δηλαδή τις πρώτες 8 εβδομάδες μετά την σύλληψη, με επιδιωκόμενη  $HbA_{1c} \leq 6,0\%$ <sup>15,18</sup>.

Υπάρχουν λίγες καταστάσεις στις οποίες η προληπτική ιατρική μπορεί να είναι τόσο αποτελεσματική όσο η προγεννητική καθοδήγηση της διαβητικής γυναικας. Πολλά κέντρα με εντατικά προγράμματα παρακολούθησης αναφέρουν πλέον ποσοστό συγγενών ανωμαλιών που πλησιάζει τα ποσοστά του γενικού πληθυσμού. Η καλή επίσης ρύθμιση της γλυκαιμίας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με ελαττωμένο κίνδυνο νεογνικής νοσηρότητας που περιλαμβάνει την εμβρυϊκή μακροσωμία, την υπογλυκαιμία, την υπερχολερυθριναιμία, την υπασθεστιαμία, τις αναπνευστικές διαταραχές<sup>17</sup>.

Ο προγεννητικός έλεγχος και η ενημέρωση θα πρέπει να γίνονται σε όλες τις διαβητικές γυναίκες παραγωγικής ηλικίας, καθώς επίσης και η ενημέρωση ότι η πιθανότητα μιας μητέρας με τύπου I διαβήτη να αποκτήσει παιδί που θα εμφανίσει διαβήτη στην παιδική ηλικία είναι 1 στα 40, ενώ αν ο πατέρας έχει επίσης διαβήτη, η πιθανότητα ανεβαίνει σε 1 στα 20. Τα παιδιά που έχουν γονέα με τύπου II διαβήτη έχουν περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν Σ/Δ τύπου II στην ενήλικη ζωή τους.

Τα από του στόματος υπογλυκαιμικά δισκία αντενδείκνυνται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς πιθανολογείται η τερατογόνος δράση τους, ενώ οι σουλφονυλουρίες μπορεί να προκαλέσουν νεογνική υπογλυκαιμία<sup>15,18</sup>.

Οι α-ΜΕΑ θεωρούνται επίσης τερατογόνα φάρμακα και η χρήση τους κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο νεκρών νεογνών, οξείας νεφρικής ανεπάρκειας στο νεογέννητο και συγγενών ανωμαλιών που σχετίζονται κυρίως με το ουροποιητικό<sup>15-18</sup>.

Όσον αφορά στην επίπτωση της εγκυμοσύνης στις επιπλοκές του Σ/Δ, παλαιότερα θεωρείτο ότι οι γυναίκες με αγγειοπάθεια θα έπρεπε να αποθαρρύνονται στο να μένουν έγκυες, λόγω πιθνής επιδείνωσης της αγγειακής νόσου. Οι νεότερες απόψεις είναι λιγότερο αποθαρρυντικές, καθώς πολλοί ερευνητές και κλινικοί πιστεύουν ότι με εντατικοποιημένη παρακολούθηση προ, κατά τη διάρκεια και μετά την εγκυμοσύνη, η αγγειοπάθεια δεν επιδεινώνεται.

Η αμφιβληστροειδοπάθεια, παρούσα στο 25% των διαβητικών γυναικών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης τους, δεν αποτελεί αντένδειξη κατά τους περισσότερους ερευνητές όταν είναι

αμφιβληστροειδοπάθεια υποστρώματος, ενώ η παραγωγική μπορεί να επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η συχνότητα της νεφροπάθειας σε έγκυες διαβητικές γυναίκες κυμαίνεται από 5 έως 10%. Οξεία επιδεινωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να συμβεί στην εγκυμοσύνη, η ίδια όμως η εγκυμοσύνη πιθανότατα δεν υποβοηθά την επιδεινωση προϋπάρχουσας νεφροπάθειας. Πάντως σε γυναίκες με αρχόμενη νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη  $\geq 3 \text{ mg/dl}$  ή Clearance  $\leq 50 \text{ ml/min}$ ) η εγκυμοσύνη θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός αν η νεφρική λειτουργία σταθεροποιηθεί με μεταμόσχευση. Στις ασθενείς με ηπιότερη νεφροπάθεια η εγκυμοσύνη δεν αντενδείκνυται<sup>15,16</sup>.

Σε μια γυναίκα με καρδιακή νόσο καλλιτερανα αποφεύγεται, λόγω του κινδύνου μυοκαρδιακού εμφράκτου κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Η προυπάρχουσα επίσης γαστροπάρεση μπορεί να επιδεινώσει δραματικά την ζωή της εγκύου διαβητικής. Ιδίως κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης.

Τέλος στην έγκυο διαβητική υπάρχει αυξημένος κινδυνός γυναικολογικών επιπλοκών όπως υπέρταση, πυελονεφρίτις, πρόωρος τοκετός και μεγαλύτερη προδιάθεση για επεισόδια υπογλυκαιμίας και κετοξέωσης.

Η διαβητική εγκυμοσύνη αποτελεί λοιπόν μια κατάσταση εγρήγορσης τόσο για την γυναίκα όσο και για τον γιατρό, μπορεί όμως πλέον να διεκπεραιωθεί με αίσιο τρόπο και για την κυοφορούσα και το κύημα.

## Η εμμηνοπαυσιακή διαβητική

Αν η εμμηνόπαυση αποτελεί μια οριακή και κρίσιμη μετάβαση στη ζωή της κάθε γυναίκας και βιώνεται τραυματικά, για την διαβητική η αλήθεια αυτή ισχύει στο πολλαπλάσιο, καθώς η υποκείμενη νόσος της, ο διαβήτης, δρα πυροδοτικά και πολλαπλασιαστικά στους κινδύνους του νέου αυτού σταδίου της ζωής της<sup>2</sup>.

Η αύξηση του βάρους, ο αυξημένος κίνδυνος οστεοπόρωσης και καρδιακής νόσου, η κατάθλιψη, αφορούν βέβαια όλες τις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αλλά πλήττουν με περισσότερη σφοδρότητα τις διαβητικές. Οι γυναίκες που εισέρχονται στην εμμηνόπαυση και θεραπεύονται με ινσουλίνη, εμφανίζουν μια αστάθεια του γλυκαιμικού τοις προφίλ και μια ελάττωση των αναγκών τους σε ινσουλίνη τουλάχιστον κατά 20%. Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης επαναφέρει

τις ανάγκες σε ινσουλίνη στα προεμμηνοπαυσιακά επίπεδα<sup>14</sup>.

Αλλά και η ρύθμιση των διαβητικών τύπου II γυναικών διαταράσσεται στην εμμηνόπαυση, καθώς κατά την περίοδο αυτή παρατηρείται ελάττωση των θερμιδικών αναγκών και εάν η θερμιδική τους πρόσληψη δεν ελαττωθεί, θα έχουμε αύξηση του βάρους τους και απορύθμιση του διαβήτη<sup>14</sup>.

Ένα πρόγραμμα άσκησης για τις διαβητικές εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, όχι μόνο βοηθά στην αποτροπή αύξησης του βάρους τους αλλά ελαττώνει και την αντίσταση στην ινσουλίνη.

Η άσκηση θα βοηθήσει και στην πρόληψη της οστεοπόρωσης που πλήττει περισσότερο τις διαβητικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθώς η υπεργλυκαιμία θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για οστεοπόρωση. Σε διάφορες μελέτες η βελτίωση του γλυκαιμικού προφίλ ελαττώνει την συχνότητα παθολογικών καταγμάτων. Το κάπνισμα επίσης θα πρέπει να αποθαρρύνεται γιατί εκτός των άλλων ελαττώνει το ευεργετικό αποτέλεσμα των οιστρογόνων στην διόρθωση της οστικής πυκνότητας. Η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα αποτελεί την ουσιαστικότερη πρόληψη στην επαπειλούμενη απώλεια οστικής μάζας<sup>19</sup>.

Η κατάθλιψη, μια νόσος που πλήττει 2 φορές συχνότερα τις γυναίκες απ' ό,τι τους άνδρες, και 3 φορές συχνότερα τους διαβητικούς σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, έχει επίσης ευθεία συσχέτιση με την εμμηνόπαυση<sup>20</sup>.

Οι μετεμμηνοπαυσιακές επομένως διαβητικές γυναίκες έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης λόγω του φύλου τους, της νόσου τους και της παρούσας φάσης της ζωής τους, καθώς η ελάττωση των οιστρογόνων πριμοδοτεί στην κακή διάθεση. Η ίδια η κατάθλιψη, με τις συνοδευτικές διαταραχές της μη συμμόρφωσης στην θεραπεία του διαβήτη, λόγω της απόσυρσης και της απώλειας ενδιαφέροντος του ατόμου για την υγεία του, της αύξησης του βάρους και του ρυθμού καπνίσματος, προδιαθέτει σε απορρύθμιση του Σ/Δ και σε πρώιμη εκδήλωση των επιπλοκών του<sup>20,21</sup>.

Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης και η σωστή ψυχιατρική αντιμετώπιση πρέπει να αποτελούν μείζονα προτεραιότητα στην διάρκεια της δύσκολης αυτής περιόδου.

Ένα άλλο θλιβερό προνόμιο των διαβητικών γυναικών είναι ότι η νόσος τους εξουδετερώνει την ασπίδα προστασίας που κρατά το γυναικείο φύλο απέναντι στην καρδιαγγειακή νόσο· πράγ-

ματι, οι γυναίκες χωρίς διαβήτη αναπτύσσουν καρδιαγγειακή νόσο 7-10 χρόνια αργότερα από τους άντρες κατά μέσο όρο.

Αντίθετα, οι διαβητικές γυναίκες έχουν τους ίδιους με τους άνδρες ρυθμούς ανάπτυξης της αθηρωσκληρωτικής εξεργασίας και ακόμη και οι προεμμηνοπαυσιακές διαβητικές που δεν έχουν υπέρταση ή υπερλιπιδαιμία, έχουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου<sup>19</sup>.

Η Nurses-Health Study κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι διαβητικές γυναίκες έχουν 5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου από τις μη διαβητικές<sup>22</sup>.

Διαταραγμένη σύνδεση των οιστρογόνων σε γυναίκες με διαβήτη<sup>23</sup> θα μπορούσε ίσως να συνδέεται με την απώλεια της προστασίας που το ίδιο το γυναικείο φύλο παρέχει απέναντι στην καρδιαγγειακή νόσο. Επίσης, παρά την συχνή συνύπαρξη και άλλων παραγόντων κινδύνου για αθηροσκλήρωση στους διαβητικούς (υπέρταση, υπερλιπιδαιμία), η ταχεία πρόοδος της αθηροσκληρωτικής εξεργασίας αποδίδεται και στην υπερινσουλιναιμία που διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών και των ινοβλαστών, στα ανεβασμένα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης και στην αυξημένη τάση συγκόλλησης και συσσώρευσης των αιμοπεταλίων<sup>24</sup>.

Τα τελευταία χρόνια αποκτήθηκαν πολλές γνώσεις σχετικά με τα αποτελέσματα της θεραπείας υποκατάστασης με οιστρογόνα στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου σε υγείες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Όλες οι μελέτες απέδειξαν την ευεργετική επίδραση των οιστρογόνων, με μείωση του κινδύνου της καρδιαγγειακής νόσου κατά 40-50%. Επειδή οι γυναίκες με διαβήτη συστηματικά εξαιρέθηκαν από τις πειραματικές μελέτες, ελάχιστες πληροφορίες είναι διαθέσιμες για τα αποτελέσματα της θεραπείας αυτής στον συγκεκριμένο γυναικείο πληθυσμό<sup>14</sup>.

Παρά την έλλειψη εκτεταμένων μελετών, η θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα θεωρείται ότι έχει ευεργετικό αποτέλεσμα, ίσως κατά πολύ λιγότερο εντυπωσιακό<sup>25,26</sup> η αναμφισβήτητη συμβολή τους όμως στην πρόληψη της οστεοπόρωσης τα καθιστά εκ των ων ουκ άνευ στην μετεμμηνοπαυσιακή διαβητική γυναίκα.

Όσον αφορά τα αποτελέσματα της ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης στην ρύθμιση του Σ/Δ στις μετεμμηνοπαυσιακές διαβητικές γυναίκες, υπάρχουν πολύ πρόσφατες ανακοινώσεις μεγάλων προοπτικών μελετών, οι οποίες μιλούν για σαφή ελάττωση της γλυκόζης νηστείας και της

ινσουλίνης σε γυναίκες υπό ορμονική αποκατάσταση<sup>30</sup>.

Τα οιστρογόνα ελαττώνουν την LDL χοληστερόλη, αυξάνουν τα τριγλυκερίδια, την HDL καθώς και την VLDL<sup>19,27</sup>.

Επειδή διαταραχές των λιπιδίων (TGL↑, HDL↓) είναι συχνές στους διαβητικούς τύπου II και τα οιστρογόνα προάγουν την υπερτριγλυκεριδαιμία, είναι πιθανόν η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης να επιτείνει το ήδη υπάρχον πρόβλημα και να θέσει την διαβητική γυναίκα σε αυξημένο κίνδυνο παγκρεατίδας. Υπάρχει επίσης ο κίνδυνος ενδομήτριας υπερπλασίας και καρκίνου της μήτρας - ένας κίνδυνος που μειώθηκε με την κλινική χορήγηση προγεστερόνης<sup>28</sup>.

Πεδίο συνεχιζόμενης συζήτησης είναι η επίπτωση της ορμονικής θεραπείας στην ανάπτυξη καρκίνου του μαστού, καθώς αρκετές μελέτες αναφέρουν αυξημένη επίπτωση μετά 5-10 χρόνια θεραπείας, χρειάζονται όμως περισσότερα στοιχεία<sup>29</sup>. Προσοχή χρειάζεται και στις γυναίκες με νεφρική ανεπάρκεια, καθώς τα οιστρογόνα απεκρίνονται από τα ούρα.

Παρ' όλο που προηγούμενες μελέτες ανέφεραν ελάττωση ή εξάλειψη των ευεργετικών αποτελεσμάτων των οιστρογόνων στο γλυκαιμικό προφίλ, όταν αυτά συνδυάζονταν με προγεστερόνη, πρόσφατες μελέτες σαφώς αποδεικνύουν ότι τα παράγωγα της προγεστερόνης συγχορηγούμενα με οιστρογόνα δεν αναιρούν καθόλου το ευεργετικό αποτέλεσμα των τελευταίων στην ρύθμιση του διαβήτη. Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης έχει συνδυαστεί με ελαττωμένα επίπεδα ανδρογόνων και λιγότερη αντίσταση στην ινσουλίνη σε μετεμμηνοπαυσιακές τύπου II γυναίκες. Από την άλλη πλευρά, η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης δεν βελτίωσε και μάλλον αύξησε την μεταγενματική γλυκόζη, γεγονός που ίσως καταδεικνύει μια καθυστερημένη κάθαρση της γλυκόζης. Περισσότερο εκτεταμένες μελέτες που ήδη βρίσκονται σε εξέλιξη, θα δώσουν οριστικές απαντήσεις στα ερωτήματά μας σχετικά με την θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης των μετεμμηνοπαυσιακών διαβητικών γυναικών<sup>19,30</sup>.

## Summary

**Karagianni D. Diabetes in women. Hellen Diabetol Chron 2000; 2: 99-106.**

Diabetes mellitus is a disease that afflicts women at each stage of their lives and women

with diabetes experience gender-specific complications, if their disease management does not remain of prime importance throughout their lives. Glycemic control often deteriorates with the onset of puberty, while eating disorders are more common in adolescent girls with type 1 diabetes. Prevention of pregnancy in puberty is of outmost importance, as pregnant adolescents with diabetes are at an extremely high risk for pregnancy-related complications. In adulthood, understanding the effects that diabetes may have on a woman's sexual health, including her menstrual cycle, pregnancy, contraception, fertility and sexual dysfunction, is a challenging endeavor. Research to identify the impact of diabetes on sexual dysfunction in women, has been fraught with methodological problems. Optimization of glycemic control before conception is widely recommended, given the clear association between poor glycemic control and the risks of fetal malformations and pregnancy miscarriage. At menopause, there is an increased risk for depression in diabetic women, as well as for heart disease. Hormonal replacement therapy provides protection against heart disease and possible stroke.

## Βιβλιογραφία

1. Laurinda poirier, MPH, RN, CDE. Honoring the woman who happens to have diabetes. *Diabetes Spectrum* 1997; 10:3: 163-5.
2. Lois Jovanovic. Guest Editor. Diabetes in Women. *Diabetes Spectrum* 1997; 10:3: 178-80.
3. Denise Charron-Prochownik, PhD, RN, CPNP, and Silva trslanian. Women with diabetes - The Adolescent years: A case study and Review. *Diabetes Spectrum* 1997; 10:3: 180-4.
4. Betschart J. Children and adolescents with diabetes. *Nurs Clin North Am* 1993; 28: 35-44.
5. Drash AL. Clinical characteristics, presentation and initial clinical course. Clinical care of the diabetic child. Mansfield DM, Ed. Chicago. Year Book 1987: 33-49.
6. Pollock M, Kovacy M, Charron-Prochownik D. Eating disorders and maladaptive dietary/insulin management among youths with childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1995; 34: 291-6.
7. Michelle D, Levine MS, Marsha D, Marcus PhD. Women, diabetes, and disordered eating. *Diabetes Spectrum* 1997; 10:3: 191-5.
8. Steel JM, Lloyd GG, Young RJ, MacIntyre CCA. Changes in eating attitudes during the first year of treatment for diabetes. *J Psychosom Res* 1990; 34: 313-8.
9. Kilted JD, Taylor CB, Hayward C, Hayolet KF, Wilson DM, Hammer L, Kraemer J, Greiner A-B, Strachowski D. Weight concerns influence the development of eating disorders: a 4-year prospective study. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 936-40.
10. Zelnik M, Shah F. First intercourse among young Americans. *Fam Plan Perspec* 1980; 12: 230-31.
11. Jovanovic-Peterson L. The effects of maternal diabetes on the fetal neurodevelopment outcome: a case study and review. *Diabetes Spectrum*, 1997; 10: 63-8.
12. Anderson BJ, Burkhardt M, Charron-Prochownik D. Making choices: Teenagers and diabetes. Ann Arbor, Mich. University of Michigan, 1986.
13. Eunt H, Brown IJ. Self-reported changes in capillary glucose and insulin requirements during the menstrual cycle. *Diabe Med* 1996; 13: 525-30.
14. Lois Javanovic. Sex and the diabetic woman: desire versus dysfunction. *Diabetes Reviews* 1998; 6, 1: 65-71.
15. Margarita de Veciana. Diabetes and female sexuality. *Diabetes Reviews*, 1998; 6,1: 54-62.
16. American Diabetes Association. Preconception care in women with diabetes (Position Statement). *Diabetes Care* 1996; 19: 514-41.
17. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Javanovic-Peterson L, Main EK, Sigrang WD. Preconception care of diabetes: glycemic control prevents congenital anomalies- *JAMA* 1991; 265: 731-6.
18. American Diabetes Association. Medical management of pregnancy complicated by diabetes. 2nd ed. Alexandria, VA. American Diabetes Association, 1995.
19. Karen E, Fiday MD. Estrogen replacement therapy for postmenopausal women with diabetes. *Diabetes Spectrum* 1997; 10:3: 203-6.
20. Linda S, Griffith MSW, LCSW, Patrick J, Lustman PhD. Depression in women with diabetes. *Diabetes Spectrum* 1997; 10,3: 216-27.
21. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE. Recognizing and managing depression in patients with diabetes. In practical phycology for diabetes clinicians. Rubin RR, Anderson BJ, Eds. Alexandria Va. American Diabetes Association 1996: 143-52.
22. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Krolewski AS, Rovner B, Arky RA, Speizer FE, Hennekens GH. A prospective study of maturity-onset diabetes and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1141-7.
23. Ruderman NB, Haudenschild C. Diabetes as an atherogenic factor. *Prog Cardiovasc Dis* 1984; 26: 373-412.
24. Stolar MW. Atherosclerosis in diabetics: the role of hyperinsulinemia. *Metabolism* 1988; 37 (Suppl 1): 1-9.
25. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Preventive Med* 1991; 20: 47-63.
26. Robert Caplan MS, Susan Heckbert, Noel Weiss, DRPH, Patricia Wahl, PhD. Postmenopausal estrogens and risk of myocardial infarction in diabetic women. *Diabetes Care* 1998; 21: 7.

27. Robinson JG, Folson AR, Nabulsi AA, Watson R, Brancau FL, Cai J. Can postmenopausal hormone replacement improve plasma lipids in women with diabetes? *Diabetes Care* 1996; 19: 480-5.
28. Beresford SA, Wiss NS, Woigt LF, McKnight B. Risk of endometrial cancer in relation to use of oestrogen combined with cyclic progestagen therapy in postmenopausal women. *Lancet* 1997; 349: 458-61.
29. Brinton L, Schairer C. Estrogen replacement therapy and breast cancer risk. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 66-79.
30. Anderson B, Mattsson LA, Hahn L, Marin P. Hormone replacement therapy improves glucose homeostasis and plasma lipids in post-menopausal women with non insulin dependent diabetes mellitus. 10th International Congress of Endocrinology. The Endocrine Society 1996; Jun 12-15, 1996, Abstact OR 24-7, p. 90.