

Περίληψη

Εισαγωγικές γνώσεις

Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (ΣΔΚ, Gestational Diabetes Mellitus (GDM)) είναι μια συχνή διαταραχή (περίπου 3-8% των εγκύων γυναικών αναπτύσσουν ΣΔΚ) του μεταβολισμού των υδατανθράκων, όπου τα β-κύτταρα του παγκρέατος της μητέρας ανεπαρκούν να ανταποκριθούν στις αυξημένες ανάγκες αυξημένης έκκρισης ινσουλίνη στο περιβάλλον ινσουλινοαντίστασης της εγκυμοσύνης [1]. Τις τελευταίες δεκαετίες, ο επιπολασμός του ΣΔΚ αυξήθηκε σημαντικά, πιθανόν λόγω του αυξημένου επιπολασμού της παχυσαρκίας (Δείκτης μάζας σώματος, ΔΜΣ, ΔΜΣ ή Body Mass Index (BMI), $BMI = \frac{\text{βάρος (kg)}}{[\text{ύψος (m)}]^2}$) με $BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) καθώς και της μέσης ηλικίας των γυναικών που επιθυμούν εγκυμοσύνη. Ο ΣΔΚ σχετίζεται επίσης και με το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ ή Polycystic Ovaries Syndrome (PCOS), αφού περίπου το 50% των ασθενών που αναπτύσσουν ΣΔΚ έχουν ΣΠΩ. Παράλληλα, 45% των γυναικών με ΣΠΩ εμφανίζουν διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη [2], ενώ οι γυναίκες με ΣΠΩ έχουν διπλάσια πιθανότητα να αναπτύξουν ΣΔΚ στο μέλλον [3]. Το ΣΠΩ ανευρίσκεται σε 5-10% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας και συχνά συνοδεύεται από ινσουλινοαντοχή. Είναι επομένως πιθανόν ο ΣΔΚ και το ΣΠΩ να έχουν κοινό παθογενετικό μηχανισμό, που πιθανώς σχετίζεται με την ινσουλινοαντίσταση.[4]. Η παρουσία ινσουλινοαντοχής πρό της εγκυμοσύνης αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης ΣΔΚ, και επομένως γυναίκες με ΣΠΩ, που χαρακτηρίζονται ήδη από την ινσουλινοαντίσταση, και εμφανίσουν ΣΔΚ έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης προ/περιγεννητικών επιπλοκών. . Ωστόσο, αν και ένας σημαντικός αριθμός ασθενών που αναπτύσσουν ΣΔΚ δεν έχουν ΣΠΩ, δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που προσπάθούν να απομονώσουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να διαφοροποιήσουν αυτές τις δύο ομάδες ασθενών.

Το ΣΠΩ σχετίζεται επίσης με ανωοθυλακιορρηξία και υπογονιμότητα και ένας σημαντικός αριθμός αυτών των ασθενών υποβάλλονται σε τεχνικές εξωσωματικής γονιμοποίησης (in vitro fertilisation, IVF). Ασθενείς με ΣΠΩ έχουν μια χαρακτηριστική ανταπόκριση στη IVF, που χαρακτηρίζεται από υπερβολική ανταπόκριση της ωοθήκης στην εξωγενή χορήγηση γοναδοτροπινών με ωρίμανση πολλαπλών ωοθυλακίων και κίνδυνο υπερδιέγερσης ωοθηκών[5]. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων δεκαετιών, ο αριθμός των γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπεία για IVF έχει αυξηθεί σημαντικά. Ένας σημαντικός αριθμός εξ' αυτών έχει ΣΠΩ και αρκετές αναπτύσσουν ΣΔΚ, ανεξάρτητα ή όχι από την παρουσία ΣΠΩ. Παραδόξως, δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα αρκετές πληροφορίες για τη συσχέτιση του ΣΔΚ και της παρουσίας ΣΠΩ σε γυναίκες που υποβάλλονται σε IVF .

Σκοπός της μελέτης

Κύριος στόχος.

Η συσχέτιση του ΣΔΚ με τον αριθμό των κύκλων IVF, τη δόση των γοναδοτροφινών κατά τη διάρκεια του κύκλου της IVF, με γνωστό ιστορικό ΣΠΩ με καταληκτικό στοιχείο επίτευξη κύησης. Έγινε καθορισμός διαφορετικών υποκατηγοριών ασθενών που υποβλήθηκαν σε IVF και ανέπτυξαν ΣΔΚ σε σχέση με την παρουσία ή όχι ΣΠΩ.

Σχεδιασμός της μελέτης και μέθοδος

Πρόκειται για αναδρομική επιδημιολογική μελέτη στην οποία συμπεριλήφθησαν 33 ασθενείς, χωρίς ιστορικό ΣΔΚ σε περίπτωση προηγούμενης κύησης από ένα ιατρικό κέντρο

υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που υποβλήθηκαν σε κύκλους εξωσωματικής γονιμοποίησης από τον Ιανουάριο 2007 ως τον Αύγουστο 2009.

Ομάδα Α: γυναίκες με ΣΠΩ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία υπογονιμότητας και ανέπτυξαν ΣΔΚ (v=7)

Ομάδα Β: γυναίκες με ΣΠΩ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία υπογονιμότητας ίδιας ηλικίας, και δεν ανέπτυξαν ΣΔΚ (v=10).

Ομάδα Γ: γυναίκες με παρόμοια προβλήματα υπογονιμότητας, ίδιας ηλικίας, BMI, που ανέπτυξαν ΣΔΚ, αλλά δεν είχαν ΣΠΩ (v=6).

Ομάδα Δ: γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία υπογονιμότητας ίδιας ηλικίας, BMI, χωρίς ΣΠΩ που δεν ανέπτυξαν ΣΔΚ (v=10).

Σε κάθε μία από τις τέσσερις ομάδες μελετήθηκε το ατομικό ιστορικό προηγούμενων κύκλων IVF και συγκεκριμένα ο αριθμός των προηγούμενων κύκλων που υποβλήθηκαν οι γυναίκες μέχρι την επιτευξη εγκυμοσύνης και γέννησης υγιούς νεογνού, η συνολική δόση των γοναδοτροφινών (θυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) ή /και ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH)) που χρησιμοποιήθηκαν για την πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας κατά τη διάρκεια του κύκλου της IVF καθώς και ο αριθμός των ωοθυλακίων και εμβρύων που παρήχθησαν.

Αποτελέσματα:

Από τις 33 γυναίκες που υποβλήθηκαν σε IVF, οι 7 (21,2%) είχαν αναπτύξει ΣΔΚ και είχαν ΣΠΩ, ενώ από τις υπόλοιπες 26 (64,6%) που λήφθηκαν ως μάρτυρες, οι 10 (30,3%) είχαν μόνο ΣΠΩ και οι 6 (18,2%) ανέπτυξαν ΣΔΚ. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές σχέσεις για ανάπτυξη ΣΔΚ μεταξύ της παρουσίας ΣΠΩ, προηγούμενου ιστορικού IVF, του αριθμού των ωοθυλακίων και των εμβρύων που παρήχθησαν. Η ηλικία (p: 0,032) και το BMI (τόσο στην αρχή όσο και στο τέλος της εγκυμοσύνης (p:0,022)) φαίνεται να σχετίζονται με την ανάπτυξη ΣΔΚ. Παράλληλα, οι χρησιμοποιούμενες δόσεις γοναδοτροπινών και κυρίως FSH (συνολικές (p:0,077 και p: 0,062 αντίστοιχα) και ημερήσιες (p:0,044 και p:0,023 αντίστοιχα) για την επίτευξη ωοθυλακιορρηξίας σχετίζονται αρνητικά με την εμφάνιση ΣΔΚ. Αντίθετα, η χρήση της LH δε φαίνεται να σχετίζεται με το ΣΔΚ .

Συμπεράσματα

Με βάση τα αποτελέσματα των πολυπαραγοντικών αναλύσεων, φαίνεται ότι η αυξημένη ηλικία και το BMI σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΔΚ ανεξάρτητα από την παρουσία ΣΠΩ. Οι ανάγκες σε γοναδοτροπίνες και ιδιαίτερα της FSH σχετίζονται αρνητικά με την ανάπτυξη ΣΔΚ εύρημα που χρήζει περαιτέρω επιβεβαίωσης. Περισσότερες μελέτες και κυρίως προοπτικές χρειάζονται να πραγματοποιηθούν για να μελετηθούν οι ανάγκες σε γοναδοτροπίνες κατά τη διάρκεια του κύκλου IVF και οι σχέσεις του με ανάπτυξη ΣΔΚ ανεξάρτητα της παρουσίας ΣΠΩ.

Abstract

“Gestational Diabetes and in vitro fertilization (IVF)”

Introduction

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common disorder (about 3-8% of pregnant women develop GDM) of carbohydrate metabolism, as the maternal pancreatic beta cells fail to meet the increased demands of insulin production in the insulin resistant environment of pregnancy [1]. Throughout the recent decades, GDM prevalence has considerably increased , probably due to the increased obesity prevalence (body mass index, BMI, BMI or Body Mass Index (BMI), BMI

= weight (kg) / [height (m)]²) as defined as BMI > 25 kg/m²) and the mean age of women who desire pregnancy. GDM is also associated with the polycystic ovarian syndrome (PCOS), since approximately 50% of patients who develop GDM have PCOS. Meanwhile, 45% of women with PCOS exhibit impaired glucose tolerance [2] while women with PCOS are twice as likely to develop GDM in the future. [3] 5-10% of women of reproductive age are diagnosed with PCOS, condition that is often accompanied by insulin resistance. Therefore, it is highly likely that GDM and PCOS have a common pathogenetic mechanism, probably associated with insulin resistance. [4]. Insulin resistance prior to pregnancy increases the likelihood of developing GDM. As a result, PCOS women, who are already characterized by insulin resistance, and develop GDM have a higher risk of pre /peri-natal complications. Nevertheless, although a significant number of patients who develop GDM have PCOS, very few studies examine specific characteristics that differentiate these two groups of patients.

PCOS is also associated with anovulation and infertility and a significant number of these patients undergo in vitro fertilisation, (IVF). PCOS patients have a typical response to IVF, characterized by an excessive ovarian reaction to exogenous administration of gonadotropins, multiple follicular maturation and risk of ovarian hyperstimulation. [5]

Over the last decades, the number of women being treated with IVF has considerably increased. A significant number among them have PCOS and several develop GDM irrespectively of the presence of PCOS. Surprisingly, until now, there is scant information concerning the correlation of GDM and PCOS in women undergoing IVF.

Aim of study

Main objective

Correlation of GDM with the number of IVF cycles, the gonadotropin dosage during the IVF cycle, the presence of PCOS with primary endpoint the pregnancy achievement. Different patient subgroups undergoing IVF have been assessed according to the PCOS status and the development of GDM.

Study design and method

This retrospective epidemiological study included 33 patients without previous GDM history during a prior pregnancy undergoing IVF cycles in a medical center of assisted reproduction from January 2007 to August 2009.

Group A: Women with PCOS undergoing infertility treatment and developed GDM (n = 7)

Group B: women with PCOS undergoing IVF treatment of the same age and BMI and did not develop GDM (n = 10).

Group C: Women with similar infertility problems, of the same age and BMI, who developed GDM, but had not PCOS (n = 6).

Group D: Women undergoing infertility treatment of the same age and BMI, without PCOS and who did not develop GDM (n = 10).

Personal history of previous IVF cycles, and more specifically the number of previous cycles in order to achieve pregnancy and delivery of a healthy newborn, the total gonadotropin dose (follicle stimulating hormone (FSH) and / or luteinizing hormone (LH)) used for ovulation induction during the IVF cycle, the number of follicles produced and embryos created were studied.

Results

Out of the 33 women undergoing IVF, seven (21.2%) had PCOS and developed GDM, while out of the rest 26 (64.6%) controls, 10 (30.3%) had only PCOS and six (18.2%) developed GDM. No statistically significant associations are found between the presence of GDM and PCOS,

previous IVF history, the number of follicles and embryos produced. Age (p: 0,032) and BMI (both at the beginning and end of pregnancy (p: 0,022)) correlate to the development of GDM. Moreover, gonadotropin doses, and particularly FSH used in total (p: 0,077 and p: 0,062, respectively) as well as daily (p: 0,044 and p: 0,023, respectively) to achieve ovulation are negatively correlated with the development of GDM. In contrast, LH is not associated with the GDM.

Conclusions

According to the results of the multivariate analysis, increased age and BMI are associated with augmented risk of developing GDM regardless of the presence of PCOS. The needs of gonadotropins and especially FSH are negatively associated with GDM development. This finding needs further confirmation. More studies and especially prospective ones should be to evaluate the needs of gonadotropins during an IVF cycle and the relationships with GDM regardless of the presence of PCOS.