

Research article/Raziskovalni prispevek

POVEČANA DEBELINA INTIME-MEDIJE KAROTIDNIH ARTERIJ IN DEJAVNIKI SRČNO-ŽILNE OGROŽENOSTI ŽENSK, KI SO IMELE NOSEČNOSTNO SLADKORNO BOLEZEN

INCREASED INTIMA-MEDIA THICKNESS OF CAROTID ARTERIES AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN WOMEN WITH PREVIOUS GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

Karmen Janša

Diabetološka ambulanta, Splošna bolnišnica Jesenice, Titova 112, 4270 Jesenice

Izvleček

- Izhodišča** *Ženske, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen (NSB), so zelo ogrožene za nastanek sladkorne bolezni tipa 2. Glavni vzrok smrtnosti sladkornih bolnikov so bolezni srca in ožilja. Namen raziskave je bil ugotoviti, ali imajo ženske, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, že pred pojavom sladkorne bolezni tipa 2 prisotne znake ateroskleroze in dejavnike srčno-žilne ogroženosti.*
- Bolniki in metode** *V raziskavo je bilo vključenih 15 žensk, ki so bile tri mesece do dve leti po porodu, in so imele nosečnostno sladkorno bolezen, in 9 žensk z normalno glukozno toleranco v nosečnosti. Med obema skupinama so bile napravljene primerjave meritev debeline intime-medije karotidnih arterij ter osnovnih metaboličnih in srčno-žilnih parametrov. Meritve debeline intime-medije so bile izvedene s pomočjo B-ultrazvočnega prikaza z visoko resolucijo. Meritve so bile napravljene na zadnji steni na treh različnih mestih karotidnega ožilja: v skupni karotidni arteriji, v področju bulbusa in v notranji karotidni arteriji. V vsakem področju so bile na obeh straneh vratu napravljene tri meritve. Pri vseh preiskovankah smo določili koncentracijo glukoze na tešče, glikirani hemoglobin, lipidogram, izmerili krvni tlak, obseg pasu, določili indeks telesne mase in povprašali po kajenju.*
- Rezultati** *Debelina intime-medije (DIM) pri ženskah, ki so imele NSB (starost $30,8 \pm 6,0$ leta), je bila v primerjavi s kontrolno skupino (starost $29,7 \pm 2,9$ leta) statistično pomembno višja na vseh treh področjih karotidnih arterij, kjer so bile opravljene meritve. DIM v skupni karotidni arteriji je znašala $0,61 \pm 0,08$ mm pri ženskah z NSB in $0,53 \pm 0,03$ mm pri kontrolni skupini ($p = < 0,05$); v področju karotidnega bulbusa je bila $0,85 \pm 0,24$ mm pri ženskah z NSB in $0,62 \pm 0,1$ mm pri kontrolni skupini ($p = < 0,05$); v notranji karotidni arteriji pa je bila $0,66 \pm 0,1$ mm pri ženskah z NSB in $0,53 \pm 0,1$ mm pri kontrolni skupini ($p = < 0,01$). Skupini sta se statistično pomembno razlikovali v indeksu telesne mase, koncentraciji glukoze na tešče in višini trigliceridov, ni pa bilo razlik v vrednosti celotnega holesterola, HDL in LDL holesterola, glikiranega hemoglobina (HbA1c), sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka ter v podatkih o kajenju. Merila za metabolični sindrom je izpolnjevalo 33,3 % žensk z NSB in nič odstotkov iz kontrolne skupine.*
- Zaključki** *Statistično pomembno povečana debelina intime-medije dokazuje, da imajo ženske, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, v primerjavi z ženskami z normalno glukozno toleranco že prisotne zgodnje znake ateroskleroze. Razen tega so pri njih prisotni posamezni dejavniki tveganja za bolezni srca in ožilja. Na osnovi raziskave lahko zaključimo, da so ženske, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, poleg že znane ogroženosti za nastanek sladkorne bolezni tipa 2, ogrožene tudi za nastanek bolezni srca in ožilja in potrebujejo vključitev v ustrezne preventivne programe.*
- Ključne besede** *nosečnostna sladkorna bolezen; ateroskleroza; debelina intime-medije; dejavniki srčno-žilne ogroženosti; metabolični sindrom*

Abstract

Background	<i>Women with gestational diabetes mellitus (GDM) are at an increased risk of the development of type 2 diabetes. Cardiovascular disease is the main reason for the death of individuals with type 2 diabetes. The aim of the study was to find out if women with previous GDM already have the early signs of atherosclerosis and the components of cardiovascular disease.</i>
Patients and methods	<i>We have compared the intima-media thickness (IMT) and metabolic and cardiovascular risk factors of 15 women being from three months to two years after delivery, with previous GDM to 9 post-gestational women with normal glucose tolerance. High-resolution ultrasonography for the noninvasive measurement of the intima-media thickness has been used. The IMT has been expressed as the mean of the three measurements of the far wall at three different sites of the carotid arteries (the common carotid artery, carotid bifurcation and internal carotid artery). The fasting blood glucose, HbA1c, lipid profile, resting blood pressure, waist circumference, body mass index and the smoking status have also been evaluated.</i>
Results	<i>Women with GDM (age 30.8 ± 6.0 years) compared to women with normal glucose tolerance (age 29.7 ± 2.9 years) have significantly increased IMT of all measured part of the carotid tree (mean left and right sites of the common carotid artery: 0.61 ± 0.08 mm in GDM vs. 0.53 ± 0.03 mm in control, $p = < 0.05$; carotid bifurcation: 0.85 ± 0.24 mm in GDM vs. 0.62 ± 0.1 mm in control, $p = < 0.05$; internal carotid artery: 0.66 ± 0.1 mm in GDM vs. 0.53 ± 0.1 mm in control, $p = < 0.01$). The two groups significantly differ from the body mass index, body waist circumference, in the level of fasting blood glucose and triglyceride, but there are no differences between the groups in the level of whole cholesterol, HDL in LDL cholesterol, systolic and diastolic blood pressure, HbA1c and smoking status. The metabolic syndrome is present in 33.3 percent of women with previous GDM and zero percent of the control group.</i>
Conclusions	<i>The significantly increased intima-media thickness of carotid arteries in women with previous gestational diabetes mellitus vs. women with normal glucose tolerance, demonstrates that women with previous GDM already have early signs of atherosclerosis. The results demonstrate the increased risk of cardiovascular disease as well. They also suggest that these women are at high risk not only for type 2 diabetes but also for cardiovascular disease and need appropriate preventive management.</i>
Key words	<i>gestational diabetes; atherosclerosis; intima-media thickness; cardiovascular risk factors; metabolic syndrom</i>

Uvod

Število sladkornih bolnikov tipa 2 se stalno veča. Povezano je z naraščajočim nezdravim življenjskim slogom, predvsem z nezadostno telesno dejavnostjo, nezdravo prehrano in povečano telesno maso.^{1,2} Vzporedno z naraščanjem števila sladkornih bolnikov tipa 2 narašča tudi pojavnost nosečnosti sladkorne bolezni.³ Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je definirana kot intoleranca za glukozo, ki se pojavi ali jo prvič odkrijemo v nosečnosti.⁴ Po porodu večina žensk z nosečnostno sladkorno boleznijo postane normalno tolerantna za glukozo, kot skupina pa ostanejo stalno visoko ogrožene za nastanek sladkorne bolezni tipa 2.^{3,5} Po podatkih sistematičnega pregleda 28 raziskav od leta 1965 do 2001 se pojavnost sladkorne bolezni tipa 2 pri ženskah, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, giblje od 2,6 % šest tednov po porodu do 70 % 28 let po porodu.⁶

Sladkorna bolezen je povezana z dva- do štirikrat večjo obolevnostjo in umrljivostjo zaradi bolezni srca in ožilja.⁷ Poleg tega je ogroženost za koronarno srčno smrt pri ženskah s sladkorno boleznijo 50 % večja kot

pri moških sladkornih bolnikih.⁸ Povečana ogroženost za nastanek bolezni srca in ožilja je prisotna že pred nastankom sladkorne bolezni tipa 2.^{9,10} Nosečnostna sladkorna bolezen je predhodnica sladkorne bolezni tipa 2. Raziskave na ženskah, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, torej lahko služijo kot model za odkrivanje dejavnikov srčno-žilne ogroženosti in zgodnjih aterosklerotičnih sprememb, ki se pojavijo že pred nastankom sladkorne bolezni tipa 2.

Cilj raziskave

V raziskavi sem želela ugotoviti, ali imajo ženske, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, že pred pojavom sladkorne bolezni tipa 2 prisotne znake ateroskleroze in dejavnike srčno-žilne ogroženosti.

Bolniki in metode

V raziskavo je bilo vključenih 15 žensk z diagnozo nosečnostne sladkorne bolezni (NSB). Bile so tri mesece do dve leti po porodu in so se med nosečnostjo

zdravile v diabetološki ambulanti Splošne bolnišnice Jesenice. Diagnoza nosečnosti sladkorne bolezni je bila napravljena na osnovi triurnega obremenilnega glukoznega tolerančnega testa s 100 g glukoze (OGTT), privzetega po Carpenter-Caustanu. Nosečnice so na tešče popile raztopino s 100 g glukoze. Koncentracija glukoze v venski plazmi je bila določena na tešče ter 60, 120 in 180 minut po obremenitvi z glukozo. Nosečnostna sladkorna bolezen je bila potrjena, če sta bili doseženi ali preseženi dve mejni vrednosti. Meje vrednosti so na tešče 5,3; po 60 minutah 10,0; po 120 minutah 8,6 in po 180 minutah 7,8 mmol/l.⁴ Kontrolno skupino je sestavljalo 9 žensk, ki so bile zaposlene v Splošni bolnišnici Jesenice in so imele v nosečnosti normalno glukozno toleranco, rodile pa so v istem obdobju kot ženske, ki so imele NSB. Izključitveni dejavnik pri obeh skupinah je bila prisotnost sladkorne bolezni v času raziskave.

V raziskavi smo primerjali debelino intime-medije (DIM) karotidnih arterij pri ženskah, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, in pri ženskah z normalno glukozno toleranco z namenom, da bi ugotovili, ali imajo prisotne zgodnje aterosklerotične spremembe. Z omenjeno preiskavo namreč lahko spremljamo morfološke spremembe arterijske stene, ki nastanejo že v zgodnjem procesu aterogeneze, to je pred nastankom aterosklerotičnih plakov. Prve spremembe pri aterosklerozi se dogajajo v intimi. Ker ločitev intime in medije z ultrazvočno preiskavo ni možna, ju merimo skupaj.¹¹ Karotidne arterije so blizu telesne površine in so z ultrazvokom lahko dostopne. Metoda je neinvazivna, varna, ponovljiva in dokaj zanesljiva in je bila kot zgodnji kazalec sistemske ateroskleroze uporabljena že v številnih epidemioloških in kliničnih raziskavah.¹² Meritve DIM so bile izvedene s pomočjo B-ultrazvočnega prikaza z visoko resolucijo. Preiskovanke so med meritvami ležale na hrbtu in z glavo, rahlo obrnjeno v nasprotno smer preiskovane arterije. Meritve so bile napravljene na levi in desni strani vratu, na zadnji steni, na treh različnih mestih karotidnega ožilja: v skupni karotidni arteriji 1 cm pod začetkom bifurkacije, v področju bulbosa in v področju prvega začetnega centimetra notranje karotidne arterije. V vsakem področju so bile na obeh straneh vratu napravljene tri meritve. Vrednosti za posamezna področja so tako povprečne vrednosti šestih meritev. Meritve so bile opravljene ob vzdolžni projekciji žile in ob zamrznjeni sliki.¹³ Vsaka meritev je bila posneta in shranjena. Obdelava podatkov se je začela, ko so bile opravljene vse meritve.

V drugem delu raziskave smo preiskovankam napravili antropometrične meritve in določili osnovne parametre za opredelitev dejavnikov tveganja za bolezni srca in ožilja. Od laboratorijskih kazalcev smo določili koncentracijo plazemske glukoze na tešče, glikirani hemoglobin in lipidogram, pri ženskah s predhodno NSB pa smo napravili tudi 2-urni 75 g OGTT. Vsem smo izmerili krvni tlak ter določili indeks telesne mase (ITM) in obseg pasu. Povprašali smo tudi po kajenju in družinski obremenjenosti s sladkorno boleznijo tipa 2 in srčno-žilnimi boleznimi. Za diagnostiko metaboličnega sindroma so bili upoštevani pogoji Mednarodne federacije za diabetes (IDF - Interna-

tional Diabetes Federation). Metabolični sindrom je prisoten, če sta ob centralni debelosti (obseg pasu pri ženskah večji ali enak 80 cm) prisotna še dva od naslednjih meril: sistolni krvni tlak enak ali višji od 130 mmHg, diastolni krvni tlak enak ali višji od 85 mmHg, vrednosti trigliceridov višje od 1,7 mmol/l, HDL holesterola nižje od 1,3 mmol/l in vrednosti glukoze v plazmi na tešče enake ali višje od 5,6 mmol/l.

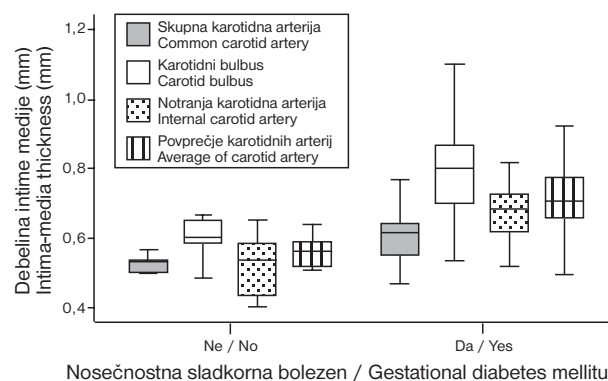
Raziskava je potekala v okviru rednega kliničnega pregleda in laboratorijskega testiranja, ki ju pri ženskah z NSB opravimo po porodu. Za raziskavo smo laboratorijsko diagnostiko razširili in dodatno napravili meritve ITM. Vse preiskovanke so bile z raziskavo seznanjene in so privolile v sodelovanje.

Podatki so bili statistično obdelani s programom SPSS za Windows. Rezultati so podani z aritmetično sredino in standardnim odklonom. Za statistično primerjavo vrednosti med skupinama je bila uporabljena Studentova t-distribucija. Za povezavo dveh spremenljivk je bila zaradi normalne porazdelitve vrednosti uporabljena korelacijska metoda po Pearsonu ali Spearmanu. Za merilo statistične značilnosti je upoštevana vrednost pod 0.05 ($p < 0,05$).

Rezultati

Povprečna starost žensk, ki so imele NSB, je bila $30,8 \pm 6,0$ leta, žensk z normalno glukozno toleranco med nosečnostjo pa $29,7 \pm 2,9$ leta.

DIM pri ženskah, ki so imele NSB, je bila v primerjavi s kontrolno skupino statistično pomembno višja na vseh treh področjih karotidnih arterij, kjer so bile opravljene meritve. DIM v skupni karotidni arteriji je znašala $0,61 \pm 0,08$ mm pri ženskah z NSB in $0,53 \pm 0,03$ mm pri kontrolni skupini ($p = < 0,05$); v področju karotidnega bulbosa je bila $0,85 \pm 0,24$ mm pri ženskah z NSB in $0,62 \pm 0,1$ mm pri kontrolni skupini



Sl. 1. Meritve debeline intime-medije v področju skupne karotidne arterije, notranje karotidne arterije in v bulbusu ter njihova srednja vrednost.

Črta v pravokotnikih je srednja vrednost, pravokotniki so 1 SD in navpične črte 2 SD. Za vse vrednosti je $p < 0,05$.

Figure 1. Measurement of intima-media thickness at common carotid artery, internal carotid artery and carotid bifurcation and their mean value.

The lines inside the boxes represent the mean value, the boxes represent 1 SD and the vertical lines 2 SD.

For all values $p < 0.05$

Tab. 1. Primerjava antropometričnih in metaboličnih vrednosti med ženskami, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, in kontrolno skupino z normalno glukozno toleranco.

Table 1. Comparison of anthropometric and metabolic parameters between women with previous gestational diabetes mellitus and control group with normal glucose tolerance.

	Ženske z NSB Women with GDM število = 15 number = 15	Ženske z NGT Women with NGT število = 9 number = 9	
Starost (leta) / Age (years)	30,8 ± 6,06	29,67 ± 2,92	N
Indeks telesne mase (kg/m ²) / Body mass index(kg/m ²)	29,18 ± 6,2	23,74 ± 3,1	p < 0,05
Obseg pasu (cm) / Body waist circumference (cm)	84,8 ± 13,1	73,11 ± 4,6	p < 0,05
Sistolni krvni tlak (mmHg) / Systolic blood pressure (mmHg)	115,23 ± 10,08	107,1 ± 9,71	N
Diastolni krvni tlak (mmHg) / Diastolic blood pressure (mmHg)	72,6 ± 7,80	70,22 ± 7,58	N
Plazemska glukoza na tešče (mmol/l) / Fasting blood glucose (mmol/l)	5,57 ± 0,6	4,96 ± 0,6	p < 0,05
HbA1c (%) / HbA1c (%)	5,57 ± 0,30	5,36 ± 0,15	N
Celotni holesterol (mmol/l) / Total cholesterol (mmol/l)	5,34 ± 1,16	4,91 ± 1,25	N
LDL holesterol (mmol/l) / LDL cholesterol (mmol/l)	3,40 ± 0,87	3,24 ± 0,99	N
HDL holesterol (mmol/l) / HDL cholesterol (mmol/l)	1,23 ± 0,22	1,34 ± 0,30	N
Triglicerid (mmol/l) / Triglycerides (mmol/l)	1,54 ± 0,5	0,74 ± 0,2	p < 0,01

NSB - nosečnostna sladkorna bolezen

GDM - gestational diabetes mellitus

NGT - normalna glukozna toleranca, normal glucose tolerance

p - raven tveganja, p-value

N - ni statistične razlike med skupinama, no statistical difference between groups

($p < 0,05$); v notranji karotidni arteriji pa je bila $0,66 \pm 0,1$ mm pri ženskah z NSB in $0,53 \pm 0,1$ mm pri kontrolni skupini ($p < 0,01$); povprečje vseh meritev je znašalo $0,71 \pm 0,11$ mm pri ženskah z NSB in $0,56 \pm 0,05$ mm pri kontrolni skupini ($p < 0,01$) (Sl. 1).

Pri antropometričnih meritvah sta se skupini statistično pomembno razlikovali v obsegu pasu in indeksu telesne mase. Od dejavnikov tveganja za bolezni srca in ožilja so bile statistično pomembne razlike v koncentraciji glukoze na tešče in trigliceridov, ni pa bilo razlik med skupinama glede na vrednosti celotnega holesterola, holesterola HDL in LDL, glikiranega hemoglobina (HbA1c), sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka in podatkov o kajenju (Tab. 1).

Z metodo Pearsonove korelacije smo v raziskavi ugotavljali medsebojno povezavo povprečne DIM karotidnih arterij z antropometričnimi ter metaboličnimi parametri, s Spearmanovo pa povezavo povprečne DIM s prisotnostjo nosečnostne sladkorne bolezni. Med antropometričnimi in metaboličnimi parametri smo ugotovili statistično pomembno povezavo DIM karotidnih arterij s koncentracijo plazemske glukoze na tešče in trigliceridov (Tab. 2). Statistično pomembna pa je tudi korelacija med DIM karotidnih arterij in prisotnostjo nosečnostne sladkorne bolezni ($r = 0,63$; $p < 0,001$).

V predstavljeni raziskavi je pet žensk oziroma 33,3 odstotkov žensk, ki so imele NSB, izpolnjevalo pogoje za prisotnost metaboličnega sindroma, medtem ko ni v kontrolni skupini nobena.

Po porodu je bil opravljen 75 g OGTT. Nobena ženska ni imela prisotnih meril za diagnozo sladkorne bolezni. Pri dveh ženskah z NSB smo ugotovili moteno toleranco za glukozo.

V skupini žensk, ki so imele NSB, je bilo sedem preiskovank (46 %) družinsko obremenjenih s sladkorno boleznijo in tri preiskovanke (20 %) s srčno-žilnimi boleznimi. V skupini žensk z normalno glukozno toleranco so bile tri preiskovanke (33 %) družinsko obremenjene s sladkorno boleznijo in 3 preiskovanke (33 %) s srčno-žilnimi boleznimi.

Tab. 2. Korelacija po Pearsonu med povprečno debelino intime-medije in antropometričnimi ter metaboličnimi vrednostmi.

Table 2. Pearson correlation between mean intima-media thickness and anthropometric and metabolic parameters.

	r	p
Starost (leta) Age (years)	0,35	0,097
Indeks telesne mase (kg/m ²) Body mass index(kg/m ²)	0,34	0,100
Obseg pasu (cm) Body waist circumference (cm)	0,26	0,215
Sistolni krvni tlak (mmHg) Systolic blood pressure (mmHg)	0,13	0,549
Diastolni krvni tlak (mmHg) Diastolic blood pressure (mmHg)	0,26	0,215
Plazemska glukoza na tešče (mmol/l) Fasting blood glucose (mmol/l)	0,53	0,008*
HbA1c (%) HbA1c (%)	0,24	0,253
Celotni holesterol (mmol/l) Total cholesterol (mmol/l)	0,31	0,144
Holesterol LDL (mmol/l) LDL cholesterol (mmol/l)	0,09	0,678
Holesterol HDL (mmol/l) HDL cholesterol (mmol/l)	-0,05	0,815
Triglicerid (mmol/l) Triglycerides (mmol/l)	0,72	0,000*

r = korelacijski koeficient po Pearsonu, p = raven tveganja, * = statistično značilno pri $p < 0,05$

r = Pearson's correlation coefficient, p = p value, * = statistical significance at $p < 0,05$

Razpravljanje

Velika ogroženost žensk z NSB za pojavnost sladkorne bolezni tipa 2^{3,6} in velika ogroženost sladkornih bolnikov, posebno žensk, za nastanek bolezni srca in ožilja^{7,8} sta bila glavna vzroka za začetek opisane raziskave. Podatki o prisotnosti dejavnikov srčno-žilne ogroženosti ob odkritju sladkorne bolezni tipa 2⁹ in še ne povsem jasen začetek zgodnjih procesov ateroskleroze¹⁴ pa

so bili vodilo za iskanje ne samo klasičnih dejavnikov srčno-žilne ogroženosti, temveč tudi vzrok za iskanje prisotnosti zgodnjih aterosklerotičnih sprememb. Številne raziskave pri nesladkornih in sladkornih bolnikih so pokazale, da je povečana debelina intime-medije zgodnji kazalec generalizirane ateroskleroze^{15, 16} in je povezana s povečano srčno-žilno ogroženostjo in obolevnostjo.^{17, 18} Znaki začetne ateroskleroze so bili dokazani tudi pri prediabetesu.¹⁰ Opisana raziskava je s statistično pomembno povečano debelino intime-medije karotidnih arterij pri ženskah, ki so imele NSB, v primerjavi z ženskami z NGT dokazala, da so zgodnji znaki za aterosklerozo ožilja prisotni tudi pri ženskah z NSB, kar jih uvršča v skupino z visokim tveganjem za aterosklerozo kot predhodnico za nastanek bolezni srca in ožilja. Poleg tega tudi razlike pri posameznih dejavnikih tveganja za nastanek bolezni srca in ožilja pri ženskah, ki so imele NSB, v primerjavi s kontrolno skupino dodatno potrjujejo visoko ogroženost teh žensk. Ker številne raziskave dokazujejo visoko pojavnost sladkorne bolezni tipa 2 pri ženskah, ki so imele NSB, in ker smatramo nosečnostno sladkorno bolezen za predhodnico sladkorne bolezni tipa 2,^{3, 6} lahko začetne znake ateroskleroze, ki so bile ugotovljene pri ženskah z NSB, vrednotimo kot začetne znake ateroskleroze, ki so se pojavili že pred diagnozo sladkorne bolezni tipa 2. Povečana srčno-žilna ogroženost pred klinično diagnozo sladkorne bolezni tipa 2 je bila dokazana tudi v raziskavi »Nurses' Health Study«.⁹

V naši raziskavi so se raziskovanke med seboj pomembno razlikovale v obsegu pasu, indeksu telesne mase, koncentraciji glukoze na tešče in trigliceridov. Navedeni parametri pa so tudi sestavni del metaboličnega sindroma. V številnih raziskavah razpravljajo o metaboličnem sindromu kot o možnem skupnem vzroku za nastanek sladkorne bolezni in bolezni srca in ožilja.^{19, 20} V naši raziskavi je tretjina žensk z NSB izpolnjevala pogoje za prisotnost metaboličnega sindroma, medtem ko ni v kontrolni skupini nobena.

Delni rezultati opisane raziskave so bili objavljeni v obliki povzetka leta 2004²¹ in 2005.²² Do takrat še ni bila dokazana povezava nosečnostne sladkorne bolezni s prisotnostjo zgodnjih aterosklerotičnih sprememb in povečanim tveganjem za srčno-žilne bolezni. Kasneje sta bili objavljeni dve raziskavi,^{23, 24} ki sta prav tako ugotavljali povezavo med nosečnostno sladkorno boleznijo, srčno-žilnimi dejavniki tveganja in znaki zgodnje ateroskleroze. Raziskava Tarima E, objavljena leta 2006,²³ je bila opravljena pri ženskah med nosečnostjo, raziskava Volpe L, objavljena 2008²⁴ pa, tako kot naša raziskava, pri ženskah po porodu. Vse tri omenjene raziskave so ugotovile statistično pomembno povečano DIM v skupni karotidni arteriji pri ženskah, ki imajo oziroma so imele NSB, v primerjavi z ženskami z normalno glukozno toleranco. Prav tako je bila dokazana statistično pomembna korelacija med povečano DIM karotidnih arterij in prisotnostjo nosečnostne sladkorne bolezni. Razlika med preiskovankami v posameznih raziskavah je bila v ITM. Ta je bil v naši raziskavi pomembno višji pri ženskah, ki so imele NSB, v obeh primerjalnih raziskavah pa v ITM med raziskovano in primerjalno skupino ni bilo statistično pomembnih razlik.

Več kliničnih raziskav je dokazalo, da sprememba življenjskega sloga zmanjša pojavnost sladkorne bolezni tipa 2 pri osebah z visokim tveganjem. V finski raziskavi »Diabetes Prevention Program« je sprememba življenjskega sloga s sorazmerno majhnim znižanjem telesne mase (manj kot 4,5 kg), zmerno telesno dejavnostjo in prehrano, revno z nasičenimi maščobami in bogato z vlakninami, zmanjšala pojavnost sladkorne bolezni pri osebah z moteno toleranco za glukozo za 58 %.²⁵ Zanimivi so tudi rezultati raziskav, v kateri so primerjali skupini medicinskih sester z nizko in povečano ogroženostjo glede na pojavnost sladkorne bolezni in koronarnih dogodkov. V skupino z nizko ogroženostjo so bile vključene osebe, ki so imele indeks telesne mase manjši od 25 kg/m², vsak dan so bile najmanj 30 minut intenzivno ali zmerno telesno dejavne, uživale zdravo prehrano, zmerno uživale alkohol in niso kadile. V skupini z nizko ogroženostjo je bila pojavnost sladkorne bolezni v primerjavi z drugo skupino manjša za 90 %, nastanek koronarnih dogodkov pa je bil manjši za 80 %.^{26, 27}

V skladu s rezultati raziskav, ki so dokazale, da je možno s spremembo življenjskega sloga zmanjšati nastanek sladkorne bolezni tipa 2 in bolezni srca in ožilja, je potrebno pripraviti različne intervencijske programe. Ti programi naj bi ozaveščali in motivirali ljudi za spremembo življenjskih navad v najbolj ogroženih skupinah, med katere spadajo tudi ženske, ki so imele sladkorno bolezen v nosečnosti. Z zdravo prehrano, redno telesno dejavnostjo in skrbjo za telesno težo lahko zmanjšamo obolevnost za sladkorno boleznijo tipa 2 in za srčno-žilnimi boleznimi.

Zaključki

Statistično pomembno povečana debelina intime-medije dokazuje, da so pri ženskah, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, v primerjavi z ženskami z normalno glukozno toleranco prisotni zgodnji znaki ateroskleroze. Izmed dejavnikov srčno-žilne ogroženosti je bila med skupinama prisotna statistično pomembna razlika v obsegu pasu, indeksu telesne mase ter v vrednostih plazemske glukoze na tešče in trigliceridov.

Na osnovi raziskave lahko zaključimo, da so ženske, ki so imele nosečnostno sladkorno bolezen, razen že znane ogroženosti za nastanek sladkorne bolezni tipa 2, ogrožene tudi za nastanek bolezni srca in ožilja in zato potrebujejo vključitev v ustrezne preventivne programe, ki bodo odložile nastanek sladkorne bolezni tipa 2 in nastanek bolezni srca in ožilja.

Literatura

1. O'Rahilly, S. Science, medicine, and the future. Non-insulin dependent diabetes mellitus: the gathering storm. *British Medical Journal* 1997; 314: 955-9.
2. Mokdad AH, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors. *JAMA* 2001; 289: 76-9.
3. Damm P. Diabetes following gestational diabetes mellitus. In: *Diabetes and Pregnancy* (eds Dornhorst A & Hadden DR), 1996.
4. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 Suppl 1: S4-S36.

5. O'Sullivan, J.B. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes* 1991; 40 Suppl 2: 131-5.
6. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002; 186: 2-1868.
7. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979; 59: 8-13.
8. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart diseases associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ* 2006; 332: 73-8.
9. Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1129-34.
10. Kelly J, Hunt KJ, Williams K, Rivera D, O'Leary DH, Haffner SM, et al. Elevated carotid artery intima-media thickness levels in individuals who subsequently develop type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 45-50.
11. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-1406.
12. Geroulakos G, O'Gorman D, Nicolaides A, Sheridan D, Elkeles R, Shaper AG. Carotid intima-media thickness: correlation with the British regional heart study risk score. *J Intern Med* 1994; 235: 431-3.
13. Janša K, Mulej M. Merjenje debeline intime-medije karotidnih arterij z ultrazvokom. In: Blinc A, Kozak M, Šabovič M, editors. Slikovne metode v odkrivanju in zdravljenju žilnih bolezni. Letno srečanje Združenja za žilne bolezni SZD; 2005 maj; Ljubljana. Ljubljana: Združenje za žilne bolezni 2005.
14. Poredoš P. Predklinične aterosklerotične spremembe na karotidnih arterijah - pokazovalec kardiovaskularne ogroženosti. In: Tetičkovič E, Žvan B eds. Sodobni pogledi na možganskožilne bolezni. Maribor: Obzorja 2003; 79-81.
15. Gaeta G, De Michele M, Cuomo S, Guarini P, Foglia MC, Bond MG, et al. Arterial abnormalities in the offspring of patients with premature myocardial infarction. *N Engl J Med* 2000; 343: 840-6.
16. Michele MM, Panico S, Iannuzzi S, Celentano E, Ciardullo AV, Galasso R, et al. Association of Obesity and Central Fat Distribution With Carotid Artery Wall Thickening in Middle-Aged Women. *Stroke* 2002; 33: 2923-8.
17. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *New Engl J Med* 1999; 340: 14-22.
18. Poredos P. Intima-media thickness: indicator of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med* 2004; 9: 46-54.
19. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-16.
20. Lauenborg J, Mathiesen E, Hansen T, Glumer C, Jorgensen T, Borch-Johnsen K, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in a Danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4004-10.
21. Janša K. Increased intima-media thickness of carotid arteries in women with previous gestational diabetes mellitus. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2004; 33 Suppl 2: 42-3.
22. Janša K. Metabolic syndrom and cardiocascular risk in women with previous gestational diabetes mellitus. In: Pfeifer M, Kocjan T, editors. Proceedings and abstract book of the 12th regional postgraduate course in clinical endocrinology; 2005 Oct 20-22; Bled. Ljubljana: Slovenian endocrine society 2005; 99-101.
23. Tarim E, Yigit F, Kilicdag E, Bagis T, Demircan S, Simsek E, et al. Early onset of subclinical atherosclerosis in women with gestational diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 177-82.
24. Volpe L, Cucuru I, Lencioni C, Napoli V, Ghio A, et al. Early subclinical atherosclerosis in women with previous gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31: 32.
25. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346(6): 393-403.
26. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary Prevention of Coronary Heart Disease in Women through Diet and Lifestyle. *N Engl J Med* 2000; 343: 16-22.
27. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. *N Eng J Med* 2001; 345: 790-7.