

โรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus)

รศ.นพ.สมชาย ธนวัฒนาเจริญ

หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทนำ

ในอดีต ก่อนมีการใช้อินซูลินในการรักษาโรคเบาหวาน พบสตรีที่เป็นโรคเบาหวานตั้งครรภ์ไม่มากนัก แต่หากพบมักจะมีอัตราตายและทุพพลภาพของทั้งมารดาและทารกสูง

ต่อมาเมื่อทราบพยาธิสรีรวิทยาของโรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์

และพัฒนาวิธีการรักษาและป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ก็สามารถทำให้ผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ดีขึ้น

จนกระทั่งปัจจุบันพบว่าหากควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานได้ดี

อัตราตายปริกำเนิดของทารกจะเท่ากับสตรีตั้งครรภ์ทั่วไป⁽¹⁾ (ยกเว้นกรณีทารกมีความพิการแต่กำเนิด)

อย่างไรก็ดี อัตราตายปริกำเนิดของทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดในสตรีกลุ่มนี้ยังคงสูงอยู่

รวมทั้งปัญหาในการวินิจฉัยและดูแลรักษาในสตรีตั้งครรภ์บางกลุ่มก็ยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้อัตราตายและทุพพลภาพของทารกยังไม่ลดลงเท่าที่ควร รวมทั้งสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวาน

ในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนในระบบการไหลเวียนโลหิตแล้ว มักมีผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์ที่ยังไม่ดีนัก⁽²⁾

นิยามของ GDM

การเกิดภาวะ Carbohydrate intolerance ในระดับความรุนแรงใดก็ตามซึ่งตรวจพบในระหว่างตั้งครรภ์

โดยไม่คำนึงว่าการรักษาจำเป็นต้องใช้อินซูลินหรือไม่ จึงอาจรวมสตรีที่เป็นเบาหวานอยู่ก่อนแล้ว⁽³⁾ โดยทั่วไป GDM

มักเกิดในระยะหลัง ๆ ของการตั้งครรภ์ ดังนั้น หากตรวจพบระดับน้ำตาลในเลือดสูงตั้งแต่ไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์

มักบ่งว่าน่าจะเป็นโรคเบาหวานที่เป็นมาก่อน (Overt diabetes)

พยาธิสรีรวิทยา

ก่อนจะพิจารณาให้การรักษาโรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์

การทำความเข้าใจถึงพยาธิสรีรวิทยาของโรคเป็นสิ่งสำคัญประการหนึ่ง

ระหว่างตั้งครรภ์มีการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตค่อนข้างมาก

ในระยะแรกของการตั้งครรภ์การเพิ่มของฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนทำให้เกิด Beta cell hyperplasia

ในตับอ่อนซึ่งทำให้มีการหลั่งอินซูลินออกมาเพิ่มขึ้น⁽⁴⁾ ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดของมารดาลดลงร้อยละ 10

ในขณะเดียวกัน

มีการสร้างไกลโคเจนตามเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้นและลดการผลิตน้ำตาลของตับ

ปริมาณกรดอะมิโนที่ช่วยในการผลิตน้ำตาลลดลง แต่กรดไขมัน ไตรกลีเซอไรด์ และคีโตนเพิ่มขึ้น

ภาวะดังกล่าวทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในสตรีตั้งครรภ์

โดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานแบบต้องใช้อินซูลิน (Insulin-dependent diabetes mellitus: IDDM)

จึงทำให้มีการใช้พลังงานจากไขมันสะสมเพื่อป้องกันการทำลายกล้ามเนื้อ⁽²⁾

ต่อมาเมื่อปริมาณฮอร์โมน Human placental lactogen (hPL)

ซึ่งสร้างจากรกเพิ่มขึ้นจะมีการสลายไขมันให้เป็นกลีเซอรอลและกรดไขมันเพิ่มขึ้น

ซึ่งเป็นแหล่งพลังงานสำหรับทารกในครรภ์ ทำให้สตรีตั้งครรภ์ลดการใช้กลูโคสและกรดอะมิโนลง การเพิ่มของฮอร์โมน

hPL และฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ต้านอินซูลินอื่น ๆ ได้แก่ โปรเจสเตอโรน คอร์ติซอล และโปรแลคตินทำให้เกิดภาวะ

"Diabetogenic state" ในสตรีตั้งครรภ์⁽⁵⁾ ฮอร์โมนดังกล่าวทำให้เนื้อเยื่อตอบสนองต่ออินซูลินลดลง (Insulin

resistance) ซึ่งจะดำเนินไปจนกระทั่งช่วงท้ายไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์⁽⁶⁾ การพร่องของ Glucose tolerance

ในสตรีตั้งครรภ์ปกติเป็นประโยชน์ต่อมารดาและทารกในครรภ์

แต่ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดยากลำบากขึ้น

สตรีกลุ่มนี้ต้องการอินซูลินเพิ่มขึ้น

และสำหรับสตรีที่มีแนวโน้มที่จะมีความผิดปกติของตับอ่อนอาจมีการพร่องของอินซูลินเกิดขึ้น

โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะใกล้คลอด เป็นผลให้ตรวจพบโรคเบาหวานในสตรีกลุ่มนี้ได้เป็นครั้งแรก (Gestational

diabetes mellitus: GDM)

รกนอกจากจะผลิตฮอร์โมนซึ่งมีผลต่อเมตาบอลิซึมของมารดาแล้ว ยังควบคุมการส่งผ่านสารอาหารไปสู่ทารก

ระดับกลูโคสในเลือดทารกซึ่งส่งผ่านโดยวิธี Carrier-mediated facilitated diffusion

จึงแปรตามระดับกลูโคสในเลือดมารดา นอกจากนี้แม้อินซูลินจะไม่สามารถส่งผ่านรกไปยังทารกได้

แต่ก็มีผลให้มีการส่งผ่านกลูโคสไปยังทารกเพิ่มขึ้น⁽⁷⁾ ดังนั้น ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานชนิด IDDM

หากควบคุมระดับกลูโคสในเลือดได้ไม่ดีจะส่งผลให้ทารกมีระดับกลูโคสในเลือดสูง (Hyperglycemia) ขึ้นด้วย

และหากเป็นเช่นนี้เป็นระยะเวลาช้านานก็จะกระตุ้นให้เกิด Beta cell hyperplasia

ในตับอ่อนของทารกและเกิดภาวะอินซูลินสูง (Fetal hyperinsulinemia) ตามมาด้วย⁽⁸⁾

การตรวจกรองภาวะ GDM

จากการศึกษาในอดีตพบว่าสตรีตั้งครรภ์จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานประมาณร้อยละ 5⁽⁹⁻¹¹⁾

โดยร้อยละ 90 เป็น GDM⁽⁹⁾ ดังนั้น การพยายามตรวจกรองภาวะดังกล่าวจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง นอกจากนี้ O'

Sullivan ยังพบว่าร้อยละ 50 ของสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM จะเป็นโรคเบาหวานได้ใน 22-28 ปีข้างหน้า

โดยเฉพาะสตรีตั้งครรภ์ที่ตรวจพบว่าเป็น GDM ตั้งแต่ไตรมาสแรก หรือมีระดับน้ำตาลในเลือดขณะงดอาหารสูง⁽¹²⁾

ในอดีตสูติแพทย์มักทำการตรวจกรองภาวะ GDM ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่

1. อายุเกิน 30 ปี

2. มีประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว

3. มีประวัติผิดปกติทางสูติศาสตร์ ได้แก่ เคยคลอดบุตรตัวโต (น้ำหนักแรกเกิดเกิน 4,000 กรัม)

มีภาวะพิการแต่กำเนิด หรือตายคลอด

4. รูปร่างอ้วน

5. ความดันโลหิตสูง

6. ตรวจพบน้ำตาลในปัสสาวะ⁽¹³⁾

ต่อมาในปี พ.ศ. 2534 American Diabetes Association (ADA) แนะนำให้ทำการตรวจกรองภาวะ GDM

ในสตรีตั้งครรภ์ทุกคน⁽¹⁴⁾ เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าเกือบครึ่งหนึ่งของสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM

จะไม่ได้รับการวินิจฉัยหากทำการตรวจกรองเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง⁽¹⁵⁾ อย่างไรก็ตาม ในปีพ.ศ. 2537 American College

of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ได้เสนอให้ตรวจกรองภาวะ GDM

เฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยง⁽¹⁶⁾ และในการประชุม The Fourth International Workshop Conference on

Gestational Diabetes Mellitus (4th IWC)⁽¹⁷⁾ ในปี พ.ศ. 2541 ก็แนะนำในลักษณะเดียวกัน

วิธีการตรวจกรอง GDM ได้แก่ การตรวจระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังจากรับประทานกลูโคสปริมาณ 50 กรัม เป็นเวลา 1 ชั่วโมง (50-g oral glucose challenge test: OGCT) โดยไม่จำเป็นต้องอดอาหารก่อนการตรวจ อย่างไรก็ตามพบว่าความไวของการตรวจกรองที่ขึ้นหากให้ผู้ป่วยงดอาหารก่อนการตรวจ^(18,19) โดยทั่วไปค่าปกติของการตรวจ OGCT ควรน้อยกว่า 140 มก./ดล. แต่มีบางรายงานพบว่า ถ้าใช้ค่า Cut-off ที่ 130 มก./ดล. จะมีความไวในการตรวจกรองสูงกว่า^(15,16) เมื่อพบค่า OGCT ผิดปกติต้องทำการตรวจวินิจฉัยด้วย 100-g oral glucose tolerance test (OGTT) ต่อไป

เกณฑ์ในการวินิจฉัย GDM

การที่เลือกใช้วิธีรับประทานกลูโคสแทนที่จะฉีดเข้าเส้นเลือด เนื่องจากทำให้เข้ากับสรีรวิทยาจริง เพราะสตรีตั้งครรภ์ได้รับกลูโคสจากการรับประทานอาหารเข้าไป นอกจากนี้ยังเป็นการประเมินระบบทางเดินอาหารซึ่งมีผลต่อการหลังอินซูลินของร่างกายด้วยการตรวจทำโดยให้ผู้ป่วยดื่มน้ำและอาหารประมาณ 8-12 ชั่วโมง และตรวจระดับน้ำตาลในเลือดในตอนเช้า หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยรับประทานกลูโคสปริมาณ 100 กรัม และตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากรับประทานกลูโคสไปเป็นเวลา 1, 2 และ 3 ชั่วโมงตามลำดับ เกณฑ์ในการวินิจฉัยว่ามีภาวะ GDM คือ ค่าผิดปกติตั้งแต่ 2 ค่าขึ้นไป โดยค่า Cut-off ในแต่ละระยะเวลาดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์ในการวินิจฉัย GDM : พบค่าผิดปกติตั้งแต่ 2 ขึ้นไป

ระยะเวลา หลังรับประทานกลูโคส	O'Sullivan ^{*(21)}	ACOG and Expert Committee ^{***(15)}	4 th IWC modified, Carpenter and Coustan ^{****(17)}
ขณะงดอาหาร	90	105	95
1 ชั่วโมง	165	190	180
2 ชั่วโมง	145	165	155
3 ชั่วโมง	125	145	140

* Whole blood, Somogyi-Nelson method;
 **plasma or serum, glucokinase or hexokinase method;
 ***plasma or serum, glucokinase or hexokinase method.

ค่า Cut-off ที่การประชุม 4th IWC แนะนำเป็นผลจากการศึกษาของ Carpenter และ Coustan ในปี พ.ศ. 2525⁽²²⁾ ซึ่งพบว่าค่า Cut-off ที่ใช้เดิมสูงเกินไป ทำให้มีสตรีตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะทุพพลภาพจาก GDM รวมทั้งทารกตัวโตไม่ได้รับการวินิจฉัยและดูแลรักษาอย่างถูกต้อง อย่างไรก็ตาม Rust และคณะ พบว่าการลดค่า Cut-off ในการวินิจฉัย GDM ลงไม่ได้ช่วยให้ผลลัพธ์ของทารกปริกำเนิดเปลี่ยนแปลงไป และยังแนะนำให้ใช้เกณฑ์ของ ACOG ต่อไป⁽²³⁾

ในบางประเทศ การตรวจวินิจฉัยภาวะ GDM จะใช้ 75-g OGTT โดยตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานกลูโคสเพียง 2 ครั้งคือ 1 และ 2 ชั่วโมง หากใช้วิธีดังกล่าว ค่า Cut-off ที่ใช้จะมีค่าเท่ากับ 95, 180 และ 155 มก./ดล. เมื่องดอาหาร และ 1, 2 ชั่วโมงหลังรับประทานกลูโคสตามลำดับ ซึ่งการประชุม 4th IWC ได้เสนอการตรวจ 75-g OGTT เพียงครั้งเดียวแทนการตรวจกรองด้วย OGCT และตามด้วย OGTT ในปัจจุบัน⁽¹⁷⁾ อย่างไรก็ตาม การนำมาใช้ในทางปฏิบัติยังคงต้องทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีขนาดใหญ่เสียก่อน

การจัดแบ่งกลุ่ม GDM

ปกติโรคเบาหวานแบ่งเป็นชนิดที่ 1 และ 2 ตามความต้องการอินซูลินในการรักษา แต่สำหรับ GDM มีการจัดกลุ่มใหม่โดย ACOG ในปี พ.ศ. 2529⁽¹³⁾ ดังในตารางที่ 2 ซึ่งสตรีที่อยู่ในกลุ่ม Class B ถึง H เทียบเท่ากับ Overt diabetes ในการแบ่งกลุ่มโรคเบาหวานของ White⁽²⁴⁾ นั่นเอง

ตารางที่ 2 การจัดแบ่งกลุ่มโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์

ตารางที่ 2 การจัดแบ่งกลุ่มโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์				
กลุ่ม	ระยะเริ่มแรก	ระดับกลูโคส ในเลือด ขณะงดอาหาร	ระดับกลูโคส ในเลือด 2 ชม. หลังอาหาร	การดูแลรักษา
A ₁	ขณะตั้งครรภ์	< 105 มก/ดล	< 120 มก/ดล	ควบคุมด้วย อาหาร
A ₂	ขณะตั้งครรภ์	> 105 มก/ดล	> 120 มก/ดล	ใช้อินซูลิน
กลุ่ม	อายุเมื่อเริ่มเป็น	ระยะเวลาที่เป็น (ปี)	ความผิดปกติ ของระบบ หลอดเลือด	การดูแลรักษา
B	> 20	< 10	ไม่มี	ใช้อินซูลิน
C	10 - 19	10 - 19	ไม่มี	ใช้อินซูลิน
D	< 10	> 20	Benign retinopathy	ใช้อินซูลิน
F	ไม่จำกัด	ไม่จำกัด	Nephropathy*	ใช้อินซูลิน
R	ไม่จำกัด	ไม่จำกัด	Proliferative retinopathy	ใช้อินซูลิน
H	ไม่จำกัด	ไม่จำกัด	หัวใจ	ใช้อินซูลิน

* วินิจฉัยระหว่างตั้งครรภ์เมื่อตรวจหาระดับโปรตีนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงตั้งแต่ 500 มก. ขึ้นไป
โดยทำการตรวจก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์

ผลกระทบของ GDM ต่อทารกในครรภ์

การแท้ง (Abortion)

มีการศึกษาพบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานและควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดีพอจะมีอุบัติการณ์แท้งเพิ่มมากขึ้น^(25,26) Rosenn และคณะ⁽²⁷⁾ รายงานว่าสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ที่มีค่า Glycohemoglobin A1c (HbA1c) แรกเริ่มเกินร้อยละ 12 หรือระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 120 มก./ดล. เป็นเวลานาน ๆ จะเสี่ยงต่อการแท้งสูง

ทารกเสียชีวิตในครรภ์ (Fetal death)

ทารกเสียชีวิตในครรภ์หรือตายคลอดโดยไม่ทราบสาเหตุเป็นภาวะที่พบในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานอยู่เสมอโดยไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติของรก ภาวะทารกโตช้าในครรภ์หรือภาวะน้ำตาลรำน้อย โดยทั่วไปมักพบในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่ 35 สัปดาห์ขึ้นไป⁽²⁸⁾ โดยสตรีตั้งครรภ์นั้นมักมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบไหลเวียนโลหิต การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดี ภาวะแผ่นดินไหว ทารกตัวโต หรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์

ในอดีตจึงมีความพยายามลดภาวะทารกเสียชีวิตในครรภ์โดยการชักนำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด

แต่การดูแลรักษาดังกล่าวกลับเพิ่มอัตราการตายของทารกแรกคลอด

เนื่องจากอาจมีการคำนวณอายุครรภ์หรือน้ำหนักทารกผิดพลาด ภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินหายใจ

และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ของทารกจากมารดาที่เป็นโรคเบาหวานเอง

มีการศึกษาพบว่าทารกของมารดาที่เป็น IDDM มีระดับ pH ในเลือดจากสายสะดือลดลง แต่มีระดับ pCO₂, Lactate และ Erythropoietin เพิ่มขึ้น^(29,30)
 นอกจากนี้เชื่อว่าการลดลงของการไหลเวียนโลหิตไปยังมดลูกเป็นสาเหตุประการหนึ่ง เช่น ในภาวะ Diabetic ketoacidosis และความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ภาวะ Fetal Hyperinsulinemia ซึ่งทำให้มีการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต และทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงก็อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิด Intrauterine asphyxia และนำไปสู่การเสียชีวิตของทารกในครรภ์ได้ ภาวะทารกพิการแต่กำเนิด (Congenital malformations) ภาวะทารกพิการแต่กำเนิดเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของทารกแรกเกิด ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น IDDM อุบัติการณ์ของภาวะดังกล่าวมีประมาณร้อยละ 5-10^(27,31-33) ความผิดปกติต่าง ๆ เกิดขึ้นได้กับหลายอวัยวะดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ภาวะทารกพิการแต่กำเนิดที่พบในทารกที่เกิดจากมารดาที่เป็นโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์

ตั้งครรภ์	
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	Transposition of the great vessels Ventricular septal defect Atrial septal defect Hypoplastic left ventricle Situs inversus Anomalies of the aorta
ระบบประสาท	Anencephaly Encephalocele Meningomyelocele Holoprosencephaly Microcephaly
ระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ	Caudal regression syndrome Spina bifida
ระบบทางเดินปัสสาวะ	Absent kidneys (Potter syndrome) Polycystic kidneys Double ureter
ระบบทางเดินอาหาร	Tracheoesophageal fistula Bowel atresia Imperforate anus

เดิมเชื่อว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะทารกพิการแต่กำเนิด ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง แต่ต่อมาพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่ต่ำเกินไป การมีระดับ Ketone body, Somatomedin inhibitor หรือ Free oxygen radical สูงก็อาจเป็นผลให้เกิดภาวะดังกล่าวได้^(33,34) นอกจากนี้เชื่อว่าการรบกวนพันธุกรรมและ HLA type ของมารดาอาจมีผลต่อการเกิดภาวะทารกพิการแต่กำเนิดเช่นกัน⁽³⁾

เนื่องจากภาวะทารกพิการแต่กำเนิดเกิดขึ้นในช่วงต้นของการตั้งครรภ์ การพยายามควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของสตรีที่เป็นเบาหวานชนิด IDDM ให้ดีก่อนการตั้งครรภ์จึงมีส่วนช่วยป้องกันภาวะทารกพิการแต่กำเนิดได้ดี⁽³⁵⁾ สำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM นั้นพบภาวะทารกพิการแต่กำเนิดไม่มากนัก อย่างไรก็ตาม ยังไม่สามารถหาวิธีป้องกันภาวะดังกล่าวในสตรีกลุ่มนี้ได้ มีเพียงรายงานที่พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะงดอาหารที่สูงมาก ๆ (มากกว่า 120 มก./ดล.) ในการตรวจเพื่อวินิจฉัย GDM สามารถพยากรณ์ว่าอัตราเสี่ยงของภาวะทารกพิการแต่กำเนิดจะสูงขึ้น⁽³⁶⁾

ทารกตัวโต (Macrosomia)

ทารกตัวโตเป็นภาวะแทรกซ้อนซึ่งนำไปสู่การคลอดไหล่ยาก ภาวะบาดเจ็บและขาดออกซิเจน โดยนิยามของทารกตัวโต ได้แก่ ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดเกิน 4,000 กรัม หรือบางสถาบันใช้น้ำหนักแรกคลอดเกินเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 สำหรับอายุครรภ์นั้น ๆ

ทารกกลุ่มนี้มีมวลกล้ามเนื้อไขมันและขนาดของอวัยวะต่าง ๆ มากกว่าทารกปกติ

ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลมาจากการมีระดับน้ำตาลและอินซูลินในเลือดสูง

ซึ่งภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่เกิดภายหลังทารกคลอดคือ ระดับน้ำตาลในเลือดของทารกต่ำ (Neonatal hypoglycemia)

การพยายามพยากรณ์ภาวะดังกล่าวจึงมีความสำคัญต่อการดูแลรักษาาระหว่างคลอดและหลังคลอด

มีการศึกษาพบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่อ้วนมากเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดภาวะทารกตัวโต^(37,38)

การตรวจร่างกายโดยวัดระดับความสูงของมดลูกที่ถูกต้องก็สามารถช่วยทำนายภาวะทารกตัวโตได้ค่อนข้างดี⁽³⁹⁾

การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงประกอบการพิจารณาภาวะทารกตัวโตก็มีส่วนช่วยทำนายโรคได้ดี

ทำให้สามารถลดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการคลอดลงได้ อย่างไรก็ตามก็ดี

การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงวินิจฉัยภาวะดังกล่าวยังไม่สมบูรณ์ดีนัก⁽⁴⁰⁻⁴²⁾

ทำให้เกิดการวินิจฉัยผิดพลาดเกินความเป็นจริง และนำไปสู่การผ่าตัดคลอดเกินความจำเป็น

ทั้งนี้เนื่องจากปริมาณไขมันที่เพิ่มขึ้นไม่ได้มีน้ำหนักเท่ากับมวลกล้ามเนื้อของร่างกายทารก⁽⁴²⁾ Crane และคณะ

พยายามปรับปรุงวิธีการคำนวณน้ำหนักทารกจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

โดยแยกมวลไขมันและมวลกล้ามเนื้อเพื่อให้ได้น้ำหนักที่แม่นยำยิ่งขึ้น⁽⁴³⁾

จุฬารัตน 422

โรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus) (ต่อ)

ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia)

ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำสำหรับทารกแรกเกิดคือ ต่ำกว่า 35-40 มก./ดล. ในช่วง 12 ชั่วโมงแรกหลังคลอด
ซึ่งเป็นผลมาจากการที่ทารกมีภาวะ Hyperplasia of beta islet cell

ความรุนแรงของภาวะดังกล่าวขึ้นอยู่กับระดับน้ำตาลในเลือดของมารดาในช่วงครึ่งหลังของการตั้งครรภ์และระหว่างเจ็บครรภ์คลอด

ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ (Hypocalcemia)

พบภาวะระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ (ต่ำกว่า 7 มก./ดล.) ของทารกที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM
ซึ่งเกิดภาวะคลอดก่อนกำหนด หรือภาวะขาดออกซิเจนจากการคลอดได้เพิ่มขึ้น⁽⁴⁷⁾

โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดีเท่าที่ควร⁽⁴⁸⁾

ภาวะดีซ่าน (Jaundice)

พบระดับบิลิรูบินในเลือดสูง (Hyperbilirubinemia) ในทารกที่คลอดจากมารดาที่เป็นโรคเบาหวานได้บ่อย
โดยไม่ทราบพยาธิกำเนิดที่แน่ชัด ปัจจัยร่วมที่สำคัญ ได้แก่ การคลอดก่อนกำหนด และภาวะความเข้มข้นเลือดสูง
(Polycythemia) ของทารกซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 40 ในทารกกลุ่มนี้⁽²⁹⁾ เชื่อว่าเกิดจากการเพิ่มของ Erythropoietin
ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น

ภาวะผิดปกติอื่น ๆ

ทารกของสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิด IDDM ในอนาคตไม่สูงนัก Garner
รายงานอุบัติการณ์ของ IDDM ในทารกกลุ่มนี้เกิดขึ้นเพียงร้อยละ 1-3

แต่ถ้าทั้งบิดาและมารดาของทารกกลุ่มนี้เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1 อัตราเสี่ยงจะเพิ่มเป็นร้อยละ 20⁽⁴⁹⁾

มีการศึกษาผลระยะยาวของการพัฒนาระบบการเรียนรู้จนกระทั่งทารกกลุ่มนี้อายุ 9 ปี

พบว่าไม่มีการพ่วงของพัฒนาการดังกล่าวในเด็กกลุ่มนี้⁽⁵⁰⁾

Diabetic nephropathy

ความผิดปกติของการทำงานของไตพบได้ประมาณร้อยละ 25-30 ในสตรีที่เป็นโรคเบาหวานชนิด IDDM⁽⁵¹⁾ โดยเริ่มตั้งแต่ระยะ Subclinical ซึ่งมักพบเมื่อค่า Hemoglobin A1c เกินร้อยละ 10 ต่อมาเริ่มมี Microalbuminuria (30-300 มก./24 ชม.) จนถึงระยะสุดท้ายคือมี Overt proteinuria (มากกว่า 300 มก./24 ชม.)⁽⁵²⁾ ซึ่งภาวะความดันโลหิตสูงจะเกิดขึ้นช่วงใดช่วงหนึ่งของระยะอาการรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ

สำหรับสตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้ พยากรณ์โรคจะไม่ดีนัก (เช่น เกิดความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ภาวะคลอดก่อนกำหนด ทารกมีน้ำหนักน้อย) หากเกิด Proteinuria มากกว่า 3 กรัม/24 ชม. และระดับ Plasma creatinine มากกว่า 1.5 มก./ดล. ก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า การตั้งครรภ์ไม่ได้ส่งผลให้การทำงานของไตในสตรีกลุ่มนี้เลวลง⁽⁵³⁻⁵⁶⁾

Diabetic retinopathy

Diabetic retinopathy เป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของปัญหาการมองเห็น ความรุนแรงของโรคจะดำเนินแบบค่อยเป็นค่อยไปโดยเริ่มจากการเกิด Microaneurysm ขนาดเล็ก ๆ และต่อมาเกิดเป็นจุดเลือดออก (Blot hemorrhage) หลังจากนั้นจะกลายเป็น Exudate ซึ่งเรียกระยะนี้ว่า Non-proliferative retinopathy ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มโรคเบาหวาน Class D (โดยไม่คำนึงถึงระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน) เมื่ออาการรุนแรงขึ้นจะเกิดการขาดเลือดมาเลี้ยง Retina และเกิดเป็น Pre-proliferative และ Proliferative retinopathy ในที่สุด

ปัญหาเรื่องผลของการตั้งครรภ์ต่อ Proliferative retinopathy ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่⁽⁴⁹⁾ มีทั้งรายงานที่พบว่าอาการของโรคเลวลงในสตรีตั้งครรภ์⁽⁵⁷⁾ และไม่มี การเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญในสตรีตั้งครรภ์⁽⁵⁶⁾ อย่างไรก็ตาม เป็นที่ยอมรับโดยทั่วกันว่า การรักษาโดย Laser photocoagulation และควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ดีจะเป็นการลดปัญหาภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการตั้งครรภ์ได้⁽⁴⁹⁾

ภาวะ Ketoacidosis

ภาวะ Ketoacidosis พบได้ประมาณร้อยละ 1 ของสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานแต่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง⁽⁴⁹⁾ ภาวะนี้อาจมีสาเหตุมาจาก Hyperemesis gravidarum การให้ยาในกลุ่ม Beta-sympathomimetic ในการรักษาการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด หรือการใช้ Corticosteroids เพื่อเร่งการทำงานของปอดทารก พบทารกเสียชีวิตจากภาวะ Ketoacidosis ได้ถึงร้อยละ 20 เนื่องจากการตั้งครรภ์ก่อให้เกิดภาวะ Insulin resistance เมื่อมีการเพิ่มกระบวนการ Lipolysis และ Ketogenesis ก็อาจเกิดภาวะ Ketoacidosis ได้โดยระดับกลูโคสในเลือดไม่สูงมาก แต่มีการลดลงของไบคาร์บอเนตและระดับ pH ลดต่ำกว่า 7.30

การสามารถวินิจฉัยและให้การรักษาดังแต่เริ่มเกิดภาวะดังกล่าวจะส่งผลให้ผลลัพธ์ดีขึ้นทั้งมารดาและทารกในครรภ์

ภาวะผิดปกติอื่น ๆ

ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ของโรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์พบได้ไม่บ่อยนัก ได้แก่ Class H ซึ่งมีภาวะหัวใจขาดเลือด สตรีกลุ่มนี้มีอัตราการตายของมารดาสูงถึงร้อยละ 50⁽³⁾ ดังนั้น จึงต้องมีการให้คำปรึกษาและไตร่ตรองให้ดีหากมีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นในสตรีกลุ่มนี้ ภาวะ Diabetic neuropathy พบน้อยแต่อาจเกิด Symmetrical sensorimotor neuropathy ได้ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวาน⁽⁸⁾ ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ซึ่งมักเป็นสาเหตุให้มีการคลอดก่อนกำหนดและอัตราการตายปริกำเนิดของทารกสูง⁽⁴⁹⁾ ภาวะติดเชื้อซึ่งพบได้บ่อยกว่าสตรีตั้งครรภ์ทั่วไป โดยเฉพาะการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะและระบบอวัยวะสืบพันธุ์

การดูแลรักษา

การควบคุมและประเมินระดับกลูโคสในเลือด (Glucose control and evaluation)

การประเมินระดับกลูโคสในเลือดมีหลายวิธีขึ้นกับสถาบันต่าง ๆ มีการศึกษาค่า Cut-off ในการควบคุมและปรับเปลี่ยนวิธีการรักษามากมาย โดยทั่วไปนิยมใช้ค่า Cut-off ซึ่ง ADA⁽⁵⁸⁾ และ ACOG⁽¹⁶⁾ แนะนำ ได้แก่ ระดับกลูโคสในเลือดขณะงดอาหาร และ 2 ชั่วโมงหลังรับประทานอาหารไม่ควรเกิน 105 และ 120 มก./ดล. ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ. 2536 Huddleston และคณะ พบว่าหากระดับกลูโคสในเลือดขณะงดอาหารคงที่ไม่เกิน 105 มก./ดล.

การควบคุมอาหาร (Dietary management)

การควบคุมอาหาร นับเป็นปัจจัยสำคัญประการหนึ่งในการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวาน เป้าหมายหลักในการควบคุมอาหารได้แก่

- 1) เพื่อให้สตรีตั้งครรภ์ได้พลังงานและสารอาหารที่จำเป็นครบถ้วน
- 2) เพื่อควบคุมระดับกลูโคสในเลือด
- 3) เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการจำกัดอาหารเกินความจำเป็น เช่น ภาวะ Ketoacidosis เป็นต้น

การคำนวณปริมาณพลังงานจากอาหาร ในแต่ละวันสำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวาน มีหลายวิธี ตารางที่ 4 เป็นวิธีหนึ่งที่เป็นที่ยอมรับและใช้กันแพร่หลาย⁽⁵⁹⁾ สำหรับสัดส่วนของสารอาหารที่จำเป็นต่าง ๆ ก็มีข้อเสนอแตกต่างกันไปตามสถาบันต่างๆ โดยทั่วไปแนะนำให้สตรีตั้งครรภ์ได้รับคาร์โบไฮเดรตในระดับร้อยละ 40-50^(60,61) ไขมันไม่เกินร้อยละ 40⁽⁶²⁾ และโปรตีนร้อยละ 12-20 ตารางที่ 4 การคำนวณปริมาณพลังงานจากอาหารต่อวัน และระดับการเพิ่มน้ำหนักตัวที่เหมาะสม

สำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวาน

สัดส่วนของน้ำหนักตัวจริงเทียบกับ Ideal Body Weight*	ปริมาณพลังงานต่อวัน (กิโลแคลอรี/กิโลกรัม)**	ระดับการเพิ่มน้ำหนักตัวที่เหมาะสม (ปอนด์)
< 80-90%	36-40	28-40
80-120% (ideal)	30	25-35
120-150%	24	15-25
>150%	12-18	15-25

*Ideal body weight คำนวณจากค่าก่อนการตั้งครรภ์
** ระดับน้ำหนักตัวจริงที่วัดได้

ก็ไม่ได้มีความจำเป็นต้องตรวจระดับกลูโคสในเลือดหลังรับประทานอาหารก็ได้⁽⁵⁹⁾

สำหรับระดับ HbA1c ไม่สามารถใช้ในการประเมินการดูแลรักษาในขณะนั้น ๆ

ส่วนมากนิยมใช้ประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างคร่าว ๆ ในช่วงเวลา 4-8 สัปดาห์ก่อน และพบว่าระดับ HbA1c ที่เพิ่มมากขึ้นมีความสัมพันธ์กับภาวะพิการแต่กำเนิดของทารก^(60,61) อย่างไรก็ตาม การศึกษาโดย Diabetes in Early Pregnancy Study (DIEP) ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว⁽⁶²⁾

การรักษาด้วยอินซูลิน (Insulin treatment)

• สตรีมีครรภ์ที่เป็น GDM

สำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM

และไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดโดยการควบคุมอาหารควรพิจารณาการรักษาด้วยอินซูลินเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ของมารดาและทารกในครรภ์ แต่เนื่องจากภาวะ GDM

มักได้รับการวินิจฉัยเมื่อเข้าสู่ช่วงปลายไตรมาสที่สอง หรือต้นไตรมาสที่สาม

ทำให้มีระยะเวลาในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นไปตามต้องการค่อนข้างสั้น McFarland และคณะ ทำการศึกษาพบว่า

โดยทั่วไปควรพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยอินซูลินเมื่อพบว่าไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากการควบคุมอาหาร 2 สัปดาห์ แต่ในรายที่ระดับน้ำตาลในเลือดขณะงดอาหารสูงกว่า 95 มก./ดล.

อาจเริ่มควบคุมด้วยอินซูลินตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย หรือหลังจากพยายามควบคุมด้วยอาหาร 1 สัปดาห์แล้วล้มเหลว⁽⁶⁵⁾

จากพยาธิสรีรวิทยาของสตรีตั้งครรภ์ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น พบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM

จะต้องการและทนต่อระดับอินซูลินซึ่งสูงกว่าปกติ โดยทั่วไปจึงมักเริ่มการรักษาด้วยอินซูลิน 20-30 หน่วย/วัน

ก่อนอาหารเช้า โดยแบ่งเป็นชนิด Intermediate-acting (NPH) 2 ใน 3 และชนิด Short-acting (Regular) 1 ใน 3 เมื่อเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลินแล้วการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมีความสำคัญอย่างยิ่ง อาจต้องปรับระดับอินซูลินตามความเหมาะสม เมื่ออายุครรภ์เพิ่มขึ้น และเข้าสู่ระยะเจ็บครรภ์คลอดและการคลอดสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM และได้รับการรักษาด้วยอินซูลินควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับอาการของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ และวิธีแก้ไขปัญหาลักษณะเฉพาะหน้า ตลอดจนถึงฉบับที่อาการดังกล่าวเพื่อแจ้งให้แพทย์ทราบอย่างสม่ำเสมอ

การให้อินซูลินเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน (Prophylactic insulin)

ในอดีตมีการศึกษาพบว่า การให้อินซูลินในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM และระดับน้ำตาลในเลือดขณะงดอาหารปกติสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดกับทารกในครรภ์ โดยเฉพาะภาวะทารกตัวโตได้⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾ แต่ก็มีรายงานในระยะต่อมาพบว่า การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวไม่ได้มีผลป้องกันภาวะแทรกซ้อนของทารกในครรภ์^(1,69,70)

• สตรีตั้งครรภ์ที่เป็น NIDDM หรือ IDDM

สำหรับสตรีที่เป็นโรคเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ในกลุ่ม NIDDM การรักษาด้วยอินซูลินอาจให้เพียงวันละ 1-2 ครั้งเหมือนสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น GDM แต่สตรีในกลุ่ม IDDM

การรักษาด้วยอินซูลินต้องเปลี่ยนวิธีการจากการรักษาก่อนตั้งครรภ์ โดยปกติมักต้องให้อินซูลินวันละ 3-4

ครั้งก่อนอาหารแต่ละมื้อและก่อนนอนตามวิธีการของแต่ละสถาบัน สำหรับโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การรักษาด้วยอินซูลินในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น IDDM แบ่งเป็นชนิด Regular ก่อนอาหาร 3 มื้อและชนิด Intermediate-acting ก่อนนอน และปรับขนาดตามระดับกลูโคสในเลือด

ในสตรีกลุ่มนี้บางครั้งอาจต้องรับเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลเพื่อให้ได้ผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดที่ดี

ในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ความต้องการอินซูลินจะลดลงประมาณร้อยละ 10

ในสตรีตั้งครรภ์ที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดีก่อนการตั้งครรภ์

อาจต้องการอินซูลินเพิ่มขึ้นหรือลดลงมากผิดปกติในช่วงนี้ ความต้องการอินซูลินจะค่อย ๆ

เพิ่มขึ้นในช่วงไตรมาสที่สอง และเพิ่มมากขึ้นในช่วงต้นของไตรมาสที่สาม ในเดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์

ความต้องการอินซูลินจะลดลงโดยเฉพาะอย่างยิ่งในเวลากลางคืน

เนื่องจากทารกในครรภ์ต้องการกลูโคสเพิ่มขึ้นมากเพื่อการเจริญเติบโต

ในสตรีตั้งครรภ์บางรายความต้องการอินซูลินในระยะนี้ลดลงถึงร้อยละ 20-30 แต่ถ้าลดลงมากถึงร้อยละ 50

มักเป็นสัญญาณบ่งถึงภาวะ Fetoplacental insufficiency ซึ่งควรดำเนินการทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง⁽⁷¹⁾

การให้อินซูลินเข้าชั้นใต้ผิวหนังแบบต่อเนื่อง (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion: CSII)

ในช่วง 20

ปีที่ผ่านมาได้มีความพยายามที่จะคิดค้นเครื่องมือเพื่อช่วยในการบริหารอินซูลินให้ได้ระดับใกล้เคียงกับสรีรวิทยาของมนุษย์

จนกระทั่งมีการให้อินซูลินเข้าชั้นใต้ผิวหนังแบบต่อเนื่อง (CSII) หรือ Pump therapy

โดยเครื่องมือที่มีขนาดกะทัดรัด สะดวกในการพกพาและมีความถูกต้องแม่นยำในการบริหารยาสูง อย่างไรก็ตาม

เครื่องมือดังกล่าวยังมีราคาสูงเมื่อเทียบกับการบริหารยาแบบปกติ

ต้องการความเข้าใจในการใช้และปรับขนาดยาที่ถูกต้อง

และหากมีความผิดพลาดคลาดเคลื่อนไม่ว่าจากเครื่องมือหรือผู้ใช้อาจนำไปสู่การเกิดระดับกลูโคสในเลือดต่ำหรือสูงเกิน

นไปจนถึงการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ได้แก่ Ketoacidosis

ได้ตลอดจนเกิดภาวะติดเชื้อบริเวณที่แทงเข็มผ่านเข้าชั้นใต้ผิวหนังด้วย การพิจารณาใช้ CSII

ในการรักษาด้วยอินซูลินจึงควรพิจารณาความเหมาะสมเป็นราย ๆ ไป⁽⁷²⁾

การตรวจติดตามหลังคลอด

สตรีที่เป็นโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์ (GDM) มีแนวโน้มที่จะเกิดเป็นโรคเบาหวาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด NIDDM ในอนาคตสูง⁽¹⁰⁷⁾ โดยเฉพาะในสตรีที่มีรูปร่างอ้วน หรือมีประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว⁽¹⁰⁸⁾ นอกจากนี้อุบัติการณ์ในการเกิด GDM ขึ้นมาเมื่อตั้งครรภ์ครั้งต่อไปก็สูงถึงร้อยละ 34-56⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾ โดยเฉพาะหากมีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ⁽¹¹²⁻¹¹³⁾ ได้แก่ เป็น GDM เมื่ออายุครรภ์น้อยหรือชนิดที่ต้องรักษาด้วยอินซูลิน สตรีที่มีรูปร่างอ้วน หรือน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากระหว่างตั้งครรภ์ มีบุตรยาก คลอดทารกตัวโต และมีประวัติโรคเบาหวานในครอบครัว

โดยทั่วไปจึงแนะนำให้คำปรึกษาและตรวจติดตามสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานหลังคลอด โดยทำการตรวจ OGTT หลังคลอด^(114,115) เพื่อพยากรณ์การเกิดโรคเบาหวานในอนาคตพร้อมกับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ให้คำปรึกษาก่อนการตั้งครรภ์ครั้งต่อไป โดยเฉพาะสตรีที่เป็นโรคเบาหวานอยู่ก่อนตั้งครรภ์ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งลดค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ที่ต้องใช้หากเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว⁽¹¹⁶⁾ ระหว่างเว้นระยะการมีบุตรควรให้คำแนะนำเรื่องการคุมกำเนิดที่ถูกต้องและเหมาะสมดังได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

บทสรุป

กล่าวโดยสรุป

โรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์เป็นภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรมที่ค่อนข้างก่อให้เกิดอันตรายต่อทั้งมารดาและทารกในครรภ์สูง แต่ปัญหาดังกล่าวสามารถลดลงได้หากมีการเตรียมการและดูแลรักษาที่เหมาะสม เริ่มตั้งแต่การควบคุมโรคเบาหวานที่ดีก่อนตั้งครรภ์ในสตรีที่เป็นโรคเบาหวานอยู่แล้ว ในสตรีปกติหรือสตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด GDM ควรทำการตรวจกรองภาวะ GDM และให้การวินิจฉัยที่ถูกต้องรวดเร็ว เพื่อสามารถให้การรักษา และควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงต่าง ๆ

ระหว่างตั้งครรภ์ควรควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอย่างเคร่งครัด โดยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย หรือการรักษาด้วยอินซูลิน ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค ทำการตรวจเฝ้าระวังสุขภาพทารกในครรภ์ และให้การดูแลการคลอดที่เหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, McFarland MB, Berkus MD, Arrendondo F. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1036-47.
2. Landon MB. Diabetes mellitus and other endocrine diseases. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, eds. *Obstetrics - Normal & problem pregnancies*. 3rd ed. Churchill Livingstone, New York 1996, 1037-82.
3. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Levono KJ, Gilstrap LC III, Hankins GDV, Clark SL, eds. *Williams Obstetrics*. 20th ed. Appleton & Lange Connecticut 1997, 1203-22.
4. Kuhl C. Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational diabetic women. *Acta Endocrinologica* 1975;79:709-19.
5. Yen SSC. Endocrine regulation of metabolic homeostasis during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1973;16:130-47.

6. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1667-72.
7. Hay WW Jr, Sparks JW. Placental, fetal, and neonatal carbohydrate metabolism. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28:473-85.
8. Metzger BE. Biphasic effects of maternal metabolism on fetal growth. Quintessential expression of fuel-mediated teratogenesis. *Diabetes* 1991;40:99-105.
9. Freinkel N. Gestational diabetes 1979 : philosophical and practical aspects of a major health problem. *Diabetes care* 1980;3:399-401.
10. Sepe SJ, Connell FA, Geiss LS, Teutsch SM. Gestational diabetes. Incidence, maternal characteristics, and perinatal outcome. *Diabetes* 1985;34:13-6.
11. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. Proceedings of the Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes care* 1998;21:9-13.
12. O' Sullivan JB. Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 1982;248:949-52.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists : Management of diabetes mellitus in pregnancy. Technical Bulletin no.92 May 1986.
14. Summary and Recommendation of the Third International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991;40:19-7
15. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness JA. Maternal age and screening for gestational diabetes : A population-based study. *Obstet Gynecol* 1989;73:557-61.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists : Diabetes and pregnancy. Technical Bulletin no.200, December 1994.
17. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes care* 1998;21:161-7.
18. Coustan DR, Widness JA, Carpenter MW, Rotondo L, Pratt DC, Oh W. Should the fifty-gram, one-hour plasma glucose screening test for gestational diabetes be administered in the fasting or fed state? *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:1031-5.
19. Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D, et al. Impact of time since last meal on the gestational glucose challenge test. The Toronto Tri-Hospital Gestational diabetes project. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:607-16.
20. Gabbe SG. Unresolved issues in screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Prenat Neonat Med* 1998;3:523-5.
21. O' Sullivan JB, Mahan CM, Boston AB. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278.
22. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.
23. Rust OA, Bofill JA, Andrew ME, Kincaid TA, Stubbs TM, Miller EH, et al. Lowering the threshold for the diagnosis of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:961-5.
24. White P. Classification of obstetric diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1978;15:228-30.

25. Mills JL, Simpson JL, Driscoll SG, Jovanovic-Peterson L, Van Allen M, Aarons JH, et al. Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. *N Engl J Med* 1988;319:1617-23.
26. Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, Benacerraf BR, Soeldner JS. First-trimester hemoglobin A1c and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *Teratology* 1989;39:225-31.
27. Rosenn B, Miodovnik M, Combs CA, Khoury J, Siddiqi TA. Glycemic thresholds for spontaneous abortion and congenital malformations in insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1994;84:515-20.
28. Lowy C. Type I diabetes and pregnancy. *Lancet* 1995;346:966-7.
29. Salvesen DR, Brudenell MJ, Nicolaidis KH. Fetal polycythemia and thrombocytopenia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1287-93.
30. Salvesen DR, Brudenell MJ, Snijders RJ, Ireland RM, Nicolaidis KH. Fetal plasma erythropoietin in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:88-94.
31. Steel JM, Johnstone FD, Hepburn DA, Smith AF. Can prepregnancy care of diabetic women reduce the risk of abnormal babies? *BMJ* 1990;301:1070-4.
32. Albert TJ, Landon MB, Wheller JJ, Samuels P, Cheng RF, Gabbe S. Prenatal detection of fetal anomalies in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1424-8.
33. Reece EA, Eriksson UJ. The pathogenesis of diabetes-associated congenital malformations. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:29-45.
34. Eriksson U. The pathogenesis of congenital malformations in diabetic pregnancy. *Diabetes Metab Rev* 1995;11:63-82.
35. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA* 1991;265:731-6.
36. Schaefer UM, Songster G, Xiang A, Berkowitz K, Buchanan TA, Kjos SL. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1165-71.
37. Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, McIntire DD. Class A1 gestational diabetes : A meaningful diagnosis? *Obstet Gynecol* 1993;82:260-5.
38. Leonardi MR, Bottoms SF. Increased incidence of large for gestational age infants not attributable to gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:393
39. Johnstone FD, Prescott RJ, Steel JM, Mao JH, Chambers S, Muir N. Clinical and ultrasound prediction of macrosomia in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:747-54.
40. Delpapa EH, Mueller-Heubach E. Pregnancy outcome following ultrasound diagnosis of macrosomia. *Obstet Gynecol* 1991;78:340-3.
41. Levine AB, Lockwood CJ, Brown B, Lapinski R, Berkowitz RL. Sonographic diagnosis of the large for gestational age fetus at term : Does it make a difference? *Obstet Gynecol* 1992;79:55-8.

42. Bernstein IM, Catalano PM. Influence of fetal fat on the ultrasound estimation of fetal weight in diabetic mothers. *Obstet Gynecol* 1992;79:561-3.
43. Crane SS, Avallone DA, Thomas AJ, Catalano PM. Sonographic estimation of fetal body composition with gestational diabetes mellitus at term. *Obstet Gynecol* 1996;88:849-54.
44. Gluck L, Kulovich MV. Lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115:539-46.
45. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, Paul RH, Diaz F, Stabler M. Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers : predictive value of fetal lung maturation tests. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:898-903.
46. Berkowitz K, Reyes C, Saadat P, Kjos SL. Fetal lung maturation. Comparison of biochemical indices in gestational diabetic and nondiabetic pregnancies. *J Reprod Med* 1997;42:793-800.
47. Cruikshank DP, Pitkin RM, Reynolds WA, Williams GA, Hargis GK. Altered maternal calcium homeostasis in diabetic pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1980;50:264-7.
48. DeMarini S, Mimouni F, Tsang RC, Khoury J, Hertzberg V. Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia : a randomized study. *Obstet Gynecol* 1994;83:918-22.
49. Garner P. Type I diabetes mellitus and pregnancy. *Lancet* 1995;346:157-61.
50. Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE, Cho NH, Ogata ES, Silverman BL. Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1753-8.
51. Selby JV, FitzSimmons SC, Newman JM, Katz PP, Sepe S, Showstack J. The natural history and epidemiology of diabetic nephropathy. Implications for prevention and control. *JAMA* 1990;263:1954-60.
52. Krolewski AS, Laffel LM, Krolewski M, Quinn M, Warram JH. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;332:1251-5.
53. Gordon M, Landon MB, Samuels P, Hissrich S, Gabbe S. Perinatal outcome and long-term follow-up associated with modern management of diabetic nephropathy. *Obstet Gynecol* 1996;87:401-9.
54. Kitzmiller JL, Brown ER, Phillippe M, Stark AR, Acker D, Kaldany A, et al. Diabetic nephropathy and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141:741-51.
55. Reece EA, Coustan DR, Hayslett JP, Holford T, Coulehan J, O'Connor TZ, et al. Diabetic nephropathy : pregnancy performance and fetomaternal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:56-66.
56. Chaturvedi N, Stephenson JM, Fuller JH. The relationship between pregnancy and long-term maternal complications in the EURODIAB IDDM Complications study. *Diabet Med* 1995;12:494-9.
57. Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1990;13:34-40.
58. American Diabetes Association - Clinical practice recommendation. *Diabetes Care* (Suppl 2) 1993:5-6.
59. Huddlestone JF, Cramer MK, Vroom DH. A Rationale for omitting two-hour postprandial glucose determinations in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:257-64.

60. Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Soeldner JS, et al. Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med* 1981;304:1331-4.
61. Ylinen K, Aula P, Stenman UH, Kesaniemi-Kuokkanen T, Teramo K. Risk of minor and major malformations in diabetics with high haemoglobin A1c values in early pregnancy. *Br Med J* 1984;289:345-6.
62. Mills JL, Knopp RH, Simpson JL, Jovanovic-Peterson L, Metzger BE, Holmes LB, et al. Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis. *N Engl J Med* 1988;318:671-6.
63. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. *Am J Coll Nutr* 1990;9:320-5.
64. Major CA, Henry MJ, De Veciana M, Morgan MA. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1998;91:600-4.
65. McFarland MB, Langer O, Conway DL, Berkus MD. Dietary therapy for gestational diabetes : How long is long enough? *Obstet Gynecol* 1999;93:978-82.
66. O' Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Medical treatment of the gestational diabetic. *Obstet Gynecol* 1974;43:817-21.
67. Coustan DR, Imarah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:836-42.
68. Thompson DJ, Porter KB, Gunnells DJ, Wagner PC, Spinnato JA. Prophylactic insulin in the management of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1990;75:960-4.
69. Persson B, Stangenberg M, Hansson U, Nordlander E. Gestational diabetes mellitus (GDM) : comparative evaluation of two treatment regimens, diet versus insulin and diet. *Diabetes (suppl 2)* 1985;34:101-5.
70. Nordlander E, Hanson U, Persson B. Factors influencing neonatal morbidity in gestational diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:671-8.
71. Brown FM, Hare JW. Medical management. In: Brown FM, Hare JW, eds. *Diabetes complicating pregnancy*. 2nd ed. Wiley-Liss, Inc. New York 1995, 43-58.
72. Landon MB, Gabbe SG. Insulin treatment. In: Reece EA, Coustan DR, eds. *Diabetes mellitus in pregnancy*. 2nd ed. Churchill Livingstone, New York 1995, 173-90.
73. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:415-9.
74. Bung P, Artal R, Khodiguian N, Kjos S. Exercise in gestational diabetes – an optional therapeutic approach? *Diabetes (suppl 2)* 1991;40:182-5.
75. Bung P, Bung C, Artal R, Khodiguian N, Fallenstein F, Spatling L. Therapeutic exercise for insulin-requiring gestational diabetics : effects on the fetus - results of a randomized prospective longitudinal study. *J Perinat Med* 1993;21:125-37.

76. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Exercise and the nutritional management of diabetes during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23:75-86.
77. Bung P, Artal R. Gestational diabetes and exercise : A survey. *Semin Perinatol* 1996;20:328-33.
78. Jovanovic L. American Diabetes Association's Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus : summary and discussion. Therapeutic interventions. *Diabetes Care (suppl 2)* 1998;21:131-7.
79. Holden KP, Jovanovic L, Druzin M, Peterson CM. Increased fetal activity with low maternal blood glucose levels in pregnancies complicated by diabetes. *Am J Perinatol* 1984;1:161-4.
80. Aerts L, Dornhorst A, Haffner S, et al. Panel IV : long-range implications and management after pregnancy. Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care (suppl 2)* 1998;21:166-7.
81. Blatman RN, Barss VA. Obstetrical management. In: Brown FM, Hare JW, eds. *Diabetes complicating pregnancy*. 2nd ed. Wiley-liss. New York 1995, 135-49.
82. Rosenn BM, Miodovnik M. Antenatal fetal testing in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus : why, who and how? *Prenat Neonat Med* 1998;3:550-4.
83. Pedersen JF, Molsted-Pedersen L, Mortensen HB. Fetal growth delay and maternal hemoglobin A1c in early diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984;64:351-2.
84. Reece EA, Quintela PA, Homko CJ, Sivan E. Early fetal growth delay : Is it really predictive of congenital anomalies in infants of diabetic women? *J Matern-Fetal Med* 1997;6:168-73.
85. Landon MB, Gabbe S. Fetal surveillance in the pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Clin Perinatol* 1993;20:549-60.
86. Ursem NTC, Clark EB, Keller BB, Wladimiroff JW. Fetal heart rate and umbilical artery velocity variability in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:312-6.
87. Guttentag SH, Ballard RA. Fetal lung development. In: Reece EA, Coustan DR, eds. *Diabetes mellitus in pregnancy*. 2nd ed. Churchill Livingstone, New York 1995, 93-106.
88. Robert MF, Neff RK, Hubbel JP, Taeusch HW, Avery ME. Association between maternal diabetes and the respiratory-distress syndrome in the newborn. *N Engl J Med* 1976;294:357-60.
89. Piazze JJ, Anceschi MM, Maranghi L, Brancato V, Marchiani E, Cosmi EV. Fetal lung maturity in pregnancies complicated by insulin-dependent and gestational diabetes : a matched cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83:145-50.
90. Piazze JJ, Anceschi MM, Maranghi L, Porpora MG, Cosmi EV. The biophysical/biochemical test. A new marker of fetal lung maturity in borderline cases. *J Reprod Med* 1999;44:611-5.
91. Coustan DR. Delivery : Timing, mode, and management. In: Reece EA, Coustan DR, eds. *Diabetes mellitus in pregnancy*. 2nd ed. Churchill Livingstone, New York 1995, 353-60.
92. Conway DL, Langer O. Optimal timing and mode of delivery in the gestational diabetic pregnancy. *Prenat Neonat Med* 1998;3:555-62.
93. Hod M, Bar J, Peled Y, Fried S, Katz I, Itzhak M, et al. Antepartum management protocol. Timing and mode of delivery in gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21:113-7.

94. Piper JM, Samueloff A, Langer O. Outcome of amniotic fluid analysis and neonatal respiratory status in diabetic and nondiabetic pregnancies. *J Reprod Med* 1995;40:780-4.
95. Kjos SL, Henry OA, Montoro M, Buchanan TA, Mestman JH. Insulin-requiring diabetes in pregnancy : a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:611-5.
96. Lurie S, Insler V, Hagay ZJ. Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients class A2. *Am J Perinatol* 1996;13:293-6.
97. Conway DL, Langer O. Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women : Reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:922-5.
98. Trussell J, Hatcher RA, Cates W Jr, Stewart FH, Kost K. Contraceptive failure in the United States : an update. *Stud Fam Plann* 1990;21:51-4.
99. Skouby SO, Molsted-Pedersen L, Kosonen A. Consequences of intrauterine contraception in diabetic women. *Fertil Steril* 1984;42:568-72.
100. De Pirro R, Forte F, Bertoli A, Greco AV, Lauro R. Changes in insulin receptors during oral contraception. *J Clin Endocrinol Metab* 1981;52:29-33.
101. Skouby SO, Molsted-Pedersen L, Kuhl C, Bennet P. Oral contraceptives in diabetic women : metabolic effects of four compounds with different estrogen/progesterone profiles. *Fertil Steril* 1986;46:858-64.
102. Kjos SL, Shoupe D, Douyan S, Friedman RL, Bernstein GS, Mestman JH, et al. Effect of low-dose oral contraceptives on carbohydrate and lipid metabolism in women with recent gestational diabetes : results of a controlled, randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1822-7.
103. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Thomas D, Schaefer U, Buchanan TA. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1998;280:533-8.
104. Liew DF, Ng CS, Yong YM, Ratnam SS. Long-term effects of Depo-Provera on carbohydrate and lipid metabolism. *Contraception* 1985;31:51-64.
105. Deslypere JP, Thiery M, Vermeulen A. Effect of long-term hormonal contraception on plasma lipids. *Contraception* 1985;31:633-42.
106. Konje JC, Otolorin EO, Ladipo OA. The effect of continuous subdermal levonorgestrel (Norplant) on carbohydrate metabolism. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:15-9.
107. Peters RK, Kjos SL, Xiang A, Buchanan TA. Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet* 1996;347:227-30.
108. Dornhorst A, Rossi M. Risk and prevention of type 2 diabetes in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21 (Suppl 2):43-9.
109. Grant PT, Oats JN, Beischer NA. The long-term follow-up of women with gestational diabetes. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 1986;26:17-22.
110. Philipson EH, Super DM. Gestational diabetes mellitus : does it recur in subsequent pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1324-9.

111. Dong ZG, Beischer NA, Wein P, Sheedy MT. Value of early glucose tolerance testing in women who had gestational diabetes in their previous pregnancy. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 1993;33:350-7.

112. Major CA, de Veciana M, Weeks J, Morgan MA. Recurrence of gestational diabetes : Who is at risk? *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1038-42.

113. Wein P, Dong ZG, Beischer NA, Sheedy MT. Factors predictive of recurrent gestational diabetes diagnosed before 24 weeks' gestation. *Am J Perinatol* 1995;12:352-6.

114. Kjos SL, Peters RK, Xiang A, Schaefer U, Buchanan TA. Postpartum screening and contraceptive use in women with gestational diabetes. *Prenat Neonat Med* 1998;3:563-70.

115. Bukulmez O, Durukan T. Postpartum oral glucose tolerance tests in mothers of macrosomic infants : inadequacy of current antenatal test criteria in detecting prediabetic state. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;86:29-34.

116. Herman WH, Janz NK, Becker MP, Charron-Prochownik D. Diabetes and pregnancy. Preconception care, pregnancy outcomes, resource utilization and costs. *J Reprod Med* 1999;44:33-8.