

Σύστημα συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης κατά τον τοκετό σε κυήσεις επιπλεγμένες με διαβήτη: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μελέτη σκοπιμότητας

Β.Χ. Χαριζοπούλου
Μ.Ι. Αργυράκη
Ε.Σ. Σαράντη
Δ. Βαβίλης
Γ. Γκριμπίζης
Δ.Γ. Γουλής

Περίληψη

Η νορμογλυκαιμία της μητέρας κατά τη διάρκεια του τοκετού φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην πρόληψη αρνητικών εκβάσεων για τη μητέρα και το νεογνό. Έως σήμερα έχουν αναπτυχθεί αρκετά πρωτόκολλα συνεχούς παρακολούθησης των συγκεντρώσεων γλυκόζης, με σκοπό την πιο συστηματική παρακολούθηση των επιτόκων. Το Σύστημα Συνεχούς Καταγραφής της Γλυκόζης (ΣΣΚΓ) είναι μια σχετικά νέα τεχνολογία, μέσω της οποίας είναι δυνατή η καταγραφή των συγκεντρώσεων γλυκόζης στο διάμεσο υγρό κάθε τρία έως πέντε λεπτά, με την τοποθέτηση μιας ίνας μικροδιάλυσης στον υποδόριο ιστό. Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης που καταγράφονται μέσω του ΣΣΚΓ, όταν αυτό χρησιμοποιείται για μεγάλα χρονικά διαστήματα, παρέχουν μια περισσότερο εποπτική εικόνα των διακυμάνσεων της γλυκόζης, συγκρινόμενη με αυτήν του μετρητή σακχάρου. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση των πρωτοκόλλων που αφορούν τη διαχείριση επιτόκου με διαβήτη στην αίθουσα τοκετών, καθώς και η διερεύνηση του ρόλου του ΣΣΚΓ κατά τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο.

Εισαγωγή

Η επίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) αυξάνεται παγκοσμίως^{1,2} παράλληλα με την αυξημένη επίπτωση της υπεργλυκαιμίας κατά την κύηση³. Η συνύπαρξη ΣΔ και κύησης συνδέεται με βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη νοσηρότητα και θνητότητα τόσο για το έμβρυο-νεογνό, όσο και για τη μητέρα. Γενικά, είναι αποδεκτό ότι ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος κατά την κύηση και τον τοκετό οδηγεί σε ελάττωση της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας.

Τα Συστήματα Συνεχούς Καταγραφής της Γλυκόζης (ΣΣΚΓ) είναι μια σχετικά νέα τεχνολογία, μέσω της οποίας είναι δυνατή η καταγραφή των συγκεντρώσεων γλυκόζης κάθε τρία έως πέντε λεπτά για χρονική περίοδο 2 έως 7 ημερών, ανάλογα με τη συσκευή που χρησιμοποιείται. Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης που καταγράφονται μέσω του ΣΣΚΓ, όταν αυτό χρησιμοποιείται για μεγάλα χρονικά διαστήματα, παρέχουν μια περισσότερο εποπτική εικόνα των διακυμάνσεων της γλυκόζης, συγκρινόμενη με αυτήν του μετρητή

Μονάδα Ενδοκρινολογίας
Αναπαραγωγής,
Α' Μαιευτική – Γυναικολογική
Κλινική ΑΠΘ

σακχάρου. Στις κλινικές ενδείξεις εφαρμογής του ΣΣΚΓ περιλαμβάνονται καταστάσεις όπου ο αυστηρός έλεγχος είναι σημαντικός⁴.

Σκοπός αυτής της ανασκόπησης ήταν η καταγραφή των πρωτοκόλλων παρακολούθησης της γλυκόζης κατά τον τοκετό, σε κήσεις επιπλεγμένες με ΣΔ. Σε αυτές ανήκουν τόσο οι κήσεις γυναικών με προϋπάρχοντα της κύησης ΣΔ (ΣΔ 1 και ΣΔ 2), όσο και αυτές με ΣΔ κύησης (ΣΔΚ), ο οποίος ορίζεται ως «η οποιοδήποτε βαθμού δυσανεξία στη γλυκόζη, με έναρξη ή πρώτη αναγνώριση κατά τη διάρκεια της κύησης»³. Επιπρόσθετα, διερευνήθηκε ο ρόλος των ΣΣΚΓ στην επίτευξη του βέλτιστου γλυκαιμικού ελέγχου κατά τη συγκεκριμένη περίοδο.

Η σπουδαιότητα της νορμογλυκαιμίας κατά τη διάρκεια του τοκετού

Παρόλο που η ανάγκη για νορμογλυκαιμία κατά τη διάρκεια της κύησης έχει τεκμηριωθεί επαρκώς⁵⁻⁸, η σπουδαιότητα και η ανάγκη για νορμογλυκαιμία κατά τη διάρκεια του τοκετού προκύπτει μόνον από επιδημιολογικές μελέτες⁹⁻¹².

Ο πτωχός γλυκαιμικός έλεγχος κατά τη διάρκεια του τοκετού έχει συσχετισθεί με αρνητικές εκβάσεις για τη μητέρα (υπογλυκαιμία, κετοξέωση) και το νεογνό (υπογλυκαιμία, κετοξέωση, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας)¹³. Ιδιαίτερα η νεογνική υπογλυκαιμία, εκτός από την άμεση νοσηρότητα, έχει μακροπρόθεσμο αντίκτυπο στη νευρολογική ανάπτυξη του νεογνού¹³.

Είναι γενικά αποδεκτό ότι ο βασικός στόχος της διαχείρισης των κήσεων που έχουν επιπλακεί με ΣΔ κατά τον τοκετό είναι η επίτευξη του βέλτιστου γλυκαιμικού ελέγχου. Ωστόσο, ο ορισμός του «βέλτιστου» παραμένει αμφιλεγόμενος. Στη βιβλιογραφία υπάρχει μεγάλη ποικιλία στους συνιστώμενους στόχους για τον έλεγχο των συγκεντρώσεων γλυκόζης κατά τον τοκετό, που κυμαίνονται από 4,0-6,5¹⁴ έως 4,0-8,0¹⁵ και 3,9-6,5 mmol/l¹⁶ (72-117 έως 72-144 και 70-117 mg/dl, αντίστοιχα).

Πρωτόκολλα παρακολούθησης των συγκεντρώσεων γλυκόζης κατά τον τοκετό

Αρκετά πρωτόκολλα έχουν αναπτυχθεί για τη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου κατά τον τοκετό. Η διάσταση απόψεων που υπάρχει στη βιβλιογραφία σχετικά με τη διαχείριση των επιτόκων με ΣΔ οδήγησε στην υιοθέτηση διαφορετικών τοπικών πολιτικών¹⁷⁻²¹. Ανάλογα με το είδος του ΣΔ και τον βαθμό του γλυκαιμικού ελέγχου, οι θεραπευτικές

επιλογές περιλαμβάνουν το καθεστώς νηστείας της επιτόκου, τη συχνή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης με τη χρήση σακχαρόμετρου (τριχοειδικό αίμα), την ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων δεξτρόζης ή και διαλυμάτων Ringer και την υποδόρια ή ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης.

Τα περισσότερα από τα υπάρχοντα πρωτόκολλα βασίζονται στην ενδοφλέβια χορήγηση δεξτρόζης και ινσουλίνης, όταν οι συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος δεν διατηρούνται στα επιθυμητά επίπεδα. Ο ρυθμός έγχυσης ινσουλίνης εξαρτάται από τη συγκέντρωση γλυκόζης που μετράται στο τριχοειδικό αίμα, η οποία παρακολουθείται κατά τον τοκετό, σε ωριαία βάση¹⁶. Έχουν δημοσιευθεί ειδικοί αλγόριθμοι, οι οποίοι περιλαμβάνουν την ταυτόχρονη προσαρμογή και των ρυθμών έγχυσης δεξτρόζης και ινσουλίνης, κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά τους στην ελάττωση της μητρικής υπογλυκαιμίας έχουν δοκιμασθεί σε αρκετές μελέτες²²⁻²⁵.

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα πρωτόκολλα και οι κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τον μεταβολικό έλεγχο κατά τον τοκετό βασίζονται σε μικρές μελέτες ασθενών και σε μελέτες παρατήρησης²⁶. Σε γενικές γραμμές, κύρια παράμετρο για την ένταξη ή όχι της επιτόκου σε πρωτόκολλο παρακολούθησης αποτελεί το είδος της μεταβολικής διαταραχής και το είδος της θεραπείας που ακολουθούσε κατά τη διάρκεια της κύησης. Η ένταξη διαφορετικών ομάδων εγκύων στις μελέτες (ΣΔΚ υπό δίαιτα, ΣΔΚ υπό ινσουλίνη, ΣΔ 1, ΣΔ 2) καθιστά δύσκολη την εξαγωγή συμπερασμάτων και τη διατύπωση κατευθυντήριων οδηγιών. Η ίδια η φύση του τοκετού και οι παράμετροι που δυνητικά επηρεάζουν τον μεταβολικό έλεγχο κατά τον τοκετό (είδος και διάρκεια τοκετού, φαρμακευτική αγωγή, στρες, άλγος) είναι δύσκολο να σταθμισθούν, με αποτέλεσμα να μην λαμβάνονται υπόψη σε καμία από τις μελέτες.

Στο 48% των επιτόκων με ΣΔ δεν απαιτείται εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης για την επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου²⁷. Σε προοπτική μελέτη παρατήρησης επιβεβαιώθηκε ότι στις επίτοκες με ΣΔΚ δεν απαιτείται εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης για την επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου, ενώ η εμφάνιση νεογνικής υπογλυκαιμίας συσχετίστηκε με το είδος θεραπείας κατά την κύηση (ινσουλίνη ή μόνο δίαιτα, 60,5% έναντι 29,5%, αντίστοιχα, $p = 0.02$)⁸.

Σε 85 επίτοκες με ΣΔΚ (εκ των οποίων οι 54 σε αγωγή με ινσουλίνη κατά την κύηση) η εφαρμογή πρωτόκολλου παρακολούθησης των συγκεντρώσεων γλυκόζης κατά τον τοκετό συσχετίστηκε με

καλό μεταβολικό έλεγχο, ενώ βρέθηκε ότι οι ανάγκες σε ινσουλίνη κατά τον τοκετό δεν σχετίζονται με το είδος θεραπείας κατά την κύηση²⁹.

Σε μελέτη της Jonavonic, προτάθηκε ότι στην ενεργή φάση του τοκετού και σε μητρικές συγκεντρώσεις γλυκόζης κάτω των 100 mg/dl είναι αρκετή η συμπληρωματική χορήγηση δεξτροζης (διάλυμα 5%). Σε συγκεντρώσεις γλυκόζης μεγαλύτερης των 100 mg/dl, δεν πρέπει να χορηγούνται ενδοφλέβια διαλύματα δεξτροζης, ενώ εάν αυτές αυξηθούν άνω των 120 mg/dl, είναι απαραίτητη η ενδοφλέβια χορήγηση 2-4 IU κρυσταλλικής ινσουλίνης ανά ώρα²⁶. Στη μόνη συγκριτική μελέτη, η υποδόρια χορήγηση ινσουλίνης (με αντλία) φάνηκε να υπερτερεί της ενδοφλέβιας στην επίτευξη μεταβολικού ελέγχου σε επίτοκες με ΣΔ 1³⁰. Σε τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη εντάχθηκαν διαβητικές επίτοκες υπό ινσουλίνη (28 με ΣΔΚ και 7 με ΣΔ διεγνωσμένο πριν την κύηση). Το 50% εντάχθηκε σε πρωτόκολλο παρακολούθησης που περιελάμβανε την ενδοφλέβια χορήγηση δεξτροζης και ινσουλίνης (σε δόση που ρυθμιζόταν βάσει ωριαίας εκτίμησης συγκεντρώσεων γλυκόζης), ενώ οι υπόλοιπες σε πρωτόκολλο με εναλλάξ ενδοφλέβια χορήγηση διαλυμάτων δεξτροζης και Ringer (με χορήγηση ινσουλίνης ενδοφλέβια, όταν οι συγκεντρώσεις γλυκόζης ήταν ανώτερες των 141 mg/dl). Δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες, όσον αφορά στη μέση συγκέντρωση γλυκόζης και στα νεογνικά αποτελέσματα (εμφάνιση υπογλυκαιμίας, αναπνευστικής δυσχέρειας, ανάγκη εντατικής νοσηλείας και δυστοκία ώμων)³¹.

Από τα παραπάνω συνάγεται ότι σε επίτοκες των οποίων ο ΣΔΚ ρυθμίζεται με δίαιτα δεν απαιτείται εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης κατά τον τοκετό, αλλά είναι αρκετή η περιοδική (κάθε 1-2 ώρες) μέτρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης με τη χρήση μετρητή σακχάρου.

Δεδομένα από παθοφυσιολογικές μελέτες σε εγκύους με ΣΔ 1 έδειξαν ότι η ποσότητα ινσουλίνης που απαιτείται κατά το πρώτο στάδιο του τοκετού είναι, συχνά, μηδενική. Σε αυτές τις κυήσεις, η πιθανότητα κετοξέωσης εξαιτίας της παρατεταμένης νηστείας μπορεί να αποτελέσει σημαντικό πρόβλημα²⁶.

Ενδείξεις της χρήσης ΣΣΚΓ εκτός της κύησης

Βασικός σκοπός της χρήσης ΣΣΚΓ είναι η ακριβής και συνεχής μέτρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης. Ανάλογα με τη μέθοδο που εφαρμόζεται,

έχουν αναπτυχθεί διαφορετικές τεχνολογίες αισθητήρων γλυκόζης, οι οποίες οδήγησαν στην κατασκευή μιας σειράς ΣΣΚΓ³². Ορισμένες δεν έχουν κυκλοφορήσει στη χώρα μας, όπως το σύστημα Navigator[®] της Abbott, το DexCom STS[®] και το GlucoWatch[®]. Στον πίνακα 1, αναφέρονται τα ΣΣΚΓ που κυκλοφορούν διεθνώς και κάποια από τα βασικά χαρακτηριστικά τους. Στην Ελλάδα είναι διαθέσιμοι δύο τύποι αισθητήρων: το MiniLinkTM REAL-Time Transmitter[®] (Medtronic) και το Glucoday[®] (Menarini).

Στις βασικές προτεινόμενες ενδείξεις της χρήσης ΣΣΚΓ περιλαμβάνονται: α) η προσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας, β) η ποσοτική εκτίμηση της αποτελεσματικότητάς της, γ) η εκτίμηση των αλλαγών του τρόπου ζωής στον γλυκαιμικό έλεγχο, δ) η παρακολούθηση καταστάσεων όπου επιδιώκεται πολύ αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος, ε) η διάγνωση και πρόληψη επεισοδίων υπογλυκαιμίας, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του ύπνου και στ) η διάγνωση και πρόληψη της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας^{4,33,34}.

Η πιο διαδεδομένη χρήση του ΣΣΚΓ παραμένει η εκτίμηση των προσαρμογών της αντιδιαβητικής θεραπείας, με απώτερο στόχο τον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο³³. Οι προσαρμογές αυτές περιλαμβάνουν την ελάττωση ή αύξηση της δόσης της ινσουλίνης πριν τα γεύματα, τη μεταβολή του είδους της χορηγούμενης ινσουλίνης, τη μεταβολή της σύνθεσης της δίαιτας σε υδατάνθρακες, την ελάττωση της δόσης της ινσουλίνης βραχείας δράσης κατά τα χρονικά διαστήματα έντονης σωματικής άσκησης, καθώς και τη μεταβολή της δίαιτας ή της αγωγής κατά τη νύκτα, με σκοπό την αποφυγή του «φαινομένου της αυγής»^{4,34}. Τα ΣΣΚΓ έχουν χρησιμοποιηθεί σε κλινικές μελέτες αντιδιαβητικών δισκίων, στην προσπάθεια να καταγραφούν με ακρίβεια οι επιδράσεις τους στο γλυκαιμικό profile των ασθενών³⁵.

Επιπρόσθετα, το ΣΣΚΓ χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των συγκεντρώσεων γλυκόζης όχι μόνο σε ασθενείς με ΣΔ, αλλά και σε πληθυσμούς με υψηλό κίνδυνο υπεργλυκαιμίας ή υπογλυκαιμίας. Ιδιαίτερη προσοχή δίδεται σε ασθενείς με κυστική ίνωση^{36,37}, σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας³⁸, οι οποίοι εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο για υπογλυκαιμία^{39,40} ή υπεργλυκαιμία^{38,41} και σε ασθενείς με νόσους που σχετίζονται με την αποθήκευση γλυκογόνου⁴², που, επίσης, έχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας.

Σκοπός μιας πρόσφατης δημοσίευσης μιας

Πίνακας 1. Τα ΣΣΚΓ που κυκλοφορούν διεθνώς και τα κύρια χαρακτηριστικά τους.

Συσσκευή / Εταιρεία	Έγκριση από FDA / CE (έτος)	Μέθοδος	Θέση τοποθέτησης καθετήρα	Προβλεπόμενη αισθητήρια (h)	Χρόνος ζωής αισθητήρια (βαθμονομήσεις)	Συχνότητα μετρήσεων (min)	Χρόνος αποτύπωσης μετρήσεων	Συναγερμός	Παρατηρήσεις
1 CGMS Gold / Medtronic, MiniMed	N/N (1999)	Ελάχιστα επεμβατική / Ηλεκτροχημική	Υποδόρια, περιομφαλαικά	2	72 (12)	5	Αναδρομικά	O	
2 Guardian RT-CGMS Και MiniMed Paradigm RT-System / Medtronic, MiniMed	N/N (2006)	Ελάχιστα επεμβατική / Οξειδάση της γλυκόζης	Υποδόρια, περιομφαλαικά	2	72 (8)	5	RT και Αναδρομικά	N	Προβολή τάσεων συγγεντρώσεων γλυκόζης
3 Gluco watch G2 biographer / Cygnus	N/N (2001)	Ελάχιστα επεμβατική / Ανάστροφη ιοντοφόρηση	Εξωτερικά στον βραχίονα ή τον πήχη	2	13 (1)	10	RT	N	Αποσύρθηκε το 2005
4 Guardian telemetered GMS / Medtronic, MiniMed	N/N (2004)	Ελάχιστα επεμβατική / Ηλεκτροχημική	Υποδόρια, στον βραχίονα	2	72 (12)	5	Αναδρομικά	N	
5 GlucoDay / Menarini Diagnostics	O/N (2001)	Ελάχιστα επεμβατική / Μικροδιάλυσης	Υποδόρια, περιομφαλαικά	0	48 (1)	3	RT και Αναδρομικά	N	
6 Pendra / Pendragon Medical	O/N (2004)	Μη επεμβατική / Φασματοσκοπία αντίστασης των ιστών	Εξωτερικά, στον καρπό	1	3 μήνες (20)	1	RT	N	
7 FreeStyle navigator CGM / Abbott Laboratories	N/N (2008)	Ελάχιστα επεμβατική / Ηλεκτροχημική	Υποδόρια, στον βραχίονα	10	120 (4)	1-2	RT	N	Προβολή τάσεων και ρυθμού μεταβολής συγγεντρώσεων γλυκόζης
8 STS-7 CGMS / DexCom	N/N (2006)	Ελάχιστα επεμβατική / Ηλεκτροχημική	Υποδόρια, περιομφαλαικά	2	168 (14)	5	RT και Αναδρομικά	N	Προβολή τάσεων και ρυθμού μεταβολής συγγεντρώσεων γλυκόζης

N: Ναι, O: Όχι, h: ώρες, FDA: min: λεπτά, RT: (Real-time) Σε πραγματικό χρόνο.

ομάδας ειδικών που ορίστηκε από την Endocrine Society ήταν η διαμόρφωση πρακτικών οδηγιών για τον καθορισμό των καταστάσεων, στις οποίες οι ασθενείς είναι πιο πιθανό να ωφεληθούν από τη χρήση ΣΣΚΓ⁴³. Οι ενδείξεις για την αξιοποίηση των ΣΣΚΓ προγεννητικά και κατά τον τοκετό δεν εκτιμήθηκαν σε αυτήν τη μελέτη.

Ενδείξεις της χρήσης ΣΣΚΓ κατά την κύηση

Παρ' όλο που οι δημοσιεύσεις που αφορούν τη χρήση ΣΣΚΓ σε εγκύους με ή χωρίς ΣΔ είναι περιορισμένες σε αριθμό, η σημασία τους παραμένει σημαντική, καθώς προτείνουν μεταβολές στη θεραπευτική προσέγγιση των γυναικών κατά τη διάρκεια της κύησης και του τοκετού.

Στις κύριες ερευνητικές προσεγγίσεις για τη χρήση των ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια της κύησης, περιλαμβάνονται η σύγκρισή τους με τον αυτοέλεγχο μέσω μετρητή γλυκόζης⁴⁴⁻⁴⁷, ο προσδιορισμός του ιδανικού χρόνου μέτρησης των συγκεντρώσεων γλυκόζης μεταγευματικά⁴⁷⁻⁵³, καθώς και η μεταβλητότητα του γλυκαιμικού profile των εγκύων από την μία ημέρα στην άλλη^{44,54-57}. Επιπρόσθετα, σε μερικές μελέτες αξιολογήθηκε η αξιοπιστία, η ειδικότητα και η ακρίβεια των ΣΣΚΓ. Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκε η ικανότητά τους να εντοπίζουν ασυμπτωματικά επεισόδια υπογλυκαιμίας και υπεργλυκαιμίας, και να βοηθούν στον καθορισμό της αντιδιαβητικής θεραπείας σε εγκύους με ΣΔ τύπου 1^{43,44}. Σε δύο κλινικές μελέτες διερευνήθηκε ο ρόλος που μπορεί να διαδραματίσουν κατά τη διάρκεια της χορήγησης κορτικοστεροειδών⁵⁸, για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου αλλά και κατά τη διάρκεια του τοκετού⁵⁹.

Ενδείξεις της χρήσης ΣΣΚΓ κατά τον τοκετό

Το 2008, δημοσιεύθηκαν δύο πιλοτικές μελέτες, στις οποίες αξιοποιήθηκε η τεχνολογία ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια του τοκετού. Στην πρώτη, οι Stenninger et al.⁵⁹ παρακολούθησαν τις συγκεντρώσεις γλυκόζης 15 εγκύων με ΣΔΚ που αντιμετώπιζόταν με ινσουλίνη, επί 120 λεπτά πριν τον τοκετό. Όταν οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης ξεπερνούσαν τα 126 mg/dl, στις επίτοκες χορηγούνταν ενδοφλέβια ινσουλίνη, με σκοπό την ελάττωση της συχνότητας εμφάνισης πρώιμης περιγεννητικής υπογλυκαιμίας στο νεογνό. Στα συμπεράσματά τους, οι ερευνητές προτείνουν την εντατικοποίηση της παρακολούθησης του γλυκαιμικού profile των επιτόκων με

ινσουλινο-θεραπευόμενο ΣΔΚ κατά τη διάρκεια του τοκετού και τονίζουν ότι η αξιοποίηση του ΣΣΚΓ παρείχε εποπτική εικόνα των γλυκαιμικών μεταβολών.

Στη δεύτερη μελέτη, οι Iafusco et al.⁵⁸ παρακολούθησαν το γλυκαιμικό profile 18 εγκύων με ΣΔ τύπου 1 χρησιμοποιώντας ΣΣΚΓ πραγματικού χρόνου, σε δύο φάσεις: α) κατά τη διάρκεια της χορήγησης κορτικοστεροειδών για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου, και β) κατά τη διάρκεια του τοκετού. Και στις δύο φάσεις, χορηγούνταν ενδοφλέβια ινσουλίνη με στόχο οι συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος να κυμαίνονται μεταξύ 100 και 150 mg/dl κατά τη θεραπεία της ωρίμανσης και 80 έως 100 mg/dl κατά τη διάρκεια του τοκετού. Στα αποτελέσματά τους, οι ερευνητές ανέφεραν ότι κανένα νεογνό δεν εμφάνισε υπογλυκαιμία ή σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας κατά τις πρώτες ώρες μετά τον τοκετό. Ταυτόχρονα, υπογράμμισαν τη σπουδαιότητα του αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου σε αυτές τις δύο φάσεις της κύησης γυναικών με ΣΔ τύπου 1, θεωρώντας το ΣΣΚΓ σημαντικό εργαλείο για την επίτευξή του.

Πρόσφατα, η ομάδα μας πραγματοποίησε μια μελέτη σκοπιμότητας⁶⁰, με στόχους: α) να αξιολογηθεί η χρήση των ΣΣΚΓ σε τοκετούς κύησης επιπλεγμένων με ΣΔ, και β) να μελετηθεί η αποδοχή των ΣΣΚΓ από τις επίτοκες. Η μελέτη περιελάμβανε 12 εγκύους με ΣΔΚ, ενώ για την καταγραφή του γλυκαιμικού profile κατά τη διάρκεια του τοκετού χρησιμοποιήθηκε η συσκευή Glucoday™ (Menarini Diagnostics, Florence, Italy), η οποία βασίζεται στην τεχνολογία της μικροδιάλυσης. Η συσκευή τοποθετήθηκε τουλάχιστον 6 ώρες πριν τον τοκετό και για 48 ώρες, συνολικά. Η επιλογή του συγκεκριμένου ΣΣΚΓ βασίστηκε στο ότι ο χρόνος ζωής του αισθητήρα κάλυπτε τις ανάγκες της μελέτης και στο ότι, σε αντίθεση με τον άλλο αισθητήρα που κυκλοφορεί στην Ελλάδα, ήταν δυνατή η αποτύπωση των συγκεντρώσεων γλυκόζης, όπως αυτές καταγράφονταν από τον αισθητήρα, στην οθόνη της συσκευής (λειτουργία real-time).

Κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης και της απομάκρυνσης του αισθητήρα, καμία επίτοκος δεν ανέφερε έντονο πόνο, ενώ η υποδόρια εφαρμογή στην περιομφαλική περιοχή, με βάση τις οδηγίες του κατασκευαστή, δεν επηρέασε τις μαιευτικές παρεμβάσεις. Στις περιπτώσεις φυσιολογικού τοκετού, ακόμα και του επεμβατικού (αναρροφητική εμβρουσκία), το ΣΣΚΓ δεν επηρέασε τη συνεχή ηλεκτρονική παρακολούθηση του εμβρύου, την εφαρμογή της επι-

σκληριδίου αναλγησίας ή τη χρήση του υπερηχογράφου, στις περιπτώσεις που αυτά κρίνονταν απαραίτητα. Στις περιπτώσεις καισαρικής τομής, η επιλογή της περιοχής για την τοποθέτηση του αισθητήρα (αρκετά μακριά από την τομή) και η προσεκτική ακινητοποίησή της, εξασφάλισαν την επιτυχή καταγραφή. Η παρακολούθηση απέτυχε σε δύο μόνον περιστατικά: στο πρώτο έσπασε η ίνα μικροδιάλυσης και στο δεύτερο αποσυνδέθηκε η συσκευή.

Η αποδοχή της συσκευής από τις γυναίκες της μελέτης συσχετίστηκε με τον τρόπο του τοκετού: όλες οι γυναίκες που γέννησαν φυσιολογικά (n = 6) ανέφεραν δυσφορία, σε αντίθεση με αυτές που υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή (n = 6). Αυτό μπορεί να οφείλεται στα διαφορετικά επίπεδα κινητικότητας που παρατηρούνται μετά τον τοκετό ανάμεσα στις δύο ομάδες. Τέλος, όλες οι γυναίκες ανέφεραν πως ένιωθαν ασφάλεια, ελέγχοντας συνεχώς τις συγκεντρώσεις της γλυκόζης στην οθόνη της συσκευής.

Στους περιοριστικούς παράγοντες χρήσης του συγκεκριμένου ΣΣΚΓ περιλαμβάνονται το μέγεθος και το βάρος (450 g) της συσκευής, το οικονομικό κόστος και η παρουσία ειδικά εκπαιδευμένου προσωπικού για την τοποθέτησή της.

Συμπεράσματα

Στην κύηση που επιπλέκεται με ΣΔ, η διατήρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης σε φυσιολογικά επίπεδα, τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και κατά τη διάρκεια του τοκετού, αποτελεί σημαντικό ενδιάμεσο στόχο, με αιώτερο σκοπό την ελάττωση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Από τη στιγμή που τίθεται η διάγνωση, οι έγκυες με ΣΔ τυχαίνουν ειδικής μεταχείρισης, με επίταση της μαιευτικής παρακολούθησης, αναπροσαρμογή της διατροφής τους και συστηματική καταγραφή και αξιολόγηση των παραμέτρων παρακολούθησης. Ακόμη όμως και με τον πιο αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο, δεν είναι δυνατό να προσφερθούν εγγυήσεις για την πλήρη εξάλειψη των περιγεννητικών επιπλοκών, καθώς οι τελευταίες αποτελούν τη συνισταμένη πολλών διαφορετικών παραγόντων.

Τα πρωτόκολλα παρακολούθησης των συγκεντρώσεων γλυκόζης που έχουν αναπτυχθεί για τις αίθουσες τοκετών βασίζονται στον κανόνα του «αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου». Ωστόσο, απομένει να διευκρινιστούν αρκετές πτυχές της παθολογίας του ΣΔ κατά τον τοκετό.

Το ΣΣΚΓ είναι μια πολλά υποσχόμενη τεχνολογία, με την αξιοπιστία και την ειδικότητά της να δοκιμάζεται και να αξιολογείται σε κλινικές μελέ-

τες. Κατά τον τοκετό κύησης επιπλεγμένων με ΣΔ φαίνεται ότι μπορεί να αξιοποιηθεί σε ερευνητικό επίπεδο, για τη μελέτη των σημαντικών μεταβολών (επιδεινώσεων ή βελτιώσεων) του μεταβολισμού των υδατανθράκων. Μελλοντικά, σε συνδυασμό με βελτίωση της αξιοπιστίας και ακρίβειάς της, θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί, σε κλινικό επίπεδο, για τη δυνατότητα στενότερης παρακολούθησης των συγκεντρώσεων γλυκόζης.

Αυτό που απαιτείται είναι η διενέργεια μελετών με καλύτερα μεθοδολογικά χαρακτηριστικά, ώστε να προσδιορισθούν με ακρίβεια οι ενδείξεις εφαρμογής του ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια του τοκετού και να αξιολογηθούν τα αποτελέσματά του, με αιώτερο στόχο την πιο αιτιολογική αντιμετώπιση της μητέρας και του εμβρύου-νεογνού της.

Απομένει να απαντηθούν σημαντικά ερωτήματα σχετικά με την επίδραση των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται κατά τον τοκετό στις μετρήσεις της γλυκόζης στον υποδόριο ιστό, καθώς και με την επίδραση της χρήσης του ΣΣΚΓ στην περιγεννητική έκβαση. Επίσης, ένα σημαντικό ερώτημα αφορά την ομάδα των επιτόκων με ΣΔ, οι οποίες θα ωφεληθούν περισσότερο από τη χρήση ΣΣΚΓ. Η κύρια ένδειξη τοποθέτησης ΣΣΚΓ αφορά επίτοκες με ΣΔ 1 ή με μη ικανοποιητικά ρυθμισμένο ΣΔ 2, εξαιτίας των μεγάλων περιγεννητικών διακυμάνσεων της γλυκόζης. Σε επίτοκες με ΣΔΚ, η τοποθέτηση ΣΣΚΓ δεν ενδείκνυται. Στην απόφαση τοποθέτησης ΣΣΚΓ θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν το είδος και η διάρκεια του τοκετού.

Έως ότου απαντηθούν τα παραπάνω ερωτήματα και προσδιοριστούν με ακρίβεια οι ενδείξεις εφαρμογής του ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια του τοκετού, ισχύει η σύσταση της ADA ότι «η συνεχής καταγραφή των συγκεντρώσεων της γλυκόζης είναι χρήσιμη για τη θεραπεία του ΣΔ τύπου 1, αλλά δεν μπορεί να υποκαταστήσει τις μετρήσεις τριχοειδικού αίματος, με τη χρήση των μετρητών σακχάρου»⁶¹.

Abstract

Harizopoulou VC, Argiraki M, Saranti ES, Vavilis D, Grimbizis G, Goulis DG. Intrapartum application of Continuous Glucose Monitoring System in pregnancies complicated with diabetes: a review and a feasibility study. Hellenic Diabetol Chron 2013; 1: 32-40.

Intrapartum maternal normoglycaemia seems to play an important role in the prevention of adverse perinatal, maternal and neonatal outcomes. Several

glucose monitoring protocols have been developed, aiming to achieve a tight glucose monitoring and control. Continuous glucose monitoring systems (CGMS) is a relatively new technology that measures interstitial glucose at very short time intervals over a specific period of time. The resulting profile provides a more comprehensive measure of glycemic excursions than intermittent home blood glucose monitoring, when CGMS is applied for long periods of time. Moreover, CGMS has a potential role in the improvement of glycemic control during pregnancy and labour, which may lead to a decrease in perinatal morbidity and mortality. The aim of this review was to present the intrapartum glucose monitoring protocols in pregnancies complicated with DM. The potential role of CGMS as tool in the achievement of the optimal glycemic control intrapartum is discussed in detail.

Βιβλιογραφία

- Burke JP, Williams K, Gaskill SP, Hazuda HP, Haffner SM, Stern MP. Rapid rise in the incidence of type 2 diabetes from 1987 to 1996: results from the San Antonio Heart Study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1450-1456.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
- Hunt KJ, Schuller KL. The increasing prevalence of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2007; 34: 173-199.
- Klonoff CD. Continuous Glucose Monitoring Technology Delivers Detailed Diabetes Data. *Point of Care* 2006; 5: 105-111.
- Adashi EY, Pinto H, Tyson JE. Impact of maternal euglycemia on fetal outcome in diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 268-274.
- Skyler JS, O'Sullivan MJ, Robertson EG, Skyler DL, Holsinger KK, Lasky IA, McLeod AG, Burkett G, Mintz DH. Blood glucose control during pregnancy. *Diabetes Care* 1980; 3: 69-76.
- Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, Zhang C, Zhang Y, Zhang C. Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1619-1624.
- Walkinshaw SA. Pregnancy in women with pre-existing diabetes: management issues. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 307-315.
- Obershain SS, Adam PAJ, King KC, Teramo K, Raivio KO, Riih  N, Schwartz R. Human fetal insulin response to sustained maternal hyperglycemia. *N Engl J Med* 1970; 283: 566-570.
- Andersen O, Hestel J, Scholonker L, Kuhl C. Influence of the maternal plasma glucose concentration at delivery on the risk of hypoglycaemia in infants of insulin dependent diabetic mothers. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 268-273.
- Carron Brown S, Kyne-Grzebalski D, Mwangi B, Taylor R. Effect of management policy upon 120 Type 1 diabetic pregnancies: policy decisions in practice. *Diabet Med* 1999; 16: 573-578.
- Jovanovic L. Glucose and insulin requirements during labor and delivery: the case for normoglycemia in pregnancies complicated by diabetes. *Endocr Pract* 2004; 10 Suppl 2: 40-45.
- Stenninger E, Flink R, Eriksson B, Sahl n C. Long term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. *Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed* 1998; 79: F174-F179.
- Kline GA, Edwards A. Antepartum and intrapartum insulin management of type 1 and type 2 diabetic women: Impact on clinically significant neonatal hypoglycemia. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 223-230.
- Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D, Marshall S.M, Davison JM. Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 537-541.
- Mugglestone MA, for the Guideline Development Group. Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 336: 714-717.
- West TE, Lowy C. Control of blood glucose during labour in diabetic women with combined glucose and low-dose insulin infusion. *Br Med J* 1977; 1(6071): 1252-1254.
- Natrass M, Alberti KG, Dennis KJ, Gillibrand PN, Letchworth AT, Buckle AL. A glucose-controlled insulin infusion system for diabetic women during labour. *Br Med J* 1978; 2(6137): 599-601.
- Haigh SE, Tevaarwerk GJ, Harding PE, Hurst C. A method for maintaining normoglycemia during labour and delivery in insulin-dependent diabetic women. *Can Med Assoc J* 1982; 126: 487-490.
- Lean ME, Pearson DW, Sutherland HW. Insulin management during labour and delivery in mothers with diabetes. *Diabet Med* 1990; 7: 162-164.
- Lepercq J, Abbou H, Agostini C, Toubas F, Francoual C, Velho G, Dubois-Laforgue D, Timsit J. A standardized protocol to achieve normoglycaemia during labour and delivery in women with type 1 diabetes. *Diabetes Metab* 2008; 34: 33-37.
- West TET, Lowy C. Control of blood glucose during labour in diabetic women with combined glucose and low-dose insulin infusion. *BMJ* 1977; 1: 1252-1254.
- Yeast JD, Porreco RP, Ginsberg HN. The use of continuous insulin infusion for the peripartum management of pregnant diabetic women. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 861-864.
- Caplan RH, Pagliara AS, Beguin EA, Smiley CA, Bina-Frymark M, Goettl KA, Hartigan JM, Tankersley JC, Peck TM. Constant intravenous insulin infusion during labor and delivery in diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1982; 5: 6-10.
- Hadden DR. How to improve prognosis in type 1 diabetic pregnancy. Old problems, new concepts, *Diabetes Care* 1999; 22 (Suppl. 2): B104-B108.
- Jovanovic L, Peterson CM. Insulin and glucose requirements during the first stage of labor in insulin-dependent diabetic women. *Am J Med* 1983; 75: 607-612.
- Golde SH, Good-Anderson B, Montoro M, Artal R. Insulin requirements during labor: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 556-559.

28. Flores-Le Roux JA, Chillaron JJ, Goday A, Puig De Dou J, Paya A, Lopez-Vilchez MA, Cano JF. Peripartum metabolic control in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Jun; 202(6): 568.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2010.01.064. Epub 2010 Mar 15.
29. Balsells M, Corcoy R, Adelantado JM, Garcia-Patterson A, Altirriba O, de Leiva A. Gestational diabetes mellitus: metabolic control during labour. *Diabetes Nutr Metab*. 2000 Oct; 13(5): 257-262.
30. Feldberg D, Dicker D, Samuel N, Peleg D, Karp M, Goldman JA. Intrapartum management of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) gestants. A comparative study of constant intravenous insulin infusion and continuous subcutaneous insulin infusion pump (CSII-IP). *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67: 333-338.
31. Rosenberg VA, Eglinton GS, Rauch ER. Intrapartum maternal glycemic control in women with insulin requiring diabetes: a randomized clinical trial of rotating fluids versus insulin drip. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1095-1099.
32. Διδάγγελος T, Ηλιάδης Φ. Συνεχής καταγραφή των επιπέδων γλυκόζης με τη χρήση ειδικών αισθητήρων. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 2008; 21 (2): 123-129.
33. Clarke W, Cox D, Gonder-Frederick LA, Carter W, Pohl SL. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care* 1987; 25: 1185-1191.
34. Klonoff CD. Continuous glucose monitoring: Roadmap for 21st century diabetes therapy. *Diabetes Care* 2005; 28: 1231-1239.
35. Abrahamian H, Francesconi M, Loiskandl A, Dzien A, Prager R, Weitgasser R. Evaluation of a new insulinotropic agent by using an innovative technology: efficacy and safety of nateglinide determined by continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2004; 6: 31-37.
36. Jefferies C, Solomon M, Perlman K, Swezey N, Daneman D. Continuous glucose monitoring in adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2005; 147: 396-398.
37. Brennan AL, Gyi KM, Wood DM, Hodson ME, Geddes DM, Baker EH. Relationship between glycosylated haemoglobin and mean plasma glucose concentration in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2006; 5: 27-31.
38. Goldberg PA, Siegel MD, Russell RR, Sherwin RS, Halickman JJ, Cooper DA, Dziura JD, Inzucchi SE. Experience with the continuous glucose monitoring system in a medical intensive care unit. *Diabetes Technol Ther* 2004; 6: 339-347.
39. Beardsall K, Ogilvy-Stuart AL, Ahluwalia J, Thompson M, Dunger DB. The continuous glucose monitoring sensor in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F307-F310.
40. Chee F, Fernando TL, Savkin AV, van Heeden V. Expert PID control system for blood glucose control in critically ill patients. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 2003; 7: 419-425.
41. Javid PJ, Halwick DR, Betit P, Thompson JE, Long K, Zhang Y, Jaksic T, Agus MS. The first use of live continuous glucose monitoring in patients on extracorporeal life support. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7: 431-439.
42. Hershkovitz E, Rachmel A, Ben-Zaken H, Phillip M. Continuous glucose monitoring in children with glycogen storage disease type I. *J Inherit Metab Dis* 2001; 24: 863-869.
43. Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS, Montori VM, Tamborlane WV, Vigersky RA, Wolpert H. Continuous glucose monitoring: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 2968-2979.
44. Yogeve Y, Ben-Haroush A, Chen R, Kaplan B, Phillip M, Hod M. Continuous glucose monitoring for treatment adjustment in diabetic pregnancies – a pilot study. *Diabet Med* 2003; 20: 558-562.
45. Yogeve Y, Chen R, Ben-Haroush A, Phillip M, Jovanovic L, Hod M. Continuous glucose monitoring for the evaluation of gravid women with type 1 diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 633-638.
46. Chen R, Yogeve Y, Ben-Haroush A, Jovanovic L, Hod M, Phillip M. Continuous glucose monitoring for the evaluation and improved control of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 14: 256-260.
47. Kestilä KK, Ekblad UU, Rönnemaa T. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in the treatment of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 174-179.
48. Huddleston JF, Cramer MK, Vroon DH. A rationale for omitting two-hour postprandial glucose determinations in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 257-262.
49. Moses RG, Lucas EM, Knights S. Gestational diabetes mellitus: At what time should the postprandial glucose level be monitored? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999; 39: 457-460.
50. Leguizamon G, Krupitzki H, Glujovsky D, Olivera Ravasi M, Reece EA. Blood glucose monitoring in gestational diabetes mellitus: 1-versus 2-h blood glucose determinations. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 384-388.
51. Sivan E, Weisz B, Homko CJ, Reece EA, Schiff E. One or two hours postprandial glucose measurements: Are they the same? *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 604-607.
52. Ben-Haroush A, Yogeve Y, Chen R, Rosenn B, Hod M, Langer O. The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 576-581.
53. Bühling KJ, Winkel T, Wolf C, Kurzydum B, Mahmoudi M, Wohlfarth K, Wäscher C, Schink T, Dudenhausen JW. Optimal timing for postprandial glucose measurement in pregnant women with diabetes and a non-diabetic pregnant population evaluated by the Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). *J Perinat Med* 2005; 33: 125-131.
54. Kerksen A, de Valk HW, Visser GH. Day-to-day glucose variability during pregnancy in women with Type 1 diabetes mellitus: glucose profiles measured with the Continuous Glucose Monitoring System. *BJOG* 2004; 111: 919-924.
55. Kerksen A, Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Poor glucose control in women with type 1 diabetes mellitus and 'safe' hemoglobin A1c values in the first trimester of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13: 309-313.
56. Kerksen A, de Valk HW, Visser GH. Forty-eight-hour first-trimester glucose profiles in women with type 1 dia-

- betes mellitus: a report of three cases of congenital malformation. *Prenat Diagn* 2006; 26: 123-127.
57. *Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R, Rosenn B, Hod M, Langer O.* Diurnal glycemic profile in obese and normal weight nondiabetic pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 949-953.
58. *Iafusco D, Stoppoloni F, Salvia G, Vernetti G, Passaro P, Petrowski G, Prisco F.* Use of real time continuous glucose monitoring and intravenous insulin in type 1 diabetic mothers to prevent respiratory distress and hypoglycaemia in infants. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 23.
59. *Steninger E, Lindqvist A, Aman J, Ostlund I, Schvarcz E.* Continuous Subcutaneous Glucose Monitoring System in diabetic mothers during labour and postnatal glucose adaptation of their infants. *Diabet Med* 2008; 25: 450-454.
60. *Harizopoulou VC, Goulis DG, Vavilis DS, Grimbizis G, Tsakalis AV, Saranti ES, Tarlatzis BC.* The intrapartum application of Continuous Glucose Monitoring System in pregnancies complicated with diabetes. Proceedings of the 6th International Symposium on Diabetes & Pregnancy, March 23-26, 2011, Salzburg, Austria.
61. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes – 2008 Position Statement. *Diabetes Care* 2008; 31 (Suppl.1): S12-54.

Λέξεις-κλειδιά:

Σακχαρώδης διαβήτης

Διαχείριση διαβητικής επιτόκου

Σύστημα συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης

Key-words:

Diabetes mellitus

Pregnancy Intrapartum management

Continuous glucose monitoring system