

## Σύστημα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης κατά τη διάρκεια της κύησης: Συστηματική ανασκόπηση

**Β.Χ. Χαριζοπούλου**  
**Δ.Γ. Γουλής**  
**Ι.Σ. Παπαδόπουλος**  
**Ε. Σαράντη**  
**Δ. Βαβίλης**  
**Γ. Γκριμπίζης**  
**Β.Κ. Ταρλατζής**

### Περίληψη

**Σκοπός:** Οι ενδείξεις και οι εφαρμογές του Συστήματος Συνεχούς Καταγραφής Γλυκόζης (ΣΣΚΓ) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού αναφέρονται σχετικά σπάνια στη βιβλιογραφία. Μέσω συστηματικής ανασκόπησης, έγινε προσπάθεια αξιολόγησης των ενδείξεων εφαρμογής και της αποτελεσματικότητας των ΣΣΚΓ κατά τις συγκεκριμένες χρονικές περιόδους.

**Μέθοδοι:** Διερευνήθηκε η ιατρική βάση δεδομένων MEDLINE έως τον Νοέμβριο του 2012. Οι μελέτες που εντάχθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση ήταν αυτές που ανέφεραν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού, ανεξάρτητα από το είδος τους.

**Αποτελέσματα:** Στη συστηματική ανασκόπηση συμπεριελήφθησαν 30 μελέτες οι οποίες ταξινομήθηκαν στις εξής, πέντε, κατηγορίες: 1) Το ΣΣΚΓ έναντι άλλων μεθόδων μέτρησης και εκτίμησης συγκεντρώσεων γλυκόζης [γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (glycosylated hemoglobin A1c: HbA1c), χρήση σακχαρόμετρου στα πλαίσια αυτοελέγχου συγκεντρώσεων γλυκόζης αίματος (self-measurement of blood glucose: SMBG), εργαστηριακές τιμές γλυκόζης πλάσματος], 2) Το ΣΣΚΓ στην παρακολούθηση γλυκαιμικών profile (διακύμανση και μεταγευματική αιχμή συγκεντρώσεων γλυκόζης), 3) Το ΣΣΚΓ στην προσαρμογή της θεραπείας (αντιδιαβητική αγωγή στην κύηση, κατά τη χορήγηση κορτικοστεροειδών), 4) Εφαρμογή του ΣΣΚΓ κατά τον τοκετό και 5) Τα ΣΣΚΓ ως προγνωστικός δείκτης της έκβασης της κύησης.

**Συμπεράσματα:** Παρ' όλο που οι μελέτες που αφορούν τη χρήση ΣΣΚΓ σε εγκύους με ή χωρίς Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) είναι περιορισμένες σε αριθμό, η σημασία τους είναι σημαντική, καθώς προτείνουν μεταβολές στη θεραπευτική προσέγγιση και διαχείριση των γυναικών κατά τη διάρκεια της κύησης και του τοκετού.

Παρά το ευρύ φάσμα των δυνητικών εφαρμογών του ΣΣΚΓ στην εγκυμοσύνη, ζητήματα μεθοδολογίας αποτρέπουν τη διατύπωση συστάσεων που να μπορούν να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη. Η μελλοντική τεχνολογική εξέλιξη των ΣΣΚΓ αναμένεται να παρέχει βελτιωμένη ακρίβεια και λειτουργικότητα, συνοδευόμενη από καλύτερη ανοχή εκ μέρους της ασθενούς.

Μονάδα Ενδοκρινολογίας  
Αναπαραγωγής,  
Α' Μαιευτική-Γυναικολογική  
Κλινική, ΑΠΘ,  
Θεσσαλονίκη

### Εισαγωγή

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (ΣΔ) στην κύηση έχει σημαντικές παθοφυσιολογικές και κλινικές πτυχές. Η συνύπαρξη ΣΔ και κύησης συσχετίζεται με βραχυπρόθεσμη αλλά και μακροπρόθεσμη νο-

σηρότητα και θνησιμότητα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο-νεογνό της. Καλύτερα περιγεννητικά αποτελέσματα φαίνεται να προσφέρει ο αυστηρός γλυκαιμικός έλεγχος, τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης, όσο και κατά τον τοκετό.

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. Το γλυκαιμικό profile που καταγράφεται μέσω του ΣΣΚΓ παρέχει μια σαφέστερη εικόνα των γλυκαιμικών διακυμάνσεων, συγκρινόμενη με τη χρήση του σακχαρόμετρου (self-measurement of blood glucose: SMBG)<sup>1</sup>. Σε αρκετές μελέτες διερευνήθηκε ο δυνητικός ρόλος του ΣΣΚΓ ως εργαλείου επίτευξης γλυκαιμικού ελέγχου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού.

Σκοπός πρόσφατης δημοσίευσης μιας 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 των ΣΣΚΓ<sup>2</sup>. Σε αυτή τη μελέτη οι ενδείξεις για την αξιοποίηση του ΣΣΚΓ προγεννητικά και κατά τον τοκετό δεν εκτιμήθηκαν.

Σκοπός αυτής της συστηματικής ανασκόπησης ήταν ο εντοπισμός και η ανάδειξη των μελετών στις οποίες εφαρμόστηκε το ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού, σε μια προσπάθεια προσδιορισμού των ενδείξεων εφαρμογής του στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα.

## Μέθοδος

### Πηγές Δεδομένων – Στρατηγική αναζήτησης

Με σκοπό να εκτιμηθεί το μέγεθος της σχετικής βιβλιογραφίας και να εντοπισθούν οι λέξεις-κλειδιά που θα χρησιμοποιούνταν στη βασική έρευνα, διενεργήθηκε μια αρχική έρευνα στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων MEDLINE σε ποικίλους συνδυασμούς των όρων ‘Diabetes Mellitus’ (MeSH), ‘Glucose Metabolism Disorders’ (MeSH), ‘Monitoring, Physiologic’ (MeSH), ‘Blood Glucose Self-Monitoring’ (MeSH), ‘Pregnancy’ (MeSH), ‘Labor, Obstetric’ (MeSH) και ‘Delivery, Obstetric’ (MeSH).

Για να εντοπιστούν οι κατάλληλες μελέτες, η βασική έρευνα διενεργήθηκε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων MEDLINE και EMBASE από την αρχή μέχρι τον Νοέμβριο του 2012. Η διαδικασία

ολοκληρώθηκε με την προσεκτική ανάγνωση των βιβλιογραφικών παραπομπών όλων των σχετικών μελετών ή ανασκοπήσεων και με τη «διά χειρός» αναζήτηση βασικών περιοδικών και περιλήψεων από τα σημαντικότερα ετήσια συνέδρια στον τομέα της επιπλεγμένης με ΣΔ εγκυμοσύνης. Η βασική έρευνα, όπως επίσης και η διαλογή των τίτλων, περιλήψεων και κειμένων των άρθρων, ολοκληρώθηκαν ξεχωριστά από δύο ερευνητές (Β.Χ. και Δ.Γ.Γ.). Οποιαδήποτε διαφωνία επιλύθηκε συναινετικά.

### Κριτήρια ένταξης / αποκλεισμού μελετών

Κατάλληλες για την ένταξή τους στη συστηματική ανασκόπηση ήταν οι μελέτες που ανέφεραν δεδομένα για τη χρήση του ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια της κύησης και / ή του τοκετού, ανεξαρτήτως είδους (παρατήρηση, παρουσίαση περιστατικού, προοπτική, ανασκόπηση). Κριτήρια αποκλεισμού ήταν α) η χρήση του ΣΣΚΓ σε μη έγκυους πληθυσμούς και β) τα σχόλια και οι σημειώσεις προς τους συντάκτες (editorials, letters, book reviews).

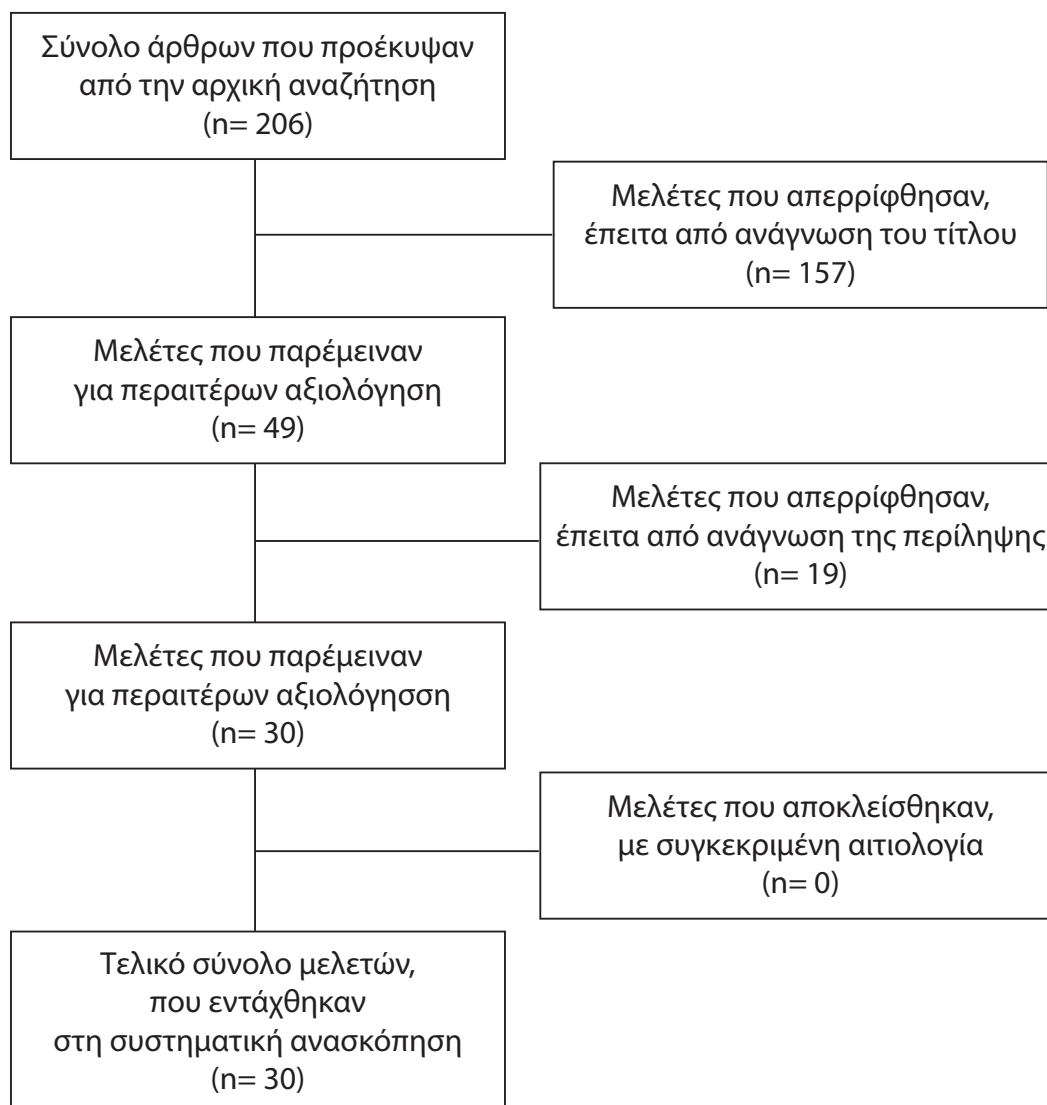
### Εξαγωγή δεδομένων

Δύο ερευνητές ξεχωριστά (Β.Χ. και Δ.Γ.Γ.) άντλησαν πληροφορίες από κάθε μελέτη, χρησιμοποιώντας μία προκαθορισμένη φόρμα εξαγωγής δεδομένων. Κατέγραψαν, όπου ήταν δυνατόν, και έλεγξαν διπλά: τα γενικά χαρακτηριστικά της μελέτης (συγγραφέας, έτος δημοσίευσης, χώρα, είδος μελέτης, περίοδος μελέτης, μέγεθος δείγματος), τα χαρακτηριστικά των υπό μελέτη ομάδων, τη συγκρισιμότητά τους με τα χαρακτηριστικά αναφοράς (τύπος ΣΔ, ηλικία κύησης, Δείκτης Μάζας Σώματος: ΔΜΣ), τη μεθοδολογία (μέτρηση γλυκόζης, τύπος αισθητήρα, στρατηγικές καταγραφής γλυκόζης, ποιότητα μελέτης) και τα συμπεράσματα (σύγκριση μεταξύ των μετρήσεων του ΣΣΚΓ και των βιοχημικών δεικτών, την προσαρμογή της θεραπείας, την έκβαση της κύησης). Όπου ήταν εφικτό, έγινε προσπάθεια ολοκλήρωσης της προσαρμογής των δεδομένων μέσω επικοινωνίας με τους συγγραφείς των μελετών.

## Αποτελέσματα

### Αποτελέσματα έρευνας

Στο σχήμα 1 παρατίθεται διάγραμμα ροής που συνοψίζει τα αποτελέσματα της έρευνας. Η στρατηγική που ακολουθήθηκε για την αναζήτηση των σχετικών μελετών ανέδειξε 206 σχετικές μελέτες που θα



**Σχήμα 1.** Διάγραμμα ροής της μελέτης.

μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν αλλά έχριζαν περαιτέρω αξιολόγησης. Οι έξι από αυτές βρέθηκαν μέσω των βιβλιογραφικών παραπομπών άλλων σχετικών δημοσιεύσεων ή έρευνας σε περιλήψεις συνεδρίων. Εξαιρέθηκαν 157 δημοσιεύσεις, διότι ήταν εμφανές από τον τίτλο ότι δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Από τις υπόλοιπες 49 δημοσιεύσεις, εξαιρέθηκαν οι 11 στη βάση της περίληψης. Οι δύο ερευνητές διάβασαν, ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλο, 38 άρθρα, για να εκτιμηθεί η συμφωνία τους με τα προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης. Τελικά, στη συστηματική ανασκόπηση συμπεριελήφθησαν 30 μελέτες. Μεταξύ των ερευνητών, δεν παρατηρήθηκε διαφωνία σε καμία φάση της διαδικασίας.

### Συστηματική ανασκόπηση

Τα ερευνητικά ερωτήματα που προέκυψαν από τις μελέτες που εντάχθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση συνοψίζονται ως εξής:

#### 1. Μελέτες παρατήρησης: Το ΣΣΚΓ έναντι άλλων μεθόδων προσδιορισμού και καταγραφής συγκεντρώσεων γλυκόζης

##### 1.1. Το ΣΣΚΓ έναντι της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (glycosylated hemoglobin $A_{1c}$ : HbA<sub>1c</sub>)

Σε οχτώ μελέτες παρατήρησης, που δημοσιεύθηκαν από το 2003 έως το 2007, ο πρωταρχικός ή δευτερεύων σκοπός ήταν η χρήση του ΣΣΚΓ για την εκτίμηση του ημερήσιου γλυκαιμικού profile σε σχέση με τις τιμές της HbA<sub>1c</sub>. Στις μελέτες εντάχθηκαν

συνολικά: 218 έγκυες με ΣΔ τύπου 1 (ΣΔ1), 59 με ΣΔ κύησης (ΣΔΚ) και 12 υγιείς έγκυες (Πίν. 1).

Όλες οι μελέτες ανέφεραν απουσία συσχέτισμού μεταξύ της HbA<sub>1c</sub> και των συγκεντρώσεων

της γλυκόζης που καταγράφηκαν μέσω του ΣΣΚΓ. Οι περισσότεροι ερευνητές πρότειναν την επανεξέταση της χρησιμότητας και αξιοπιστίας των συγκεντρώσεων της HbA<sub>1c</sub> ως μεθόδου εκτίμησης του

**Πίνακας 1.** Μελέτες παρατήρησης: ΣΣΚΓ έναντι άλλων μεθόδων προσδιορισμού και καταγραφής συγκεντρώσεων γλυκόζης.

Συγγραφέας, έτος	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
<b>1.1. Το ΣΣΚΓ έναντι της HbA<sub>1c</sub></b>				
Chen et al <sup>3</sup> (2003)*	α) ΣΔΚ (n = 57) Υποομάδες: Ισραηλινές (23 υπό δίαιτα, 24 δίαιτα + ινσουλίνη, n = 47), Αμερικανές (δίαιτα + ινσουλίνη, n=10) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d	Ισραηλινές: 24-32 wg Αμερικανές: 32-36 wg	Η HbA <sub>1c</sub> δεν σχετίζεται με τον συνολικό ημερήσιο χρόνο υπεργλυκαιμίας
Kerssen et al <sup>4</sup> (2003)	α) ΣΔ1 (n = 13) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h HbA <sub>1c</sub> : 6-12 w μετά την εφαρμογή ΣΣΚΓ	7-15 wg	Η HbA <sub>1c</sub> δεν σχετίζεται με α) την υπεργλυκαιμία και β) την υπογλυκαιμία
Yogev et al <sup>5</sup> (2003)*	α) ΣΔ1 (n = 34) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d	16-32 wg	Η HbA <sub>1c</sub> δεν σχετίζεται με την υπογλυκαιμία
Yogev et al <sup>6</sup> (2003)*	α) ΣΔ υπό ινσουλίνη (n = 8) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 6) και ΣΔΚ (n = 2) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d	24-32 wg	Η HbA <sub>1c</sub> δεν σχετίζεται με την υπογλυκαιμία
Kerssen et al <sup>7</sup> (2006)	α) ΣΔ1 (n = 53) β) Υγιείς, ΔΜΣ < 25 kg/m <sup>2</sup> , απουσία ΣΔ στο οικογενειακό ιστορικό (n=12)	Άγνωστο ΣΣΚΓ για 48 h HbA <sub>1c</sub> : όταν εφαρμόστηκε το ΣΣΚΓ και 6-8 w αργότερα.	1ο τρίμηνο	Ακόμα και σε γυναίκες με φυσιολογικές συγκεντρώσεις HbA <sub>1c</sub> , τα ημερήσια γλυκαιμικά profile αποκαλύπτουν διαλείποντα επεισόδια υπεργλυκαιμίας, που μπορεί να προκαλέσουν συγγενείς ανωμαλίες
Kerssen et al <sup>8</sup> (2006)	α) ΣΔ1 (n = 43) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ	Μία φορά σε κάθε τρίμηνο	α) Σε ασθενείς με επίπεδα HbA <sub>1c</sub> ≤ 6,0%, όλες οι μετρήσεις γλυκόζης, εκτός από μία, ήταν σημαντικά καλύτερες (p < 0,001) από αυτές των ασθενών με επίπεδα HbA <sub>1c</sub> 6,0-7,0% ή > 7,0%, μόνο που ο αριθμός των υπογλυκαιμικών επεισοδίων ήταν σημαντικά μεγαλύτερος (p < 0,05) β) Οι μετρήσεις γλυκόζης σε γυναίκες με επίπεδα HbA <sub>1c</sub> 6,0-7,0% και > 7,0% δεν διέφεραν σημαντικά, εκτός από τη μέση γλυκόζη και το εύρος γλυκόζης (p < 0,05)
Kerssen et al <sup>9</sup> (2007)	α) ΣΔ1 (n = 29) Υποομάδες: Μεγάλα για την ηλικία κύησης νεογνά (LGA) (νωρίς ή αργότερα στην κύηση), Φυσιολογικού βάρους νεογνά β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h 4 SMBG / d	Κατά τη διάρκεια κάθε τριμήνου (μεταξύ των 10-12, 24-28, 34-36 wg)	Μικρή συσχέτιση της HbA <sub>1c</sub> και του βάρους γέννησης νεογνού
Murphy et al <sup>10</sup> (2007)	α) ΣΔ1 (n = 40) β) Όχι	MiniMed 7-d ΣΣΚΓ (σε διάστημα 4-6 εβδομάδων)	Κατά τη διάρκεια κάθε τριμήνου	Η HbA <sub>1c</sub> δεν σχετίζεται με α) την υπεργλυκαιμία και β) την υπογλυκαιμία

Πίνακας 1. (συνέχεια)

Συγγραφέας, έτος	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
<b>1.2. Το ΣΣΚΓ έναντι της SMBG και της μέτρησης συγκεντρώσεων γλυκόζης στο πλάσμα</b>				
Chen et al <sup>3</sup> (2003)*	α) ΣΔΚ (n = 57) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d	24-36 wg	Ισχυρή συσχέτιση των τιμών του ΣΣΚΓ και αυτών που αποκτώνται με SMBG
Yogev et al <sup>5</sup> (2003)*	α) ΣΔ1 (n = 34) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d	16-32 wg	Το ΣΣΚΓ είναι ακριβές εργαλείο
Yogev et al <sup>6</sup> (2003)*	α) ΣΔ υπό ινσουλίνη (n = 8) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 6), ΣΔΚ (n = 2) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 SMBG: 6-8 / d	24-32 wg	Η ακρίβεια του ΣΣΚΓ φαίνεται λογική, αλλά χρειάζεται επιβεβαίωση από τυχαιοποιημένες μελέτες
Kerssen et al <sup>11</sup> (2004)	α) ΣΔ1 (n = 15) β) Όχι	Άγνωστο ΣΣΚΓ SMBG 7 / d	Άγνωστο	Το ΣΣΚΓ είναι ακριβές εργαλείο
Bühling et al <sup>12</sup> (2004)	α) Έγκυες (n = 56) Υποομάδες: Υγιείς (n = 24), ΣΔΚ υπό δίαιτα (n = 17), Διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (n = 17) β) Όχι έγκυες (n = 8)	Minimed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 30 min πριν και 120 min μετά από κάθε γεύμα	Άγνωστο	Το ΣΣΚΓ εντόπισε συχνότερα και μεγαλύτερης διάρκειας επεισόδια υπεργλυκαιμίας σε εγκύου με ΣΔΚ από ό,τι σε υγιείς εγκύους, σε σύγκριση με τη SMBG
Kerssen et al <sup>13</sup> (2005)	α) ΣΔ1 (n = 5) β) Όχι	Άγνωστο 2 συσκευές ΣΣΚΓ ταυτόχρονα	Άγνωστο	Το ΣΣΚΓ είναι ακριβές εργαλείο
Cyryk et al <sup>14</sup> (2006)	α) ΣΔΚ υπό δίαιτα (n = 7); ΣΔΚ υπό δίαιτα + ινσουλίνη (n = 5) β) Υγιείς (n = 7)	Άγνωστο ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 4 / d	Άγνωστο	Με τη χρήση του ΣΣΚΓ, σε σύγκριση με την SMBG, παρατηρήθηκε ευρύτερο φάσμα γλυκαιμικών διακυμάνσεων και στις τρεις ομάδες της μελέτης
Kestilä et al <sup>15</sup> (2007)	α) ΣΔΚ με ΣΣΚΓ (n = 36) β) ΣΔΚ με SMBG (n = 37)	MiniMed ΣΣΚΓ για 47.4±2.5h	Ομάδα ΣΣΚΓ: 28.7±2.5 wg Ομάδα SMBG: 28.7±2.3 wg	Το ΣΣΚΓ μπορεί να ανιχνεύσει υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης μεταγευματικά, με μεγαλύτερη ακρίβεια από την SMBG
McLachlan et al <sup>16</sup> (2007)	α) ΣΔ υπό ινσουλίνη (n = 55) Υποομάδες: ΣΔ1 (n=8), ΣΔ2 (n = 10), ΣΔΚ (n = 37) β) Όχι	Άγνωστο ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 4 / d	Όταν οι συγκεντρώσεις γλυκόζης ανέβαιναν, δυσκολότερος έλεγχος	Έλλειψη σημαντικών διαφορών μεταξύ των αποτελεσμάτων του ΣΣΚΓ και των τιμών που λαμβάνονται με την SMBG

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης, ΣΔ1: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, ΣΔ2: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, ΣΔΚ: Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης, h: hours (ώρες), ΣΣΚΓ: Σύστημα Συνεχούς Καταγραφής της Γλυκόζης, d: days (ημέρες), HbA<sub>1c</sub>: glycozylated hemoglobin A<sub>1c</sub> (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A<sub>1c</sub>), IGT: impaired glucose tolerance (διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη), LGA: Large-for-gestational-age (μεγάλο για την ηλικία κύησης), min: minutes (λεπτά), SBGM: self-monitoring of blood glucose, w: week (εβδομάδα), wg: week of gestation (εβδομάδα κύησης)

\* μελέτες με πολλαπλούς σκοπούς που εμφανίζονται σε περισσότερες από μία περιπτώσεις

γλυκαιμικού ελέγχου κατά την κύηση.

1.2. Το ΣΣΚΓ έναντι της χρήσης σακχαρόμετρου στα πλαίσια αυτοελέγχου συγκεντρώσεων γλυκόζης αίματος (self-measurement of blood glucose: SMBG) και της μέτρησης συγκεντρώσεων γλυκόζης πλάσματος

Σε εννέα μελέτες παρατήρησης, που δημοσιεύθηκαν από το 2003 έως το 2007, οι συγκεντρώσεις

γλυκόζης που μετρήθηκαν με το ΣΣΚΓ συγκρίθηκαν με αυτές που προσδιορίστηκαν από τη μέτρησή τους στο πλάσμα (εργαστηριακή μέτρηση) και μέσω της SMBG. Μελετήθηκε ένα σύνολο από 287 εγκύους [ΣΔΚ (n=161), ΣΔ1 (n=68), ΣΔ2 (n=10), διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (impaired glucose tolerance: IGT) (n=17), υγιείς (n=31)] και οχτώ υγιείς μη εγκύους γυναίκες (Πίν. 1).

Πρωταρχικός σκοπός σε έξι από αυτές τις μελέτες ήταν η εκτίμηση της ακρίβειας του ΣΣΚΓ. Και στις έξι βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των τιμών γλυκόζης που αποκτώνται από το ΣΣΚΓ και από την SMBG. Επιπρόσθετα, σε επτά μελέτες, οι ερευνητές συγκρίνοντας τα ημερήσια γλυκαιμικά profile που προέκυψαν από το ΣΣΚΓ και την SMBG, συμπέραναν ότι η πρώτη μέθοδος παρέχει περισσότερες πληροφορίες για το γλυκαιμικό profile σε επιπλεγμένες με ΣΔ κήσεις.

## 2. Μελέτες παρατήρησης: το ΣΣΚΓ στην παρατήρηση των διακυμάνσεων της γλυκόζης

### 2.1. Το ΣΣΚΓ για τις διακυμάνσεις της γλυκόζης (ημερησίως ή από μέρα σε μέρα) σε διαφορετικούς πληθυσμούς

Σε δώδεκα μελέτες, που δημοσιεύθηκαν από το 2003 έως το 2011, το ΣΣΚΓ χρησιμοποιήθηκε για την παρατήρηση της διακύμανσης των συγκεντρώσεων της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μελετήθηκε ένα σύνολο από 577 εγκύους [ΣΔΚ (n = 60), ΣΔ1 (n = 262), ΣΔ2 (n = 17), IGT

(n = 17), υγιείς (n = 221)] και 8 μη εγκύους ή χωρίς ΣΔ γυναίκες (Πίν. 2).

Στις περισσότερες μελέτες καταγράφηκε η συχνότητα και η χρονική διάρκεια επεισοδίων υπεργλυκαιμίας και υπογλυκαιμίας μεταξύ διαφορετικών υποομάδων διαβητικών κήσεων, καθώς επίσης και η «από μέρα σε μέρα» διακύμανση (day-to-day variability) στις συγκεντρώσεις γλυκόζης σε κήσεις επιπλεγμένες με ΣΔ1. Σε πέντε μελέτες, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν το ΣΣΚΓ προκειμένου να χαρακτηρίσουν τα profile γλυκόζης εγκύων χωρίς ΣΔ (φυσιολογικού βάρους ή παχύσαρκων), με σκοπό να καθορίσουν τα ευγλυκαιμικά όρια. Επίσης, στις συγκεκριμένες μελέτες και με τη χρήση του ΣΣΚΓ ανιχνεύθηκαν μακράς διάρκειας, ασυμπτωματικές περιόδους υψηλών και χαμηλών συγκεντρώσεων γλυκόζης τόσο σε γυναίκες με ΣΔΚ, με ΣΔ1, και ακόμα και σε υγιείς εγκύους. Τέλος, οι Kerssen et al<sup>8</sup> πρότειναν ότι για να εξαχθεί επαρκής εικόνα του γλυκαιμικού ελέγχου κήσης με ΣΔ1, απαιτούνται τουλάχιστον δέκα μετρήσεις τη μέρα, στα πλαίσια της SMBG.

**Πίνακας 2.** Μελέτες παρατήρησης: ΣΣΚΓ στην παρατήρηση των διακυμάνσεων της γλυκόζης.

Συγγραφείς, έτος	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες†	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κήσης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
<b>2.1. Το ΣΣΚΓ για τις διακυμάνσεις της γλυκόζης (ημερησίως ή από μέρα σε μέρα) σε διαφορετικούς πληθυσμούς</b>				
Yogev et al <sup>5</sup> (2003)	α) ΣΔ1 (n = 34) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d	16-32 wg	α) Η ατομική γλυκαιμική διακύμανση ποίκιλλε σημαντικά εντός του 24ώρου, αλλά το συνολικό 3ήμερο γλυκαιμικό profile κάθε ασθενούς παρέμενε σταθερό σε πολλές περιπτώσεις β) Το ημερήσιο γλυκαιμικό profile επιδέχεται ακραίες μεταβολές, συμπεριλαμβανομένων τόσο υπογλυκαιμικών όσο και υπεργλυκαιμικών επεισοδίων
Kerssen et al <sup>17</sup> (2004)	α) ΣΔ1 (n = 31) Υποομάδες: μικρής (n = 17) και μεγάλης διακύμανσης από μέρα σε μέρα (n = 14) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h	1ο τρίμηνο (9-14 wg) (n = 22) 2ο τρίμηνο (25-28 wg) (n = 5) 3ο τρίμηνο (32-38 wg) (n = 4)	α) Περίπου το 50% των ασθενών επέδειξε μεγάλη διακύμανση συγκεντρώσεων γλυκόζης από μέρα σε μέρα β) Οι γυναίκες με μικρή διακύμανση συγκεντρώσεων γλυκόζης από μέρα σε μέρα, είχαν επίσης μικρότερη διακύμανση εντός του 24ώρου και χαμηλότερη τιμή HbA <sub>1c</sub> γ) Το ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια της κήσης αποκάλυψε μια σχετικά μεγάλη διακύμανση των συγκεντρώσεων γλυκόζης εντός του ίδιου 24ώρου, που κάτω από άλλες συνθήκες θα περνούσε απαρατήρητη
Yogev et al <sup>18</sup> (2004)*	α) Μη διαβητικές, παχύσαρκες (ΔΜΣ ≥ 27.3 kg/m <sup>2</sup> ) (n = 15) και ΣΔΚ (n = 2) β) Μη διαβητικές, φυσιολογικού βάρους (n = 42)	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h	Μέσος όρος 29,7 ± 6,2 wg	α) Καταγράφηκε παρόμοιο μεταγευματικό γλυκαιμικό profile για το πρωινό, το κύριο γεύμα και το δείπνο β) Οι παχύσαρκες χαρακτηρίζονται από μία σημαντικά υψηλότερη μεταγευματική αιχμή γλυκόζης, αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκό-

Πίνακας 2. (συνέχεια)

Συγγραφέας, έτος	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
Bühling et al <sup>12</sup> (2004)	α) Έγκυες (n = 56)  Υποομάδες: Μη διαβητικές (n = 24), ΣΔΚ υπό δίαιτα (n = 17), IGT (n = 24)  β) Όχι έγκυες (n = 8)	Minimed ΣΣΚΓ για 72 h  SMBG: 30 min πριν και 120 min μετά από κάθε γεύμα	Άγνωστο	ζης σε 1 αλλά και σε 2 ώρες μετά το γεύμα, αυξημένο χρονικό μεσοδιάστημα μέχρι την αιχμή της γλυκόζης και χαμηλότερη μέση τιμή γλυκόζης αίματος κατά τη διάρκεια της νύχτας γ) Δεν βρέθηκε διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες σε σχέση με τη μέση γλυκόζη και τη γλυκόζη νηστείας
Bühling et al <sup>19</sup> (2005)*	α) ΣΔ (n = 17) Υποομάδες: ΣΔΚ (n = 13), ΣΔ1 (n = 4) β) Μη διαβητικές (n = 36)	Minimed ΣΣΚΓ για 72 h (καλιμπράρισμα 7 φορές / d)	24-37 wg	Καμία διαφορά στα μεταγευματικά γλυκαιμικά profile των εγκύων με ή χωρίς ΣΔ
Kerssen et al <sup>7</sup> (2006)	α) ΣΔ1 (n = 53)  β) Υγιείς, ΔΜΣ < 25 kg/m <sup>2</sup> , απουσία ΣΔ στο οικογενειακό ιστορικό (n = 12)	Άγνωστο ΣΣΚΓ για 48 h  HbA <sub>1c</sub> : όταν εφαρμόστηκε το ΣΣΚΓ και 6-8 w αργότερα	1ο τρίμηνο	Τρεις από τις διαβητικές εγκύους γέννησαν νεογνά με συγγενή ανωμαλία, παρόλο που η τιμή της HbA <sub>1c</sub> τους ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων Τα 48ωρα γλυκαιμικά profile αυτών των γυναικών έδειχναν μια μεγάλη διακύμανση των συγκεντρώσεων γλυκόζης με συχνά υπεργλυκαιμικά επεισόδια και ήταν εντελώς διαφορετικά από αυτά των υγιών εγκύων
Cypryk et al <sup>14</sup> (2006)	α) ΣΔΚ (n = 12)  Υποομάδες: Υπό δίαιτα (n = 7) Υπό δίαιτα + ινσουλίνη (n = 5)  β) Μη διαβητικές (n=7)	Άγνωστο ΣΣΚΓ για 72 h  SMBG: 4 / d	Άγνωστο	Και στις τρεις ομάδες δεν σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές σε μεμονωμένες παραμέτρους της μελέτης όπως: μέση συγκέντρωση γλυκόζης το 24ωρο, γλυκόζη νηστείας, μεταγευματική συγκέντρωση γλυκόζης, μέση συγκέντρωση γλυκόζης κατά τη διάρκεια της νύχτας. Επίσης, δεν βρέθηκε καμία διαφορά στη συνολική διάρκεια γλυκαιμίας < 60 mg/dl ή στη διάρκεια γλυκαιμίας > 120 mg/dl
Kerssen et al <sup>8</sup> (2006)	α) ΣΔ1 (n = 43)  Οι ημέρες μέτρησης κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες: (1) 4-5 SMBG ημερησίως, (2) 6-9 SMBG ημερησίως and (3) ≥ 10 SMBG ημερησίως  β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ  (το λιγότερο 4 SMBG)	Μία φορά σε κάθε τρίμηνο της κύησης	α) Η ανίχνευση των επεισοδίων υπεργλυκαιμίας αυξήθηκε (p < 0,05) με την αύξηση του αριθμού των SMBG β) Η ανίχνευση των επεισοδίων υπογλυκαιμίας ήταν σημαντικά υψηλότερη στην 3η ομάδα, συγκρινόμενη τόσο με την 1η όσο και με τη 2η γ) 10 προσδιορισμοί συγκεντρώσεων γλυκόζης με SMBG είναι απαραίτητοι για να αποκτηθούν οι επαρκείς πληροφορίες των καθημερινών διακυμάνσεων των συγκεντρώσεων γλυκόζης
Kerssen et al <sup>9</sup> (2007)	α) ΣΔ1 (n = 29) Υποομάδες: (LGA) (νωρίς ή αργότερα στην κύηση), Φυσιολογικού βάρους νεογνά	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h  4 SMBG / d	Κατά τη διάρκεια κάθε τριμήνου	α) Η μέση 24ωρη συγκέντρωση γλυκόζης ήταν σημαντικά υψηλότερη στις γυναίκες που γέννησαν LGA, από νωρίς στην κύηση, νεογνά και στα 3 τρίμηνα της κύησης β) Οι ημερήσιες συγκεντρώσεις γλυκόζης του 1ου και 3ου τριμήνου κύησης στις γυναίκες με ΣΔ1 που γέννησαν LGA, από νωρίς στην κύηση, νεογνά ήταν υψηλότερες από

Πίνακας 2. (συνέχεια)

Συγγραφέας, έτος	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες†	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
	β) Όχι		(μεταξύ των 10-12, 24-28, 34-36 wg)	α) αυτές των γυναικών με ΣΔ1 που γέννησαν φυσιολογικού βάρους ή LGA, αργότερα στην κύηση, νεογνά γ) Δεν βρέθηκαν διαφορές στα ημερήσια γλυκαιμικά profile ανάμεσα στις υποομάδες δ) Δεν βρέθηκαν διαφορές στην εντός του 24ώρου διακύμανση των συγκεντρώσεων γλυκόζης ανάμεσα στις υποομάδες και σε κανένα από τα τρία τρίμηνα της κύησης
Murphy et al <sup>10</sup> (2007)	α) ΣΔ1 (n = 57) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 40), ΣΔ2 (n = 17) β) Όχι	MiniMed 7-d ΣΣΚΓ (σε μεσοδιαστήματα 4-6 w)	Κατά τη διάρκεια κάθε τριμήνου	α) Υπάρχουν ξεκάθαρες διαφορές στο επίπεδο του γλυκαιμικού ελέγχου ανάμεσα σε εγκύους με ΣΔ1 και εγκύους με ΣΔ2 β) Η χρονική διάρκεια εντός των ευγλυκαιμικών ορίων αυξήθηκε καθώς αυξανόταν ανά εβδομάδα η ηλικία κύησης για τις εγκύους με ΣΔ1 και για τις εγκύους με ΣΔ2 γ) Η χρονική διάρκεια υπεργλυκαιμίας και ακραίας υπεργλυκαιμίας μειώθηκε καθώς αυξανόταν ανά εβδομάδα η ηλικία κύησης για τις εγκύους με ΣΔ1 και για τις εγκύους με ΣΔ2 δ) Οι έγκυες με ΣΔ2 βρίσκονται σε υπογλυκαιμία κατά 33% λιγότερο χρόνο απ' ό,τι οι έγκυες με ΣΔ1
Siegmund et al <sup>20</sup> (2008)	α) Μη διαβητικές, φυσιολογικού βάρους (n = 32) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h, 5 καταγραφές συνολικά SMBG: 7 / d	4 καταγραφές στην κύηση (16 <sup>h</sup> , 22 <sup>h</sup> , 30 <sup>h</sup> και 36 <sup>h</sup> wg), 1 καταγραφή στη λοχεία (6 w)	α) Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης αυξάνουν κατά τη διάρκεια της κύησης σε υγιείς έγκυες γυναίκες β) Δεν βρέθηκαν διαφορές στη γλυκόζη νηστείας σε καμία φάση της κύησης γ) Παρατηρήθηκε αυξητική τάση των μεταγευματικών συγκεντρώσεων γλυκόζης με την πρόοδο της κύησης
Harmon et al <sup>21</sup> (2011)	α) Μη διαβητικές, παχύσαρκες (ΔΜΣ 30-38 kg/m <sup>2</sup> ) (n = 16) β) Μη διαβητικές, φυσιολογικού βάρους (ΔΜΣ 20-25 kg/m <sup>2</sup> ) (n=22)	MiniMed ΣΣΚΓ για 96 h, Ελεύθερη διατροφή την 1 <sup>η</sup> και 2 <sup>η</sup> d της παρακολούθησης και ελεγχόμενη διατροφή την 3 <sup>η</sup> και 4 <sup>η</sup> d	Νωρίς (15,7 ± 2,0 wg) και αργά (27,7 ± 1,7 wg) στην κύηση	Οι παχύσαρκες, μη διαβητικές έγκυες έχουν υψηλότερες ημερήσιες και νυκτερινές συγκεντρώσεις γλυκόζης, σε σχέση με τις φυσιολογικού βάρους εγκύους, παρά την ελεγχόμενη διατροφή, τόσο νωρίς όσο και αργά στην κύηση
Dmitrovic et al <sup>22</sup> (2011)*	α) Μη διαβητικές, PCOS (n = 17) β) Υγιείς (n = 17)	Άγνωστο ΣΣΚΓ 24 h + OGTT	1 <sup>η</sup> : 6-10 wg, 2 <sup>η</sup> : 12-16 wg, 3 <sup>η</sup> : 24-28 wg, 4 <sup>η</sup> : 34-38 wg	Οι έγκυες με ιστορικό PCOS, στις οποίες δεν εμφανίζεται ΣΔΚ, έχουν συγκρίσιμα 24ωρα γλυκαιμικά profile με τις υγιείς εγκύους
<b>2.2. Το ΣΣΚΓ για το μεταγευματικό peak της γλυκόζης</b>				
Ben-Haroush et al <sup>23</sup> (2004)*	α) ΣΔΚ (n = 56) Υποομάδες: ΣΔΚ υπό δίαιτα (n = 26), ΣΔΚ υπό ινσουλίνη (n = 19), ΣΔ1 (n = 20) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h	19-38 wg	α) Ο μέσος χρόνος μεταγευματικού peak γλυκόζης και στις 3 υποομάδες γυναικών με ΣΔ είναι περίπου τα 90 min β) Το χρονικό μεσοδιάστημα από το γεύμα έως το μεταγευματικό peak της γλυκόζης είναι παρόμοιο σε όλες τις επιπλεγμένες με ΣΔ κύσεις και δεν εξαρτάται ούτε από τον τύπο του ΣΔ, ούτε από τον βαθμό του γλυκαιμικού ελέγχου, ούτε από το είδος του γεύματος (πρωινό, γεύμα ή δείπνο)
Yogev et al <sup>18</sup> (2004)*	α) Μη διαβητικές, παχύσαρκες (ΔΜΣ ≥ 27.3 kg/m <sup>2</sup> ) (n = 15) β) Μη διαβητικές, φυσιολογικού βάρους (n = 42)	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h	29,7±6,2 wg	α) Ο μέσος χρόνος μεταγευματικού peak γλυκόζης και στις 2 ομάδες ήταν περίπου τα 70,5 ± 13 min β) Η μέση τιμή του μεταγευματικού peak της γλυκόζης και στις 2 ομάδες ήταν περίπου τα 110 ± 16 mg/dl



Πίνακας 2. (συνέχεια)

Συγγραφέας, έτος	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
Bühling et al <sup>19</sup> (2005)*	α) ΣΔ (n = 17) Υποομάδες: ΣΔΚ (n=13), ΣΔ1 (n = 4) β) Μη διαβητικές (n=36)	Minimed ΣΣΚΓ για 72 h	24-37 wg	α) Η μεταγευματική μέτρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης πρέπει να πραγματοποιείται 60-105 min μετά την έναρξη του γεύματος β) Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές σε ό,τι αφορά τα διαφορετικά είδη γευμάτων
Kestilä et al <sup>15</sup> (2007)	α) ΣΔΚ με ΣΣΚΓ (n = 36) β) ΣΔΚ με SMBG (n = 37)	MiniMed ΣΣΚΓ για 47,4±2,5h	Ομάδα ΣΣΚΓ: 28,7±2,5 wg Ομάδα SMBG: 28,7±2,3 wg	α) Οι υψηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης στην ομάδα του ΣΣΚΓ σημειώθηκαν περίπου 30-60 min (μέσος όρος 51 min) μετά το γεύμα β) Η μεταγευματική μέτρηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης πρέπει να πραγματοποιείται 90 min μετά την έναρξη του γεύματος

ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης, ΣΔ1: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, ΣΔ2: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, ΣΔΚ: Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης, ΣΣΚΓ: Σύστημα Συνεχούς Καταγραφής της Γλυκόζης, d: days (ημέρες), h: hours (ώρες), HbA<sub>1c</sub>: glycozylated hemoglobin A<sub>1c</sub> (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A<sub>1c</sub>), IGT: impaired glucose tolerance (διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη), LGA: Large-for-gestational-age (μεγάλο για την ηλικία κύησης), min: minutes (λεπτά); OGTT: oral glucose tolerance test (η από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη), SBGM: self-monitoring of blood glucose, w: week (εβδομάδα), wg: week of gestation (εβδομάδα κύησης)

\* μελέτες με πολλαπλούς σκοπούς που εμφανίζονται σε περισσότερες από μία περιπτώσεις, † όπου περιλαμβάνονται μάρτυρες περιγράφονται, διαφορετικά σημειώνεται «β) Όχι»

## 2.2. Το ΣΣΚΓ για το μεταγευματικό peak της γλυκόζης

Σε τέσσερις μελέτες που δημοσιεύθηκαν από το 2004 έως το 2007, το ΣΣΚΓ χρησιμοποιήθηκε για να διερευνηθεί το μεταγευματικό γλυκαιμικό profile σε επιλεγμένες με ΣΔ κύησεις (Πίν. 2). Πιο συγκεκριμένα, οι ερευνητές είχαν ως στόχο να εκτιμήσουν τη μεταγευματική αιχμή των συγκεντρώσεων γλυκόζης σε διαβητικές κύησεις και να προτείνουν τον ιδανικό χρόνο για τη μεταγευματική μέτρησή τους. Ο προτεινόμενος χρόνος για τη μεταγευματική εκτίμηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης κυμαίνεται από 51 έως 90 λεπτά.

## 3. Παρεμβατικές μελέτες: το ΣΣΚΓ στην προσαρμογή της θεραπείας

### 3.1. Το ΣΣΚΓ στην προσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης

Σε οχτώ μελέτες που δημοσιεύθηκαν από το 2003 έως το 2010, εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του ΣΣΚΓ στην προσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας σε επιλεγμένες με ΣΔ κύησεις. Μελετήθηκε ένα σύνολο από 330 εγκύους με ΣΔ [ΣΔΚ (n = 169), ΣΔ1 (n = 126), ΣΔ2 (n = 35)] (Πίν. 3).

Η πλειονότητα των παρεμβατικών μελετών είχε σκοπό να εκτιμήσει τις πιθανές διαφορές στη θεραπευτική διαχείριση όταν αυτή βασίζεται στη SMBG και όταν βασίζεται στο ΣΣΚΓ. Επίσης, εκτιμήθηκε η χρησιμότητα της τελευταίας στη λήψη των ιατρικών

αποφάσεων. Παρόλο που το ΣΣΚΓ φαίνεται να υποδεικνύει ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό εγκύων γυναικών με ΣΔΚ που χρειάζονται αντιδιαβητική αγωγή σε σύγκριση με την SMBG, προτάθηκε ότι αυτό θα μπορούσε να προσφερθεί ως βάση για τον καθορισμό των θεραπευτικών σχημάτων.

Τέλος, σε μια μελέτη περίπτωσης, περιγράφηκε η τρίτη εγκυμοσύνη μιας γυναίκας με ΣΔ1 η οποία αντιμετώπιστηκε θεραπευτικά με σύστημα όπου συνυπήρχαν ένα ΣΣΚΓ και μια αντλία έγχυσης ινσουλίνης τα οποία επικοινωνούσαν. Η επιτυχής αντιμετώπιση αυτής της εγκυμοσύνης αναδεικνύει τον δυναμικό ρόλο του ΣΣΚΓ σε επιλεγμένες με ΣΔ1 κύησεις.

### 3.2. Το ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια χορήγησης γλυκοκορτικοειδών

Σε δύο μελέτες, μία παρατήρησης και μία παρέμβασης, που δημοσιεύθηκαν το 2004 και το 2008 αντίστοιχα, στρατολογήθηκε ένα σύνολο από 44 κύησεις κατά τη διάρκεια χορήγησης κορτικοστεροειδών [όχι ΣΔ (n = 26), ΣΔ1 (n = 18)] (Πίν. 3).

Τα βασικά συμπεράσματα ήταν ότι κατά τη διάρκεια θεραπείας με βηταμεθαζόνη: α) δεν υπάρχει ανάγκη προφυλακτικής χορήγησης ινσουλίνης σε εγκύους γυναίκες χωρίς ΣΔ και β) το ΣΣΚΓ θα μπορούσε να συνεισφέρει ως ένα χρήσιμο εργαλείο εντός των κλινικών πρωτοκόλλων για τον έλεγχο των συγκεντρώσεων γλυκόζης σε επιλεγμένες με ΣΔ κύησεις.

**Πίνακας 3.** Μελέτες παρόμοιες: ΣΣΓΚ στην προσαρμογή της θεραπείας.

Συγγραφέας, έτος	Σκοπός (πρωτεύων ή δευτερεύων)	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες†	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
<b>3.1. Το ΣΣΚΓ στην αναπροσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας κατά τη διάρκεια της κύησης</b>					
Chen et al <sup>3</sup> (2003)	Να εκτιμηθούν οι πιθανές διαφορές στις θεραπευτικές στρατηγικές όταν αυτές βασίζονται σε: α) δεδομένα από το ΣΣΓΚ β) δεδομένα από την SMBG	Πληθυσμοί α) ΣΔ1 (n = 57) Υποομάδες: Ισραηλινές (n = 47) (υπό δίαιτα, n = 23, υπό δίαιτα+ινσουλίνη, n = 24) Αμερικανίδες (n = 10) (υπό δίαιτα+ινσουλίνη) β) Όχι α) ΣΔ1 (n = 34) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d  Οι θεραπευτικές αποφάσεις ελήφθησαν αρχικά στην SMBG και μετά βάσει αυτών από το ΣΣΚΓ	Ισραηλινές: 24-32 wg  Αμερικανίδες: 32-36 wg	α) Στις 36/47 (76%) Ισραηλινές και σε όλες τις Αμερικανίδες, οι οποίοι πρότειναν τη μεταβολή των θεραπευτικών σχημάτων που είχαν διαμορφωθεί βάσει των δεδομένων από SMBG, μετά από μεταγενέστερη εκτίμηση βάσει των δεδομένων από το ΣΣΚΓ οδήγησαν τους ιατρούς στην αλλαγή των θεραπευτικών σχημάτων, και στις περισσότερες περιπτώσεις μειώθηκε η νυκτερινή δόση της ενδομήσης ή της μακράς δράσης ινσουλίνης  α) Σε 24 από τις 34 ασθενείς (70%), οποίοι πρότειναν τη μεταβολή των θεραπευτικών σχημάτων που είχαν διαμορφωθεί βάσει των δεδομένων από SMBG, μετά από μεταγενέστερη εκτίμηση βάσει των δεδομένων από το ΣΣΚΓ β) Η πιο συνηθισμένη αλλαγή που προτεινόταν ήταν η μείωση της δόσης της ενδομήσης ή μακράς δράσης ινσουλίνης τη νύχτα (μέση μείωση κατά 25% στη νυκτερινή δόση ινσουλίνης)
Yogen et al <sup>5</sup> (2003)	Να συγκριθούν τα ημερήσια γλυκαιμικά profile που αποκόπνται από το ΣΣΚΓ και την SMBG σε κυήσεις με ΣΔ1 και να συγκριθούν τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που προσαρμόθηκαν βάσει των δύο μεθόδων παρακολούθησης	α) ΣΔ υπό ινσουλίνη (n = 8) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 6), ΣΔΚ (n = 2) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d  Οι θεραπευτικές αποφάσεις ελήφθησαν αρχικά βάσει των δεδομένων από την SMBG και μετά βάσει αυτών από το ΣΣΚΓ	24-32 wg	α) Βασίζόμενοι στις πρόσθετες πληροφορίες που αποκτήθηκαν από το ΣΣΚΓ, το σχήμα ινσουλίνης άλλαξε σε όλες τις ασθενείς β) Οι πιο συνηθισμένες αλλαγές που προτεινόταν ήταν η μείωση της δόσης της ενδομήσης ή μακράς δράσης ινσουλίνης τη νύχτα (μέση μείωση κατά 33%) και η αύξηση στην πρωινή και απογευματινή δόση ινσουλίνης μεταγενεστικά (μέσος όρος 20%)  γ) Μετά την προσαρμογή της θεραπείας η επαναξιολόγηση με το ΣΣΚΓ αποκάλυψε μείωση στα υπογλυκαιμικά επεισόδια υπογλυκαιμίας, μέση συγκέντρωση γλυκόζης κατά τη διάρκεια της ημέρας, καθώς και στα υπογλυκαιμικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της νύχτας  α) Η ανάλυση των θεραπευτικών σχημάτων έδειξε ότι στο 29-48% των περιπτώσεων, ο ιατρός έδωσε διαφορετικές οδηγίες σε δύο διαφορετικές ημέρες καταγραφής  β) Το ποσοστό ήταν θετικά συχετιόμενο με τον βαθμό της διακύμανσης των συγκεντρώσεων γλυκόζης από μέρα σε μέρα και ήταν σημαντικά υψηλότερο στις ασθενείς με υψηλή διακύμανση  α) Σε 11 από τις 36 ασθενείς (31%) της ομάδας ΣΣΚΓ χορηγήθηκε αντιδιαβητική θεραπεία. Μόνον σε 5 ασθενείς από τις 36 θα υπήρχαν ενδείξεις για αντιδιαβητική θεραπεία εάν είχαν ληφθεί υπόψη μόνον τα δεδομένα από την SMBG, σε σύγκριση με τις 16 από τις 36 ασθενείς για τις οποίες υπήρχαν ενδείξεις στη βάση των δεδομένων από το ΣΣΚΓ.  β) Υπήρξε διαφορά μεταξύ των ομάδων σε ό,τι αφορά τη χορήγηση αντιδιαβητικής θεραπείας (p = 0,0149). Το ΣΣΚΓ ανιχνεύει ένα αξιοσημείωτα μεγαλύτερο ποσοστό κυήσεων με ΣΔΚ που χαρακτηζονται αντιδιαβητική θεραπεία σε σύγκριση με την SMBG
Yogen et al <sup>6</sup> (2003)*	Να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα του ΣΣΚΓ στη ρύθμιση της θεραπείας εγκύων με ΣΔ υπό ινσουλίνη	α) ΣΔ υπό ινσουλίνη (n = 8) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 6), ΣΔΚ (n = 2) β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 6-8 / d  Η θεραπεία ρυθμίστηκε βάσει των ευρημάτων Επαναξιολόγηση 2-4 w αργότερα με ΣΣΚΓ	24-32 wg	
Keressen et al <sup>13</sup> (2004)	Να προσδιοριστεί η χρησιμότητα του ΣΣΚΓ για την προσαρμογή της ινσουλινοθεραπείας σε κυήσεις με ΣΔ1	α) ΣΔ1 (n = 31) Υποομάδες: μικρής (n = 17) και υψηλής (n = 14) διακύμανσης συγκεντρώσεων γλυκόζης από μέρα σε μέρα β) Όχι	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h	1ο τρίμηνο (9-14 wg) (n=22) 2ο τρίμηνο (25-28 wg) (n=5) 3ο τρίμηνο (32-38 wg) (n=4)  Ομάδα ΣΣΚΓ: 28,7±2,5 wg  Ομάδα SMBG: 28,7±2,3 wg	
Kestilä et al <sup>15</sup> (2007)	Να συγκριθεί το ΣΣΚΓ με την SMBG στην ανίχνευση των ασθενών με ΣΔΚ που θα χρειαστούν αντιδιαβητική αγωγή	α) ΣΔΚ με ΣΣΚΓ (n = 36) β) ΣΔΚ με SMBG (n = 37)	MiniMed ΣΣΚΓ: 47,4±2,5 h		

Πίνακας 3. (συνέχεια.)

Συγγραφέας, έτος	Σκοπός (πρωτεύων ή δευτερεύων)	Πληθυσμίοι α) ασθενείς, β) μάρτυρες†	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
McLachlan et al <sup>16</sup> (2007)	1) Να προσδιοριστεί η χρησιμότητα του ΣΣΚΓ σε επιπλεγμένες με ΣΔ κύησης στη λήψη ιατρικών αποφάσεων 2) Να εκτιμηθεί η ανοχή των ασθενών στο ΣΣΚΓ και η αντίληψή τους σχετικά με τη χρησιμότητά του	α) ΣΔ υπό ινσουλίνη (n = 55) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 8), ΣΔ2 (n = 10), ΣΔΚ (n = 37) β) Όχι	Άγνωστο ΣΣΚΓ για 72 h SMBG: 4 / d	Όταν οι συγχευτώσεις γλυκόζης ανέβαιναν/δυσκολότερος έλεγχος	α) Οι 42 από τις 68 (62%) καταγραφές παρείχαν επιπρόσθετες πληροφορίες, οι οποίες προκάλεσαν αλλαγή των κλινικών αποφάσεων. Σε αυτές αποκαλύφθηκε υποκλινική μεταγλυκαιμική υπεργλυκαιμία και υπογλυκαιμία κατά τη διάρκεια της νύχτας. β) Το ΣΣΚΓ παρείχε επιπρόσθετες πληροφορίες οι οποίες άλλαξαν την ιατρική διαχείριση στο 62% των περιπτώσεων
Murphy et al <sup>24</sup> (2008)	Να εκτιμηθεί η επίδραση του ΣΣΚΓ στην κύηση: στον μητρικό γλυκαιμικό έλεγχο, στο βάρος γέννησης νεογνού και στον κίνδυνο γέννησης μακροσωμικού νεογνού σε κύησης επιπλεγμένες με ΣΔ1 και ΣΔ2	ΣΔ (n = 71) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 46), ΣΔ2 (n = 25) α) Κλασική φροντίδα και ΣΣΚΓ (n = 38) β) Κλασική φροντίδα (n = 33)	MiniMed ΣΣΚΓ Gold για μέχρι και 7 d σε μεσοδιαστήματα των 4-6 w Το ΣΣΚΓ χρησιμοποιήθηκε σαν εκπαιδευτικό εργαλείο και για τις προσαρμογές της θεραπείας σε διαστήματα 4-6 w	8-32 wg	Ομάδα ΣΣΚΓ vs Ομάδα κλασικής φροντίδας: Η εφαρμογή του ΣΣΚΓ στην κύηση σχετίζεται με βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο κατά τη διάρκεια του 3ου τριμήνου της κύησης, χαμηλότερο βάρος γέννησης νεογνού και μειωμένο κίνδυνο γέννησης μακροσωμικού νεογνού
Secher et al <sup>25</sup> (2010)	Να περιγραφεί η περίπτωση ταιριάζου με ΣΔ1 την οποία διαχειρίστηκε σύστημα όπου συντηρήσαν ένα ΣΣΓΚ και μια αντίλη εγχύσης ινσουλίνης, τα οποία επικουρούσαν (μέλετη περίπτωσης)	38χρονη τριτοτόκος με ΣΔ1	Άγνωστο ΣΣΚΓ	6 μήνες πριν τη σύλληψη και κατά τη διάρκεια της κύησης	α) Η ασθενής εξέφρασε τη μέγιστη ικανοποίηση μέσω της βελτιωμένης κατανόησης του διαβήτη της, και υψηλότερη ευκολία και άνεση με τον συνδυασμό ΣΣΚΓ και αντλίας ινσουλίνης, σε σχέση με τη σκέτη αντίλη ινσουλίνης β) Η εφαρμογή του συγκεκριμένου συστήματος που συνδυάζει το ΣΣΚΓ με την αντίλη εγχύσης ινσουλίνης φαίνεται εφικτή και χρήσιμη
<b>3.2. Το ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια χορήγησης γλυκοκορτικοειδών</b>					
Schumacher et al <sup>26</sup> (2004)	Να προσδιοριστεί η επίδραση της θεραπείας με βιταμινωσμένης στις μητρικές συγχευτώσεις γλυκόζης, στην επίπτωση κетоξέωσης, καθώς και να αξιολογηθεί η νεογνική έμφαση	α) Μη διαβητικές (n=26) β) Όχι	Άγνωστο ΣΣΚΓ για το λιγότερο 72 h	Κατά τη διάρκεια χορήγησης βιταμινωσμένης	α) Σε όλες τις ασθενείς παρουσιάστηκε παροδική υπεργλυκαιμία από την 1 <sup>η</sup> έως τη 2 <sup>η</sup> ημέρα της θεραπείας και νορμογλυκαιμία την 3 <sup>η</sup> ημέρα β) Η προληπτική χορήγηση ινσουλίνης στον συγκεκριμένο πληθυσμό δεν είναι γενικά απαραίτητη
Iafusco et al <sup>27</sup> (2008)	Να επιτευχθεί νορμογλυκαιμία μέσω ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης και παρακολούθηση των συγχευτώσεων γλυκόζης με ΣΣΚΓ	α) ΣΔ1 (n = 18) β) Όχι	Medtronic RT-ΣΣΚΓ	Κατά τη διάρκεια χορήγησης βιταμινωσμένης	α) Κανένα βρέφος δεν παρουσίασε υπογλυκαιμία ή σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας τη στιγμή του τοκετού ή μία ώρα μετά β) Το ΣΣΚΓ είναι χρήσιμο γιατί επιτρέπει τη στενή παρακολούθηση των διακυμάνσεων των συγχευτώσεων γλυκόζης

ΔΜΣ: Δεκάτη Μέτρα Σόματος, ΣΔ: Σαχαρώδης Διαβήτης, ΣΔ1: Σαχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, ΣΔ2: Σαχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, ΣΔΚ: Σαχαρώδης Διαβήτης Κίνησης, ΣΣΚΓ: Σύστημα Συνεχούς Καταγραφής της Γλυκόζης, d: days (ημέρες), h: hours (ώρες), HbA<sub>1c</sub>: glycosylated hemoglobin A<sub>1c</sub> (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A<sub>1c</sub>), IGT: impaired glucose tolerance (διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη), min: minutes (λεπτά), OGTT: oral glucose tolerance test (η από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη), SBGM: self-monitoring of blood glucose, w: week of gestation (εβδομάδα κύησης)

† Όπου περαιοφάνονται μάρτυρες περιγράφονται, διαφορετικά σημειώνεται «β) Όχι»

#### 4. Εφαρμογή του ΣΣΚΓ κατά τον τοκετό

Σε τρεις μελέτες, δύο προοπτικές-πιλοτικές και μία παρεμβατική, που δημοσιεύθηκαν από το 2008 έως το 2011, συμπεριλήφθηκαν 45 κήσεις. Σε παρεμβατική μελέτη, οι Iafusco et al<sup>27</sup> αξιολογήσαν το ΣΣΚΓ κατά τη διαχείριση επιτόκων στις οποίες χορηγούνταν ινσουλίνη ενδοφλεβίως, στα πλαίσια πρωτοκόλλου ελέγχου συγκεντρώσεων γλυκόζης, με σκοπό να επιτύχουν ευγλυκαιμία (Πίν. 4).

Η χρήση του ΣΣΚΓ στον τοκετό φαίνεται να είναι εφικτή, αποδεκτή από τη γυναίκα και επιτρέπει την επιθυμητή παρακολούθηση των διακυμάνσεων της γλυκόζης, ειδικά όταν αποτελεί μέρος κλινικού πρωτοκόλλου.

#### 5. Τα δεδομένα που προκύπτουν από το ΣΣΚΓ ως προγνωστικός δείκτης της έκβασης της κύησης

Σε δέκα μελέτες που δημοσιεύθηκαν από το 2004 έως το 2011, εξετάστηκε η σχέση μεταξύ δε-

δομένων που αντλήθηκαν από το ΣΣΚΓ και της έκβασης της κύησης (Πίν. 5). Στις διαφορετικές παραμέτρους που μελετήθηκαν ως «έκβαση κύησης» περιλαμβάνονται: η ανάπτυξη του εμβρύου, το ποσοστό του σωματικού λίπους του νεογνού, το βάρος γέννησης (ΒΓ) νεογνού, η μακροσωμία και η παρουσία συγγενών ανωμαλιών. Οι εννέα ήταν μελέτες παρατήρησης, ενώ η μία μελέτη που διερευνούσε την επίδραση της εφαρμογής του ΣΣΚΓ στην έκβαση της κύησης ήταν ανοιχτή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη προοπτική μελέτη<sup>24</sup>.

Η σημαντική διαφοροποίηση σε ό,τι αφορά τη μεθοδολογία, τους υπό μελέτη πληθυσμούς, τα θεραπευτικά πρωτόκολλα, την ηλικία κύησης και, κυρίως, την έκβαση της κύησης, δεν επιτρέπει τη γενίκευση των συμπερασμάτων για την αξιολόγηση των δεδομένων που παρέχει το ΣΣΚΓ, ώστε αυτά να αποτελέσουν προγνωστικό δείκτη της έκβασης της κύησης.

Πίνακας 4. Εφαρμογή των ΣΣΚΓ κατά τον τοκετό.

Συγγραφέας, έτος	Σκοπός (πρωτεύων ή δευτερεύων)	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
Iafusco et al <sup>27</sup> (2008)	Να επιτευχθεί νορμογλυκαιμία μέσω ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης και παρακολούθηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης με ΣΣΚΓ	α) ΣΔ1 (n = 18) β) Όχι	Medtronic RT-ΣΣΚΓ	Κατά τον τοκετό	α) Κανένα νεογνό δεν παρουσίασε υπογλυκαιμία ή σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας τη στιγμή της γέννησης ή μία ώρα μετά β) Το ΣΣΚΓ είναι χρήσιμο γιατί επιτρέπει μια πιο κοντινή παρατήρηση της διακύμανσης των συγκεντρώσεων γλυκόζης
Stenninger et al <sup>28</sup> (2008)	Να μελετηθούν οι μητρικές συγκεντρώσεις γλυκόζης σε σχέση με μεταγεννητική προσαρμογή της γλυκόζης και την ανάγκη για χρήση ενδοφλέβιας θεραπείας με γλυκόζη στο νεογνό	α) ΣΔ υπό ινσουλίνη (n = 20) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 17), ΣΔ2 (n = 2), ΣΔΚ (n = 2) β) Όχι	Medtronic ΣΣΚΓ	120 min πριν τον τοκετό	α) Συσχετίζονται: Η μητρική μέση συγκέντρωση γλυκόζης 120 min πριν τον τοκετό με τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα του ομφάλιου λώρου και την τιμή της HbA <sub>1c</sub> του 3ου τριμήνου κύησης β) Συσχετίστηκαν οι μητρικές συγκεντρώσεις γλυκόζης πριν τον τοκετό με την μεταγεννητική νεογνική γλυκόζη και την ανάγκη για χρήση ενδοφλέβιας θεραπείας με γλυκόζη στο νεογνό
Harizopoulou et al <sup>29</sup> (2011)	Το ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια του τοκετού: Είναι εφικτό και αποδεκτό από τις ασθενείς;	α) ΣΔΚ (n = 12) β) Όχι	GlucoDay ΣΣΚΓ	24 h πριν τον τοκετό (συνολικά 48 h)	Όλες οι γυναίκες ανέχθηκαν καλά το ΣΣΚΓ, ενώ η εφαρμογή του δεν επηρέασε καμία από τις μαιευτικές παρεμβάσεις (εφικτό). Οι ασθενείς ανέφεραν αίσθημα ασφάλειας (αποδεκτό).

ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης, ΣΔ1: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, ΣΔ2: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, ΣΔΚ: Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης, ΣΣΚΓ: Σύστημα Συνεχούς Καταγραφής της Γλυκόζης, d: days (ημέρες), h: hours (ώρες), HbA<sub>1c</sub>: glycosylated hemoglobin A<sub>1c</sub> (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A<sub>1c</sub>), min: minutes (λεπτά), RT: real time (πραγματικού χρόνου), SBGM: self-monitoring of blood glucose, w: week (εβδομάδα), wg: week of gestation (εβδομάδα κύησης)

Πίνακας 5. ΣΣΓΚ ως προγνωστικός δείκτης της έκβασης της κύησης.

Συγγραφέας, έτος	Σκοπός (πρωτεύων ή δευτερεύων)	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
Porter et al <sup>30</sup> (2004)	Η σύγκριση των γλυκαιμικών profile μεταξύ γυναικών με ιστορικό μακροσωμίας ή πολυϋδράμιου, και γυναικών χωρίς αυτά τα χαρακτηριστικά	Μη διαβητικές α) Ιστορικό μακροσωμίας ή πολυϋδράμιου (n = 17) β) Απουσία ιστορικού μακροσωμίας ή πολυϋδράμιου (n = 11)	Minimed ΣΣΚΓ για 72 h  RT	24-39 wg	α) Οι μεταγενεματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης, το ποσοστό χρόνου γλυκόζης >120 mg/dl και ο μέσος όρος των συγκεντρώσεων γλυκόζης δεν συσχετίστηκαν με τις υπερηχογραφικές μετρήσεις του εμβρυϊκού βάρους ή του δείκτη αμνιακού υγρού β) Δεν στηρίχθηκε η υπόθεση πως οι γυναίκες με ιστορικό μακροσωμίας ή/και πολυϋδράμιου θα είχαν υψηλότερη συγκέντρωση γλυκόζης
Bühling et al <sup>19</sup> (2005)	Κυήσεις με ΣΔ vs. υγιείς: ποιος ο βέλτιστος χρόνος μεταγενεματικής μέτρησης γλυκόζης βάσει κλινικών αποτελεσμάτων;	α) ΣΔ (n = 17) Υποομάδες: ΣΔΚ (n = 13), ΣΔ1 (n = 4) β) Μη διαβητικές, υγιείς (n = 36)	Minimed ΣΣΚΓ για 72 h (καλιμπράρισμα 7 φορές / d)	24-37 wg	Η μεταγενεματική AUC ως άθροισμα των μεταγενεματικών μετρήσεων δεν συσχετίστηκε με την εμβρυϊκή ανάπτυξη
Kerssen et al <sup>7</sup> (2006)	Να προσδιοριστούν τα ημερήσια γλυκαιμικά profile κατά τη διάρκεια του 1ου τριμήνου κυήσεων με ΣΔ1	α) ΣΔ1 (n = 53) β) Υγιείς, ΔΜΣ <25 kg/m <sup>2</sup> , απουσία οικογενειακού ιστορικού ΣΔ (n = 12)	Άγνωστο ΣΣΚΓ για 48 h Οι τιμές HbA <sub>1c</sub> προσδιορίστηκαν τη στιγμή της τοποθέτησης του ΣΣΚΓ και 6-8 w αργότερα	1ο τρίμηνο	α) Ακόμα και σε γυναίκες με φυσιολογικές, ή κοντά στο φυσιολογικό, συγκεντρώσεις HbA <sub>1c</sub> τα ημερήσια γλυκαιμικά profile αποκλύπτουν διαλείποντα υπεργλυκαιμικά επεισόδια που μπορεί να προκαλέσουν συγγενείς ανωμαλίες β) Τα 48ωρα γλυκαιμικά profile των 3 γυναικών με ΣΔ1 που γέννησαν νεογνά με συγγενείς ανωμαλίες, παρουσίαζαν μεγάλη μεταβλητότητα με συχνά υπεργλυκαιμικά επεισόδια και ήταν τελείως διαφορετικά από αυτά των υγιών εγκύων
Kerssen et al <sup>9</sup> (2007)	Να βρεθεί η σχέση ανάμεσα στο 24ωρο γλυκαιμικό profile σε κάθε τρίμηνο της κύησης και στο ΒΓ	ΣΔ1 (n = 29) α) LGA νεογνά (νωρίς ή αργότερα στην κύηση) β) Φυσιολογικού βάρους νεογνό	MiniMed ΣΣΚΓ για 72 h  4 SMBG / d	Κατά τη διάρκεια κάθε τριμήνου της κύησης (10-12, 24-28, και 34-36 wg)	Η μέση συγγέντρωση γλυκόζης 24ώρου ήταν σημαντικά αυξημένη στις γυναίκες που γέννησαν LGA, από νωρίς στην κύηση, νεογνά, και στα τρία τρίμηνα της κύησης (1o p = 0,014, 2o p < 0,001, 3o p = 0,027)
Siegmund et al <sup>20</sup> (2008)	Να προσδιοριστεί το γλυκαιμικό profile υγιών κυήσεων και τα ενγλυκαιμικά όρια	α) Φυσιολογικού βάρους, υγιείς (n = 32) β) Όχι	Minimed ΣΣΚΓ για 72 h, 5 καταγραφές  SMBG: 7 / d	4 καταγραφές κατά τη διάρκεια της κύησης (16, 22, 30 και 36 wg) και μία στη λοχεία (6 w)	α) Συσχέτιση μεταξύ του εκτιμώμενου βάρους γέννησης και της γλυκόζης νηστείας: r = 0,407, p = 0,025 β) Μικρή συσχέτιση ανάμεσα στην εμβρυϊκή κοιλιακή περίμετρο και μητρική γλυκόζη νηστείας στην 22η εβδομάδα κύησης (r = 0,362, p = 0,05) γ) Καμία συσχέτιση μεταξύ του ΒΓ και των μετρήσεων μητρικής γλυκόζης
Murphy et al <sup>24</sup> (2008)	Να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα του ΣΣΚΓ στον μητρικό γλυκαιμικό έλεγχο, το βάρος γέννησης νεογνού και τον κίνδυνο εμφάνισης μακροσωμίας, σε κυήσεις με ΣΔ1 και ΣΔ2	ΣΔ (n = 71) Υποομάδες: ΣΔ1 (n = 46), ΣΔ2 (n = 25) α) Κλασική φροντίδα και ΣΣΚΓ (n = 38) β) Κλασική φροντίδα (n = 33)	MiniMed ΣΣΚΓ Gold για μέχρι και 7 d σε μεσοδιαστήματα των 4-6 w  Το ΣΣΚΓ χρησιμοποιήθηκε σαν εκπαιδευτικό εργαλείο και για τις προσαρμογές της θεραπείας σε διαστήματα 4-6 w	8-32 wg	Η χρήση του ΣΣΚΓ συσχετίστηκε με βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο κατά το 3ο τρίμηνο (όπως αντικατοπτρίζεται από την HbA <sub>1c</sub> ), με χαμηλότερο ΒΓ και μειωμένο κίνδυνο μακροσωμίας

Πίνακας 5. (συνέχεια)

Συγγραφέας, έτος	Σκοπός (πρωτεύων ή δευτερεύων)	Πληθυσμοί α) ασθενείς, β) μάρτυρες	Μέθοδοι (εργαλεία, μέτρηση γλυκόζης)	Ηλικία κύησης	Αποτελέσματα – Συμπεράσματα
Zisser et al <sup>31</sup> (2010)	Να δοκιμαστεί μια νέα μαθηματική σχέση για τον υπολογισμό των κινδύνων στους οποίους εκτίθεται το έμβρυο σε διαβητικές κύσεις	Δεδομένα από ΣΣΚΓ σε φυσιολογικές και επιπλεγμένες με ΣΔ κύσεις (ΣΔΚ, ΣΔ1, ΣΔ2)	Medtronic ΣΣΚΓ Gold, για 71 h	3ο τρίμηνο	α) Η μέση συγγέντρωση γλυκόζης και ο συνολικός εμβρυϊκός κίνδυνος βρέθηκαν σταδιακά αυξημένα από τις υγιείς, έως τις κύσεις με ΣΔΚ, ΣΔ2 και ΣΔ1 β) Η νέα αυτή μέθοδος διακρίνει καλύτερα τα στάδια εμβρυϊκού κινδύνου σε σχέση με την κλασική μέθοδο
Harmon et al <sup>21</sup> (2011)	Να προσδιοριστεί το 24ωρο γλυκαιμικό profile σε φυσιολογικού βάρους και παχύσαρκες εγκύους, κατά τη διάρκεια καταπόνησης συγκριμένου ελεγχόμενου γεύματος Μεταβολικοί καθοριστικοί παράγοντες εμβρυϊκής ανάπτυξης	Μη διαβητικές α) Παχύσαρκες (ΔΜΣ 30-38 kg/m <sup>2</sup> ) (n = 16) β) Φυσιολογικού βάρους (ΔΜΣ 20-25 kg/m <sup>2</sup> ) (n = 22)	MiniMed ΣΣΚΓ για 96 h Ελεύθερη διατροφή την 1η και 2η d της παρακολούθησης και ελεγχόμενη διατροφή την 3η και 4η d	Νωρίς (15,7±2,0 wg) και αργά (27,7±1,7 wg) στην κύηση	Η μέση ημερήσια γλυκόζη (r = 0,48, p = 0,05), η 24ωρη μέση γλυκόζη (r = 0,44, p = 0,05) και η γλυκόζη 1 ώρα μετά το δείπνο (r = 0,44, p = 0,05) συσχετίστηκαν με το ποσοστό του νεογνικού σωματικού λίπους
Dmitrovic et al <sup>22</sup> (2011)	Να εκτιμηθεί το εάν οι γυναίκες με PCOS θα εμφανίσουν υπεργλυκαιμία η οποία θα επιδεινώνεται προοδευτικά καθώς προχωράει η κύηση	Μη διαβητικές α) PCOS (n = 17) β) Υγιείς, όχι PCOS (n = 17)	Άγνωστο ΣΣΚΓ 24h + OGTT 4 φορές κατά τη διάρκεια της κύησης	Επίσκεψη 1: 6-10 wg Επίσκεψη 2: 12-16 wg Επίσκεψη 3: 24-28 wg Επίσκεψη 4: 34-38 wg	Το ΒΓ συσχετίστηκε με τη μέση 24ωρη γλυκόζη κατά τη 2η και 3η επίσκεψη (2η επίσκεψη: συντελεστής συσχέτισης 0,85, 95% CI 0,55-0,96, p = 0,001, 3η επίσκεψη: συντελεστής συσχέτισης 0,64, 95% CI 0,07-0,90, p = 0,03), αλλά αυτοί οι συσχετισμοί δεν ήταν σημαντικοί για την ομάδα με PCOS
Dalfrà et al <sup>32</sup> (2011)	Η συσχέτιση μητρικού γλυκαιμικού profile, με εμβρυϊκές παραμέτρους ανάπτυξης	ΣΔ (n = 80) α) Υποομάδες ΣΔΚ (n = 31), ΣΔ1 (n = 32) β) Υγιείς (n = 17)	Άγνωστο ΣΣΚΓ	ΣΔ1: 1ο, 2ο και 3ο τρίμηνο ΣΔΚ και υγιείς: 2ο και 3ο τρίμηνο	Το μέσο ΒΓ των νεογνών και ο δείκτης παχυσαρκίας ήταν υψηλότερα (όχι σημαντικά) στις διαβητικές κύσεις σε σχέση με την ομάδα ελέγχου

ΒΓ: Βάρος Γέννησης, ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΣΔ: Σακχαρώδης Διαβήτης, ΣΔ1: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1, ΣΔ2: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, ΣΔΚ: Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης, ΣΣΚΓ: Σύστημα Συνεχούς Καταγραφής της Γλυκόζης, d: days (ημέρες), h: hours (ώρες), HbA<sub>1c</sub>: glycosylated hemoglobin A<sub>1c</sub> (γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη A<sub>1c</sub>), IGT: impaired glucose tolerance (διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη), LGA: Large-for-gestational-age (μεγάλο για την ηλικία κύησης), min: minutes (λεπτά), OGTT: oral glucose tolerance test (η από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη), PCOS: polycystic ovary syndrome (σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών), SBGM: self-monitoring of blood glucose, w: week (εβδομάδα), wg: week of gestation (εβδομάδα κύησης)

## Συζήτηση

### 1.1. Το ΣΣΚΓ έναντι της HbA<sub>1c</sub>

Η HbA<sub>1c</sub> χρησιμοποιείται ως ο «gold standard» δείκτης γλυκαιμικού ελέγχου στην κλινική πρακτική για τη θεραπεία του ΣΔ. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικάνικης Διαβητολογικής Εταιρείας (ADA) αναφέρουν ότι κατά την κύηση είναι επιθυμητές συγκεντρώσεις HbA<sub>1c</sub> έως και 1% επάνω από το ανώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους, καθώς σχετίζονται με συχνότητα εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών που ομοιάζει με αυτή των υγιών εγκύων<sup>33</sup>. Ωστόσο, τα ποσοστά επιπλοκών

και εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών μπορεί να παραμένουν υψηλά ακόμη και σε εγκύους με τις συγκεντρώσεις HbA<sub>1c</sub> που προαναφέρθηκαν<sup>34-37</sup>. Μία πιθανή εξήγηση είναι ότι οι συγκεντρώσεις γλυκόζης μπορεί περιστασιακά να αποκλίνουν από το επιθυμητό εύρος<sup>38</sup>. Μία άλλη εξήγηση είναι ότι η HbA<sub>1c</sub> δεν αντικατοπτρίζει με ακρίβεια την πραγματική κατάσταση του γλυκαιμικού ελέγχου στην εγκυμοσύνη, λόγω μιας σειράς αιτιών, όπως η αύξηση του όγκου του πλάσματος και η σιδηροπενική αναιμία, που παρατηρούνται στην κύηση<sup>39</sup>.

Οι μελέτες που περιλαμβάνονται στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση (Πίν. 1) επιβεβαιώ-

σαν την έλλειψη ισχυρής συσχέτισης μεταξύ της  $HbA_{1c}$  και των συγκεντρώσεων γλυκόζης που αποκτώνται με το ΣΣΚΓ, υποδεικνύοντας μια σημαντική μεταβλητότητα στις συγκεντρώσεις γλυκόζης<sup>3-6,10</sup>. Οι ίδιες μελέτες έδειξαν ότι σε κυήσεις με ΣΔ1 και καλό μεταβολικό έλεγχο ( $HbA_{1c} < 7\%$ ) μπορεί να παρατηρηθούν υψηλές συγκεντρώσεις μεταγευματικής γλυκόζης<sup>7-8</sup>. Οι ερευνητές προτείνουν ότι η  $HbA_{1c}$  είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης των προγευματικών παρά των μεταγευματικών συγκεντρώσεων γλυκόζης<sup>5</sup>. Συμπερασματικά, θα πρέπει να επανεξετασθεί η χρησιμότητα της  $HbA_{1c}$  ως μέτρο γλυκαιμικού ελέγχου σε εγκύους με ΣΔ.

## 1.2. Το ΣΣΚΓ έναντι της SMBG και της μέτρησης συγκεντρώσεων γλυκόζης πλάσματος

Η αξιοπιστία, η ειδικότητα και η ακρίβεια διαφόρων ΣΣΚΓ έχει μελετηθεί εκτενώς σε διάφορους πληθυσμούς, τόσο σε βάση εξωτερικών ασθενών, όσο και σε νοσηλεύομενους, ενώ έχει αξιοποιηθεί και ως εργαλείο για την επίτευξη του γλυκαιμικού ελέγχου<sup>36-37,40-42</sup>. Η αρχική πολυκεντρική αξιολόγηση του ΣΣΚΓ παρείχε περισσότερα από 7.500 ζεύγη δεδομένων που αποκλήθηκαν από περισσότερες από 1.100 ημέρες καταγραφής από ΣΣΚΓ. Έτσι βρέθηκε ένας διάμεσος συντελεστής συσχέτισης ( $r$ ) 0,92<sup>43</sup>.

Στις έξι μελέτες που περιλαμβάνονται σε αυτή την ανασκόπηση βρέθηκε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των τιμών που αποκτώνται από το ΣΣΚΓ και των τιμών της SMBG ( $r = 0,93$ )<sup>3,5,6,11,13,16</sup>. Παρά το γεγονός ότι το ΣΣΚΓ φαίνεται να είναι ένα ακριβές εργαλείο, οι ερευνητές δεν προτείνουν την αντικατάσταση της SMBG από το ΣΣΚΓ, λόγω ζητημάτων ερευνητικής μεθοδολογίας. Πιο συγκεκριμένα, σε μελέτες που έχουν δημοσιευθεί πρόσφατα, αμφισβητούνται οι στατιστικές μέθοδοι αξιολόγησης της ακριβείας, αναφέροντας ότι τα δεδομένα που αφορούν την ακρίβεια του ΣΣΚΓ συχνά αξιολογούνται σύμφωνα με μεθόδους που αναπτύχθηκαν δεκαετίες πριν: αυτές αποκαλύπτουν μόνο την αριθμητική και όχι την κλινική ακρίβεια των συσκευών. Οι Clarke et al<sup>44</sup> υπογραμμίζουν τη σημασία των κατάλληλων στατιστικών μεθόδων στις εκτιμήσεις ακριβείας του ΣΣΚΓ.

Εκτός από την αξιολόγηση της ακριβείας, οι κλινικές μελέτες που περιλαμβάνονται στην παρούσα ανασκόπηση, ανέδειξαν τη δυνατότητα του ΣΣΚΓ να υποδεικνύει τις υψηλές μεταγευματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης και τα ασυμπτωματικά

επεισόδια νυκτερινής υπογλυκαιμίας σε εγκύους γυναίκες με ΣΔ τύπου 1 και ΣΔΚ, ιδιαίτερα δε σε εκείνες που λαμβάνουν ινσουλινοθεραπεία<sup>12,14</sup>. Η ανωτερότητα του ΣΣΚΓ επί της SMBG γίνεται εμφανής όταν πρόκειται να ληφθεί απόφαση σχετικά με την ινσουλινοθεραπεία σε κυήσεις επιπλεγμένες με ΣΔ<sup>15</sup>.

## 2.1. Το ΣΣΚΓ για τις διακυμάνσεις των συγκεντρώσεων της γλυκόζης

Η παρατήρηση των διακυμάνσεων των συγκεντρώσεων της γλυκόζης σε μη διαβητικές κυήσεις μπορεί να παράσχει ένα μέτρο για τα επιθυμητά επίπεδα του γλυκαιμικού ελέγχου σε κυήσεις επιπλεγμένες με ΣΔ. Η τεχνολογία του ΣΣΚΓ, με τον προσδιορισμό των συγκεντρώσεων γλυκόζης ανά τακτά χρονικά διαστήματα, διευκρινίζει ζητήματα φυσιολογίας και παθοφυσιολογίας, παρέχοντας ένα πιο κατανοητό μέτρο των γλυκαιμικών διακυμάνσεων από τη διαλείπουσα SMBG. Έτσι, μπορούν να ανιχνευθούν μακροχρόνιες, ασυμπτωματικές περιόδους υψηλών και χαμηλών συγκεντρώσεων γλυκόζης, τόσο στον ΣΔΚ, όσο και στον ΣΔ1 και στις υγιείς ομάδες εγκύων γυναικών<sup>5,7,14,17</sup>.

Το ΣΣΚΓ αποκάλυψε σαφείς διαφορές σε επίπεδο γλυκαιμικού ελέγχου μεταξύ διαφόρων ομάδων εγκύων γυναικών: ΣΔ1 έναντι ΣΔ2<sup>10</sup>, ΣΔΚ σε σύγκριση με IGT<sup>12</sup> και υγιείς, παχύσαρκες έναντι υγιών, φυσιολογικού βάρους γυναικών<sup>21</sup>. Στα άλλα σημαντικά θέματα που προσεγγίστηκαν με την τεχνολογία του ΣΣΚΓ περιλαμβάνεται: α) η επιβεβαίωση της υπόθεσης ότι οι έγκυες γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (polycystic ovary syndrome: PCOS) που δεν αναπτύσσουν ΣΔΚ έχουν ημερήσια γλυκαιμικά profile συγκρίσιμα με τις υγιείς γυναίκες<sup>22</sup>, και β) η αναγκαιότητα καθιέρωσης ειδικών οριακών τιμών γλυκόζης ανάλογα με την ηλικία κύησης<sup>20</sup>. Τέλος, οι Kerssen et al<sup>8</sup> με τη χρήση του ΣΣΚΓ υπολόγισαν τη βέλτιστη συχνότητα της SMBG σε εγκύους γυναίκες με ΣΔ1: διατυπώνοντας το συμπέρασμα πως για την ασφαλή ανίχνευση των διακυμάνσεων της γλυκόζης είναι απαραίτητες τουλάχιστον 10 τιμές γλυκόζης την ημέρα, στα πλαίσια της SMBG.

## 2.2. Το ΣΣΚΓ για τη μεταγευματική αιχμή της γλυκόζης

Φαίνεται ότι η μακροσωμία και άλλες περιγεννητικές επιπλοκές σχετίζονται με τις μεταγευματικές συγκεντρώσεις γλυκόζης σε κυήσεις επιπλεγμέ-

νες με ΣΔ<sup>45-51</sup>. Σε τέσσερις μελέτες όπου εφαρμόστηκε η τεχνολογία του ΣΣΚΓ έγινε προσπάθεια καθορισμού του ιδανικού χρόνου για τη μεταγευματική μέτρηση της γλυκόζης σε επιπλεγμένες με ΣΔ κηύσεις: οι χρόνοι που προτάθηκαν ήταν τα 51<sup>15</sup>, 60<sup>19</sup>, 70<sup>18</sup> και 90 min<sup>23</sup> μετά το γεύμα.

### 3.1. Το ΣΣΚΓ στην προσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας κατά τη διάρκεια της κηύσης

Η πιο κοινή χρήση του ΣΣΚΓ σε πληθυσμούς διαβητικών είναι η προσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας με στόχο τον καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο. Αυτές οι προσαρμογές περιλαμβάνουν την τροποποίηση της δοσολογίας της ινσουλίνης πριν από τα γεύματα, την αλλαγή του χορηγούμενου τύπου ινσουλίνης, τις αλλαγές στη σύνθεση της δίαιτας σε υδατάνθρακες, τη μείωση της δόσης της ινσουλίνης κατά τη διάρκεια περιόδων έντονης σωματικής άσκησης και τις αλλαγές στη διατροφή καθώς και προσαρμογές ώστε να αποφεύγεται το «φαινόμενο αυγής»<sup>1,52</sup>. Τα ΣΣΚΓ έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί σε κλινικές δοκιμές αντιδιαβητικών παραγόντων σε μία προσπάθεια να ληφθούν ακριβή γλυκαιμικά profile, στα οποία αποτυπώνεται η επίδραση του παράγοντα στις συγκεντρώσεις γλυκόζης<sup>53</sup>.

Δεδομένα από τέσσερις μελέτες<sup>3,5,6,16</sup> παρείχαν αποδείξεις ότι το ΣΣΚΓ μπορεί να διαγνώσει υψηλές συγκεντρώσεις μεταγευματικής γλυκόζης και νυκτερινά (κυρίως υποκλινικά) υπογλυκαιμικά επεισόδια που δεν μπορούν να ανιχνευθούν με την SMBG. Αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βάση για τον καθορισμό των θεραπευτικών σχημάτων σε επιπλεγμένες με ΣΔ κηύσεις. Οι επιπλέον πληροφορίες που λαμβάνονται με το ΣΣΚΓ άλλαξαν τα θεραπευτικά σχήματα σε κηύσεις με ΣΔ1<sup>4,5,12,20,21</sup>. Επίσης, μία μελέτη 15 παρείχε αποδείξεις ότι το ΣΣΚΓ, σε αντίθεση με την SMBG, ανιχνεύει ένα αξιοσημείωτο υψηλό ποσοστό εγκύων με ΣΔΚ που χρειάζονται αντιδιαβητικά φάρμακα.

### 3.2. Το ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια χορήγησης γλυκοκορτικοειδών

Σε έναν πληθυσμό μη διαβητικών εγκύων που ελάμβαναν θεραπεία με βηταμεθαζόνη<sup>26</sup>, με τη χρήση του ΣΣΚΓ παρατηρήθηκε παροδική υπεργλυκαιμία από την πρώτη έως τη δεύτερη μέρα χορήγησής της, με αποκατάσταση της νορμογλυκαιμίας την τρίτη ημέρα. Οι ερευνητές πρότειναν ότι η χρήση ινσουλίνης στον συγκεκριμένο πληθυσμό δεν είναι γενικά απαραίτητη. Από την άλλη μεριά,

σε μια παρεμβατική μελέτη κατά τη διάρκεια θεραπείας με βηταμεθαζόνη σε κηύσεις με ΣΔ1<sup>27</sup> οι ερευνητές κατάφεραν με τη χρήση «πραγματικού χρόνου» (Real Time: RT)-ΣΣΚΓ και συνεχή ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης (μεταξύ 0,02 και 0,06 U/kg/h) να επιτύχουν και να διατηρήσουν συγκεκριμένες γλυκόζης μεταξύ 100 και 150 mg/dl. Στα συμπεράσματά τους, οι ερευνητές τονίζουν τη χρησιμότητα του ΣΣΚΓ όταν κρίνεται απαραίτητη η στενότερη παρακολούθηση των διακυμάνσεων των συγκεντρώσεων γλυκόζης.

### 4. Εφαρμογή του ΣΣΚΓ κατά τον τοκετό

Ο κύριος στόχος στον τοκετό επιπλεγμένων με ΣΔ κηύσεων είναι η επίτευξη του ιδανικού γλυκαιμικού ελέγχου. Από την άλλη, ο ρορισμός του «ιδανικού» εξακολουθεί να αποτελεί θέμα συζήτησης. Οι διαφωνίες σχετικά με τη διαχείριση των επιπλεγμένων με ΣΔ κηύσεων στην αίθουσα τοκετών, έχουν οδηγήσει στην υιοθέτηση διαφορετικών τοπικών πολιτικών<sup>54-58</sup>. Ανάλογα με τον τύπο του ΣΔ και τον βέλτιστο ή ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο, οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν: τη νηστεία της επιτόκου, τη συχνή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων γλυκόζης με σακχαρόμετρο, την ενδοφλέβια χορήγηση δεξτροζής και την υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης.

Όπως προαναφέρθηκε, η ανωτερότητα του ΣΣΚΓ έναντι της SMBG, είναι ιδιαίτερος έκδηλη όταν η μέγιστη πληροφόρηση σχετικά με τις διακυμάνσεις της γλυκόζης είναι ζωτικής σημασίας. Σε μελέτη παρέμβασης<sup>24</sup> όπου συμπεριλήφθηκαν 18 κηύσεις με ΣΔ1, ήταν εφικτό να επιτευχθούν και να διατηρηθούν συγκεντρώσεις γλυκόζης μεταξύ 100 και 150 mg/dl κατά τη διάρκεια του τοκετού, σε φυσιολογικούς τοκετούς, και μεταξύ 80 και 100 mg/dl, σε καισαρικές τομές. Σε μία άλλη μελέτη<sup>25</sup>, οι μητέρες των νεογνών που είχαν λάβει γλυκόζη ενδοφλεβίως, είχαν σημαντικά υψηλότερη μέση συγκεντρωση γλυκόζης 120 min πριν από τον τοκετό σε σχέση με αυτές που δεν είχαν λάβει (7,5 ± 2,2 vs. 5,3 ± 1,5 mmol/l; p = 0,028). Επίσης, οι ερευνητές βρήκαν σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στη μέση συγκεντρωση γλυκόζης τα τελευταία 120 min πριν τον τοκετό και στα επίπεδα ινσουλίνης στον ομφάλιο λώρο (r = 0,60, p = 0,030). Όλες οι γυναίκες ανέχθηκαν καλά το ΣΣΚΓ.

Η ομάδα μας<sup>29</sup> αξιολόγησε την πρακτικότητα της εφαρμογής του RT-ΣΣΚΓ στον τοκετό 12 γυναικών με ΣΔΚ. Όλες οι γυναίκες ανέχθηκαν καλά



το ΣΣΚΓ, ενώ η εφαρμογή του δεν επηρέασε καμία από τις μαιευτικές παρεμβάσεις. Οι γυναίκες ανέφεραν αίσθημα ασφάλειας λόγω του ότι είχαν τη δυνατότητα να ελέγχουν οι ίδιες τις συγκεντρώσεις γλυκόζης τους σε πραγματικό χρόνο.

### 5. Τα δεδομένα που προκύπτουν από το ΣΣΚΓ ως προγνωστικός δείκτης της έκβασης της κύησης

Η μακροσωμία παραμένει η συχνότερη επιπλοκή της επιπλεγμένης με ΣΔ ή παχυσαρκία κύησης<sup>59,60</sup>. Σχετίζεται ακόμη με βραχυχρόνιες (επιπλοκές τοκετού, αυξημένη πιθανότητα καισαρικής τομής, δυστοκία ώμων, νεογνική υπογλυκαιμία, ίτερο και αναπνευστική δυσχέρεια) και μακροχρόνιες (αυξημένος κίνδυνος αντίστασης στην ινσουλίνη, παχυσαρκία και ΣΔ2) επιπλοκές<sup>61-64</sup>. Επιπροσθέτως, τα περιστατικά υδράμιου<sup>59</sup> και συγγενών ανωμαλιών σε γυναίκες με ΣΔ1 παραμένουν σημαντικά αυξημένα, ακόμη και σε αυτές με σχεδόν φυσιολογικές συγκεντρώσεις HbA<sub>1c</sub><sup>34</sup>.

Σε μία από τις μελέτες που περιλαμβάνεται στη συστηματική ανασκόπηση, δεν υποστηρίχθηκε η υπόθεση ότι, παρά τα φυσιολογικά αποτελέσματα κατά τη δοκιμασία ανίχνευσης, η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη θα υπήρχε σε γυναίκες με ιδιοπαθές πολυδράμιο και/ή μακροσωμία<sup>30</sup>. Σε μία άλλη μελέτη διαπιστώθηκε ότι η περιοχή της μεταγευματικής γλυκόζης που βρισκόταν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης προς τον χρόνο (Area Under the Curve: AUC) δεν είχε σημαντική επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου. Από την άλλη μεριά, η μέση 24ωρη συγκέντρωση γλυκόζης ήταν σημαντικά υψηλότερη σε γυναίκες που γέννησαν μεγάλα για την ηλικία κύησης (Large for Gestational Age: LGA) νεογνά και στα τρία τρίμηνα της εγκυμοσύνης<sup>9</sup>. Σε συμφωνία με αυτό, μελέτες παρείχαν αποδείξεις ότι η μέση ημερήσια γλυκόζη σχετίζεται με το ποσοστό σωματικού λίπους του νεογνού σε γυναίκες με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη προς το τέλος της εγκυμοσύνης<sup>21</sup> και ότι σε ελέγχους υπάρχει μία σχέση μεταξύ του ΒΓ και του 24ωρου γλυκαιμικού profile, με εξαίρεση τις γυναίκες με PCOS<sup>22</sup>.

Εκτός από τα 24ωρα γλυκαιμικά profile, οι συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας βρέθηκαν να σχετίζονται με εμβρυϊκές μετρήσεις και το εμβρυϊκό βάρος κατά τη διάρκεια της 22ης εβδομάδας κύησης<sup>20</sup>. Τέλος, σε κυήσεις επιπλεγμένες με ΣΔ1, ο δείκτης βρεφικής παχυσαρκίας έχει συσχετισθεί με παραμέτρους που παρέχονται από το ΣΣΚΓ<sup>32</sup>.

Τα δεδομένα που αποκτήθηκαν από το ΣΣΚΓ, αναμένονταν να αποτελέσουν προγνωστικό δείκτη της έκβασης της κύησης. Παρόλα αυτά, το μικρό μέγεθος των δειγμάτων, το είδος των μελετών (παρατήρησης και όχι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες), η παρουσία συγχυτικών παραγόντων και τα ερωτήματα σχετικά με την καταλληλότητα των στατιστικών μεθόδων που εφαρμόζονται για την ανάλυση των δεδομένων του ΣΣΚΓ, φαίνεται να έχουν έναν σημαντικό αντίκτυπο στην εγκυρότητα των αποτελεσμάτων και των συμπερασμάτων που μπορούν να εξαχθούν από αυτά. Η συμβολή του ΣΣΚΓ στην πρόγνωση της έκβασης της κύησης θα πρέπει να εξετασθεί σε μελέτες με υψηλότερης ποιότητας μεθοδολογικά χαρακτηριστικά.

### Συμπεράσματα

Η ποικιλία των ερευνητικών ερωτημάτων για τη χρήση του ΣΣΚΓ κατά τη διάρκεια της κύησης και του τοκετού αποκαλύπτει το ευρύ φάσμα των δυνητικών εφαρμογών του. Βέβαια, διαφορές στο είδος των μελετών, στους υπό μελέτη πληθυσμούς, στους χρησιμοποιούμενους ορισμούς και στα εφαρμοσμένα θεραπευτικά πρωτόκολλα αποτρέπουν τη διατύπωση συστάσεων που θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ευρέως στην κλινική πράξη. Παρόλο που οι δημοσιεύσεις για τη χρήση του ΣΣΚΓ στην εγκυμοσύνη είναι σπάνιες, η αξία τους είναι ιδιαίτερος σημαντική λόγω των προτεινόμενων αλλαγών στη θεραπευτική προσέγγιση των επιπλεγμένων με ΣΔ κυήσεων. Η μελλοντική τεχνολογική ανάπτυξη αναμένεται να παράσχει βελτιωμένη ακρίβεια και λειτουργικότητα, συνοδευόμενες από καλύτερη ανοχή από τον ασθενή<sup>65</sup>. Το δυνητικό όφελος της εκτεταμένης χρήσης του ΣΣΚΓ στις εγκύους και στις επιτόκους<sup>66</sup>, με ή χωρίς ΣΔ, μένει να αξιολογηθεί.

### Abstract

**Harizopoulou VC, Goulis DG, Papadopoulos IS, Saranti E, Vavilis D, Grimbizis G, Tarlatzis BC. Continuous Glucose Monitoring System during pregnancy: A systematic review. Hellenic Diabetol Chron 2013; 4: 209-228.**

*Background:* Indications and implications of the use of Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) during pregnancy and perinatal period are scarcely referred in the literature. By means of a systematic review, we aimed to assess the implementation, efficacy and potential role of CGMS during pregnancy.

**Methods:** Major medical databases were searched up to August 2012. Studies eligible for the systematic review were those that reported data on the use of CGMS during pregnancy and/or delivery/labor, independently of their design.

**Results:** Thirty studies were included in the systematic review and classified into five areas: 1) CGMS versus other glucose monitoring methods [glycosylated hemoglobin (HbA1c), self-measurement of blood glucose (SMBG), laboratory plasma glucose values], 2) CGMS in observing glycemia patterns (glucose variability, postprandial glucose peak), 3) CGMS in therapy adjustment (during pregnancy, during glyocorticoid administration), 4) intrapartum application of CGMS and 5) prediction of pregnancy outcomes by CGMS.

**Conclusions:** Although the publications on the use of CGMS during pregnancy are scarce, their clinical significance is high due to the proposed changes in the therapeutic approach of pregnancies complicated by diabetes. Despite the wide spectrum of potential CGMS applications during pregnancy, methodological issues prevent the production of recommendations that can be widely applied in clinical practice. Future technological development is expected to provide improved accuracy and functionality accompanied by better patient tolerance.

## Βιβλιογραφία

1. *Klonoff CD.* Continuous Glucose Monitoring Technology delivers detailed diabetes data. *Point Care* 2006; 5: 105-11.
2. *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: 2968-79.
3. *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: 256-60.
4. *Kerssen 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: 309-13.
5. *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: 633-8.
6. *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: 558-62.
7. *Kerssen A, de Valk HW, Visser GH.* Forty-eight-hour first-trimester glucose profiles in women with type 1 diabetes mellitus: a report of three cases of congenital malformation. *Prenat Diagn* 2006; 26: 123-7.
8. *Kerssen A, de Valk HW, Visser GH.* Do HbA1c levels and the self-monitoring of blood glucose levels adequately reflect glycaemic control during pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus? *Diabetologia* 2006; 49: 25-8.
9. *Kerssen A, de Valk HW, Visser GH.* Increased second trimester maternal glucose levels are related to extremely large-for-gestational-age infants in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1069-74.
10. *Murphy HR, Rayman G, Duffield K, Lewis KS, Kelly S, Johal B, Fowler D, Temple RC.* Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy. *Diabetes Care* 2007; 30: 2785-91.
11. *Kerssen A, de Valk HW, Visser GH.* The Continuous Glucose Monitoring System during pregnancy of women with type 1 diabetes mellitus: accuracy assessment. *Diabetes Technol Ther* 2004; 6: 645-51.
12. *Bühling KJ, Kurzidim B, Wolf C, Wohlfarth K, Mahmoudi M, Wäscher C, Siebert G, Dudenhausen JW.* Introductory experience with the continuous glucose monitoring system (CGMS; Medtronic Minimed) in detecting hyperglycemia by comparing the self-monitoring of blood glucose (SMBG) in non-pregnant women and in pregnant women with impaired glucose tolerance and gestational diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004; 112: 556-60.
13. *Kerssen A, De Valk HW, Visser GH.* Validation of the Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) by the use of two CGMS simultaneously in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 2005; 7: 699-706.
14. *Cypryk K, Perty ska-Marczewska M, Szymczak W, Wilczyńska J, Lewi ski A.* Evaluation of metabolic control in women with gestational diabetes mellitus by the continuous glucose monitoring system: a pilot study. *Endocr Pract* 2006; 12: 245-50.
15. *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: 174-9.
16. *McLachlan K, Jenkins A, O'Neal D.* The role of continuous glucose monitoring in clinical decision-making in diabetes in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47: 186-90.
17. *Kerssen 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: 919-24.
18. *Yogeve 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: 949-53.
19. *Bühling KJ, Winkel T, Wolf C, Kurzidim 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: 125-31.
20. *Siegmund T, Rad NT, Ritterath C, Siebert G, Henrich W, Buhling KJ.* Longitudinal changes in the continuous glucose profile measured by the CGMS in healthy

- pregnant women and determination of cut-off values. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 139: 46-52.
21. *Harmon KA, Gerard L, Jensen DR, Kealey EH, Hernandez TL, Reece MS, Barbour LA, Bessesen DH.* Continuous glucose profiles in obese and normal-weight pregnant women on a controlled diet: metabolic determinants of fetal growth. *Diabetes Care* 2011; 34: 2198-2204.
  22. *Dmitrovic R, Katcher HI, Kunselman AR, Legro RS.* Continuous glucose monitoring during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 878-85.
  23. *Ben-Haroush A, Yogev Y, Chen R, Rosenn B, Hod M, Langer O.* The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 576-81.
  24. *Murphy HR, Rayman G, Lewis K, Kelly S, Johal B, Duffield K, Fowler D, Campbell PJ, Temple RC.* Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008; 337: a1680.
  25. *Secher AL, Schmidt S, Nørgaard K, Mathiesen ER.* Continuous glucose monitoring-enabled insulin-pump therapy in diabetic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 1233-7.
  26. *Schumacher A, Sidor J, Bühling KJ.* Continuous glucose monitoring using the glucose sensor CGMS in metabolically normal pregnant women during betamethasone therapy for fetal respiratory distress syndrome. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2006; 210: 184-90.
  27. *Iafusco D, Stoppoloni F, Salvia G, Vernetti G, Passaro P, Petrovski 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.
  28. *Stenninger E, Lindqvist A, Aman J, Ostlund I, Schwarcz E.* Continuous Subcutaneous Glucose Monitoring System in diabetic mothers during labour and postnatal glucose adaptation of their infants. *Diabet Med* 2008; 25: 450-4.
  29. *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.*
  30. *Porter H, Lookinland S, Belfort MA.* Evaluation of a new real-time blood continuous glucose monitoring system in pregnant women without gestational diabetes. A pilot study. *J Perinat Neonatal Nurs* 2004; 18: 93-102.
  31. *Zisser HC, Biersmith MA, Jovanović LB, Yogev Y, Hod M, Kovatchev BP.* Fetal risk assessment in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4: 1368-73.
  32. *Dalfrà MG, Sartore G, Di Cianni G, Mello G, Lencioni C, Ottanelli S, Sposato J, Valgimigli F, Scuffi C, Scalese M, Lapolla A.* Glucose variability in diabetic pregnancy. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13: 853-9.
  33. American Diabetes Association (ADA). Preconception care of women with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27[Suppl 1]: S76-S78.
  34. *Evers IM, de Valk HW, Visser GHA.* Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004; 328: 915.
  35. *Suhonen L, Hiilesmaa V, Teramo K.* Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000; 43: 79-82.
  36. *Wenholt I, Vollebregt M, Hart A, Hoekstra J, Devries J.* Comparison of a needle-type and a microdialysis continuous glucose monitor in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2005; 28: 2871-6.
  37. *Wilson DM, Beck RW, Tamborlane WV, Dontchev MJ, Kollman C, Chase P, Fox LA, Ruedy KJ, Tsalikian E, Weinzimer SA, DirecNet Study Group.* The accuracy of the FreeStyle Navigator continuous glucose monitoring system in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 59-64.
  38. *Kerssen A, Evers IM, Valk de HW, Visser GHA.* Poor glucose control in women with type 1 diabetes mellitus and 'safe' hemoglobin A1c values in the first trimester of pregnancy. *J Matern Fetal Neonat Med* 2003; 13: 309-13.
  39. *Koga M, Kasayama S.* Clinical impact of glycated albumin as another glycemic control marker. *Endocr J* 2010; 57: 751-62.
  40. *Kovatchev BP, Gonder-Frederick LA, Cox DJ, Clarke WL.* Evaluating the accuracy of continuous glucose-monitoring sensors. *Diabetes Care* 2004; 27: 1922-8.
  41. *Clarke WL, Anderson S, Farhy L, Breton M, Gonder-Frederick L, Cox D, Kovatchev B.* Evaluating the clinical accuracy of two continuous glucose sensors using continuous glucose-error grid analysis. *Diabetes Care* 2005; 28: 2412-7.
  42. *Weinstein RL, Schwartz SL, Brazg RL, Bugler JR, Peyser TA, McGarraugh GV.* Accuracy of the 5-day FreeStyle Navigator continuous glucose monitoring system: comparison with frequent laboratory reference measurements. *Diabetes Care* 2007; 30: 1125-30.
  43. *Mastrototaro J.* The MiniMed Continuous Glucose Monitoring System (CGMS). *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999; 12(Suppl. 3): 751-8.
  44. *Clarke WL, Kovatchev B.* Continuous Glucose Sensors: Continuing Questions about Clinical Accuracy. *J Diabetes Sci Technol* 2007; 1: 669-75.
  45. American College of Obstetricians and Gynecologists: Gestational diabetes. Washington (DC): The College; 2001. Practice Bulletin No: 30.
  46. *Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, Aarons JH.* Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The National Institute of Child Health and Human Development – Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 103-11.
  47. *Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, Gavin LA, Main EK.* Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care* 1992; 15: 1251-7.
  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: 257-62.

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: 457-60.
50. *Leguizamón 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: 384-8.
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: 604-7.
52. *Klonoff CD.* Continuous glucose monitoring: Roadmap for 21st century diabetes therapy. *Diabetes Care* 2005; 28: 1231-9.
53. *Abrahamian H, Francesconi M, Loiskandl A, Dzien A, Prager R, Weigtasser 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: 31-7.
54. *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): 1252-4.
55. *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.
56. *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.
57. *Lean ME, Pearson DW, Sutherland HW.* Insulin management during labour and delivery in mothers with diabetes. *Diabet Med* 1990; 7: 162-4.
58. *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: 33-7.
59. *Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA.* HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002.
60. *Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D, Golightly S, Miller A.* Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ* 2006; 333: 177.
61. *Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M.* Macrosomic births in the United States: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1372-8.
62. *Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S.* Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111: 9-14.
63. *Murtaugh MA, Jacobs DR Jr, Moran A, Steinberger J, Sinaiko AR.* Relation of birth weight to fasting insulin, insulin resistance, and body size in adolescence. *Diabetes Care* 2003; 26: 187-92.
64. *Van Assche FA, Holemans K, Aerts L.* Fetal growth and consequences for later life. *J Perinat Med* 1998; 26: 337-46.
65. *Διδάγγελος Τ, Ηλιάδης Φ.* Συνεχής καταγραφή των επιπέδων γλυκόζης με τη χρήση ειδικών αισθητήρων. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 2008; 21: 123-9.
66. *Χαριζοπούλου ΒΧ, Αργυρόκη ΜΙ, Σαράντη ΕΣ, Βαβίλης Α, Γκριμπίζης Γ, Γουλής ΔΓ.* Σύστημα συνεχούς καταγραφής της γλυκόζης κατά τον τοκετό σε κήσεις επιπλεγμένες με διαβήτη: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μελέτη σκοπιμότητας. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 2013; 26: 32-40.

**Λέξεις-κλειδιά:**

Σακχαρώδης διαβήτης  
Εγκυμοσύνη  
Διαχείριση τοκετού  
Σύστημα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης

**Key-words:**

Diabetes Mellitus  
Pregnancy  
Intrapartum management  
Continuous glucose monitoring system