



**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΧΡΟΝΙΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ»**

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: «ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ & ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: «ΤΟ ΑΓΧΟΣ ΤΩΝ ΕΓΚΥΩΝ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΜΕ ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΟ
ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1 Ή ΤΥΠΟΥ 2 – ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΚΑΡΑΝΑΣΟΥ ΑΜΑΛΙΑ

ΑΘΗΝΑ 2022



**SCHOOL OF HEALTH & CARE SCIENCES
NURSING DEPARTMENT**

**POSTGRADUATE PROGRAM
«CHRONIC DISEASE MANAGEMENT»
SPECIALTY: EDUCATION AND DIABETES CARE»**

MASTER'S THESIS

**SUBJECT: « *THE ANXIETY OF PREGNANT WOMEN WITH ESTABLISHED
TYPE 1 OR TYPE 2 DIABETES – SYSTEMATIC REVIEW*».**

POSTGRADUATE STUDENT: KARANASOU AMALIA

ATHENS 2022

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:

*Βλάχου Ευγενία Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών
Υγείας και Πρόνοιας, ΠΑ.Δ.Α.*

Υπογραφή:

Μέλη Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:

*Ευαγγέλου Ελένη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών
Υγείας και Πρόνοιας, ΠΑ.Δ.Α.*

Υπογραφή:

*Μάργαρη Νικολέττα Αναπληρώτρια Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής,
Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, ΠΑ.Δ.Α.*

Υπογραφή:

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη, Καρανάσου Αμαλία, με αριθμό μητρώου 18019, φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Διαχείριση Χρόνιων Νοσημάτων» του Τμήματος Νοσηλευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής δηλώνω ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολο τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 12 μήνες και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.

Η Δηλούσα

Καρανάσου Αμαλία

Βλάχου Ευγενία Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, ΠΑ.Δ.Α. (Επιβλέπουσα Καθηγήτρια)

Υπογραφή:

ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Διαχείριση χρόνιων νοσημάτων» με κατεύθυνση «Εκπαίδευση και Φροντίδα στο Σακχαρώδη Διαβήτη», του τμήματος Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας (Σ.Ε.Υ.Π.) του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής. Η έγκρισή της δεν υποδηλώνει απαραίτητα και την αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του τμήματος Νοσηλευτικής.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

All rights reserved.

Copyright © Καρανάσου Αμαλία, 2022

ΔΗΛΩΣΗ – ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ

Βεβαιώνω ότι, η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα προσωπικής μελέτης και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Τις δημοσιευμένες βιβλιογραφικές πηγές τις παραθέτω στο κεφάλαιο με τη λίστα της βιβλιογραφίας, του παρόντος εκπονήματος.

Όνομ/μο: Καρανάσου Αμαλία

Περιεχόμενα

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ.....	3
ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	4
ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ.....	5
ΔΗΛΩΣΗ – ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ.....	6
Πίνακας Περιεχομένων Πινάκων.....	9
Πίνακας Περιεχομένων Διαγραμμάτων.....	9
Πίνακας Περιεχομένων Συντομογραφιών.....	9
Εισαγωγή.....	10
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	12
1. Εγκατεστημένος Σακχαρώδης Διαβήτης και Κύηση.....	12
1.1. Ορισμός Σ.Δ. τύπου I και II και προγραμματισμός εγκυμοσύνης.....	13
1.2. Επιδημιολογικά στοιχεία.....	13
1.3. Υπεργλυκαιμία στην εγκυμοσύνη.....	15
1.3.1 Επιπολασμός.....	16
1.3.2. Παθοφυσιολογία υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη, μακροσωμία και υπογλυκαιμία.....	17
1.4. Παράγοντες κινδύνου και προγνωστικοί παράγοντες.....	18
1.5. Αποτελέσματα για τη μητέρα και το παιδί.....	19
1.6. Ανίχνευση υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη.....	21
1.6.1. Καθολικός έναντι επιλεκτικός προσυμπτωματικός έλεγχος.....	21
1.6.2. Παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες για τον προσυμπτωματικό έλεγχο και τη διάγνωση υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη.....	24
1.7. Διαχείριση και Πρόληψη επιπλοκών.....	25
2. Κύηση σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη.....	26
2.1. Μακροσωμία εμβρύου.....	26
2.2. Εμβρυϊκή δυστοκία ώμου.....	27
2.3. Εμβρυϊκή θνησιμότητα και νεογνική θνησιμότητα.....	29
2.4. Χρόνος τοκετού.....	31
2.5. Είδος τοκετού.....	32

2.5.1. Πρόκληση τοκετού.....	32
2.5.2. Καισαρική τομή.....	34
2.6. Μητρικός γλυκαιμικός έλεγχος στον τοκετό.....	35
2.7. Πρακτική αντιμετώπιση του τοκετού με σακχαρώδη διαβήτη.....	37
2.7.1. Ασφαλής χρήση ενδοφλέβιας έγχυσης ινσουλίνης μεταβλητού ρυθμού.....	37
2.7.2. Συνεχής υποδόρια έγχυση ινσουλίνης.....	39
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	40
3. Σκοπός.....	40
3.1. Επιμέρους στόχοι.....	40
4. Μεθοδολογία.....	41
5. Αποτελέσματα.....	45
6. Συζήτηση.....	56
7. Συμπεράσματα.....	61
Περίληψη.....	62
Abstract.....	63
Βιβλιογραφία.....	64

Πίνακας περιεχομένων πινάκων	
Τίτλος	Σελ.
<i>Πίνακας 1. Έλεγχος για Σακχαρώδη Διαβήτη κατά την κύηση με χρήση της προσέγγισης της διαστρωμάτωσης κινδύνου</i>	23
<i>Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση</i>	49

Πίνακας περιεχομένων διαγραμμάτων	
Τίτλος	Σελ.
<i>Διάγραμμα 1: Απεικόνιση της διαδικασίας και των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων</i>	44

Πίνακας περιεχομένων συντομογραφιών	
Συντομο/φία	Ερμηνεία
Σ.Δ.	Σακχαρώδης Διαβήτης
H.A.P.O.	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome
I.A.D.P.S.G.	International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups
Π.Ο.Υ.	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
A.D.A.	American Diabetes Assosiation
m.g/dl	Milligrams per decilitre
Mmol/L	Millimole per Litre
P.P.H.	Postpartum Hemorrhage
M.U.A.C.	Mid-Upper Arm Circumference
Apgar score	Appearance – Pulse – Grimace – Activity - Respiration
Δ.Μ.Σ.	Δείκτης Μάζας Σώματος
HbA1c	Hemoglobin A1c

Εισαγωγή

Η υπεργλυκαιμία στην εγκυμοσύνη επηρεάζει περίπου 21,4 εκατομμύρια γυναίκες παγκοσμίως. Μόνο στο Ηνωμένο Βασίλειο, ο προϋπάρχων σακχαρώδης διαβήτης και ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης περιπλέκουν το 5% των κυήσεων, περίπου 35.000 ετησίως, αλλά ο επιπολασμός ποικίλλει μεταξύ των χωρών. (Webber et al., 2015).

Ο επιπολασμός του προϋπάρχοντος διαβήτη στην εγκυμοσύνη στο Ηνωμένο Βασίλειο έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία 20 χρόνια. Μεταξύ 1995 και 2012, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη 1 στην εγκυμοσύνη αυξήθηκε από 1,56 σε 4,09 ανά 1000 εγκυμοσύνες. Η αύξηση ήταν ακόμη πιο εμφανής για τον σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, αυξάνοντας από 2,34 σε 10,62 ανά 1000 εγκυμοσύνες. Η αύξηση της ηλικίας της μητέρας και ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος είναι πιθανό να συνέβαλαν σε αυτές τις αυξήσεις (Coton et al., 2016).

Οι γυναίκες με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου. Η υπεργλυκαιμία της μητέρας σχετίζεται με αυξημένη περιγεννητική νοσηρότητα όπως μακροσωμία, τραυματισμούς κατά τη γέννηση, πρόωρος τοκετός και υπερχολερυθριναιμία. Η Περιγεννητική Εμπιστευτική Έρευνα του Ηνωμένου Βασιλείου εντόπισε ότι τα μωρά που γεννιούνται από μητέρες με προϋπάρχων σακχαρώδη διαβήτη έχουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών, είναι πέντε φορές πιο πιθανό να γεννηθούν νεκρά και τρεις φορές πιο πιθανό να πεθάνουν τους πρώτους μήνες της ζωής τους. Υπάρχει μεγαλύτερη απαίτηση για τοκετό με καισαρική τομή σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη.

Προϋπάρχουσες καταστάσεις όπως η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και η νεφροπάθεια μπορεί επίσης να επιδεινωθούν από την εγκυμοσύνη. Υπάρχει επίσης υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης άλλων συννοσηροτήτων, συμπεριλαμβανομένης της σήψης και της προεκλαμψίας. Η διαχείριση αυτών των ασθενών απαιτεί προσεκτικό σχεδιασμό με μια διεπιστημονική προσέγγιση που περιλαμβάνει μαιευτήρες, διαβητολόγους, αναισθησιολόγους, μαιείς, ειδικευμένους στο σακχαρώδη διαβήτη νοσηλευτές και διαιτολόγους (Metzger et al., 2008).

Ο προγραμματισμός της διαχείρισης του τοκετού στις έγκυες με προϋπάρχων Σ.Δ. είναι ιδιαίτερα δύσκολος λόγω των απαιτήσεων του τοκετού, των διατροφικών

περιορισμών και της δυνατότητας για εγχειρητικό τοκετό. Οι κύριοι στόχοι μπορούν να συνοψιστούν ως εξής: εξασφάλιση της αποφυγής μητρικής υπογλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμίας (η οποία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεογνικής υπογλυκαιμίας), εξασφάλιση της ασφαλούς χρήσης μέτρων για τη διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου, για παράδειγμα εγχύσεις ινσουλίνης μεταβλητού ρυθμού και παροχή αποτελεσματικής αναλγησίας για τον τοκετό.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Εγκατεστημένος Σακχαρώδης Διαβήτης και Κύηση

1.1. Ορισμός του Σ.Δ. τύπου I και II και ο προγραμματισμός της εγκυμοσύνης

Ο Σακχαρώδης Διαβήτης (Σ.Δ.) κατατάσσεται στα χρόνια μεταβολικά νοσήματα και απασχολεί σημαντικό αριθμό ατόμων παγκοσμίως εξαιτίας τόσο της αυξανόμενης τάσης που παρουσιάζει όσο και της σημαντικής επίπτωσης στην υγεία και την ποιότητα ζωής των νοσούντων. Οι δύο κύριοι τύποι εμφάνισης Σ.Δ. είναι ο τύπος I και ο τύπος II. Κοινός παρονομαστής των δύο αυτών τύπων είναι η εμφάνιση υπεργλυκαιμίας και η αδυναμία του οργανισμού να μεταβολίσει αποτελεσματικά την γλυκόζη. (Alam et al., 2014)

Πιο συγκεκριμένα, ο Σ.Δ. τύπου I, ο οποίος δύναται να εμφανιστεί είτε ως ιδιοπαθής είτε ως ανοσολογικός, χαρακτηρίζεται από ελλιπή έως ανεπαρκή παραγωγή ινσουλίνης εξαιτίας της καταστροφής των β' παγκρεατικών κυττάρων. Το γεγονός αυτό έχει ως απόρροια την επιτακτική ανάγκη των ασθενών για εξωγενή λήψη ινσουλίνης. Ο Σ.Δ. τύπου II χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα γλυκόζης οφειλόμενα στη δυσλειτουργία των β' κυττάρων του παγκρέατος και στην αντίσταση στην ινσουλίνη στο ήπαρ και τα μυϊκά κύτταρα. (Katsarou et al., 2017; Chatterjee, Khunti & Davies, 2017)

Οι γυναίκες με εγκατεστημένο Σ.Δ. τύπου I και τύπου II που έχουν πρόθεση εγκυμοσύνης, είναι αναγκαίο να λαμβάνουν ορθή ενημέρωση από τους επαγγελματίες υγείας που απαρτίζουν τη διεπιστημονική ομάδα παρακολούθησης του Σ.Δ. για την αναγκαιότητα προγραμματισμού της εγκυμοσύνης. Ο κυριότερος λόγος για τον προγραμματισμό αφορά στην επιδίωξη ενός πλήρους μεταβολικού ελέγχου και την ενημέρωση των γυναικών αυτών για τους πιθανούς κινδύνους του εμβρύου (αυξημένος κίνδυνος αποβολών και εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών) επί μη ικανοποιητικής μεταβολικής ρύθμισης, πριν τη σύλληψη. (Kitzmilller et al., 2008)

1.2. Επιδημιολογικά στοιχεία

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος υποδηλώνει προγραμματισμένη μέτρηση της γλυκόζης του αίματος σε όλες τις έγκυες γυναίκες, είτε είναι ασυμπτωματικές είτε συμπτωματικές και είτε «υπάρχει κίνδυνος» ή όχι, ακολουθούμενη από διαγνωστικό έλεγχο σε θετικές στον προσυμπτωματικό έλεγχο έγκυες. Ωστόσο, συγκεκριμένες διαδικασίες προσυμπτωματικού ελέγχου και αποτελέσματα που θα πρέπει να παραπέμπουν σε περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις παραμένουν αμφιλεγόμενες (American Diabetes Association, 2017; Webber et al., 2015; World Health Organization, 2014).

Παρά τα πρόσφατα διαγνωστικά κριτήρια από διάφορους ρυθμιστικούς και συμβουλευτικούς φορείς για την υγεία, οι απόψεις δίστανται σχετικά με τον επιλεκτικό καθολικό προσυμπτωματικό έλεγχο και τα διαγνωστικά όρια. Ο επιλεκτικός προσυμπτωματικός έλεγχος, γνωστός και ως έλεγχος ρουτίνας, γίνεται στις εγκυμονούσες μόνο που προσδιορίζονται από τον προληπτικό έλεγχο ότι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο και δεσμεύονται να πραγματοποιήσουν διαγνωστικές εξετάσεις για την αξιολόγηση της πραγματικής γλυκαιμικής τους κατάστασης. Ο καθολικός προσυμπτωματικός έλεγχος είναι εκείνος όπου όλες οι έγκυες γυναίκες ελέγχονται ανεξάρτητα από την κατάσταση κινδύνου που βρίσκονται (Cundy et al., 2014).

Σύμφωνα με τα στοιχεία από τη μελέτη υπεργλυκαιμίας και ανεπιθύμητης έκβασης εγκυμοσύνης (H.A.P.O.) (Metzger et al., 2008) και τις συστάσεις από τη Διεθνή Ένωση Μελετών Σακχαρώδη Διαβήτη και Εγκυμοσύνης (I.A.D.P.S.G.) (Metzger, 2010), ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) ενημέρωσε τις κλινικές του οδηγίες για την ανίχνευση υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη το 2014 (World Health Organization, 2014).

Ομοίως, η Αμερικανική Ένωση Σακχαρώδη Διαβήτη (A.D.A.) ενημέρωσε τις οδηγίες της το 2022. Σύμφωνα με τις νέες οδηγίες, η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη τίθεται όταν τα επίπεδα της γλυκόζης του πλάσματος νηστείας είναι μεγαλύτερα από 126 mg/dL (7,0 mmol/L) ή όταν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος 2 ωρών είναι μεγαλύτερα από 200 mg/dL (11,1 mmol/L) κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης από το στόμα ή όταν τα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης είναι μεγαλύτερα από 6,5% (48 mmol/mol) όπου η εξέταση θα πρέπει να εκτελείται σε

εργαστήριο χρησιμοποιώντας μια μέθοδο που είναι πιστοποιημένη με NGSP και τυποποιημένη για τον προσδιορισμό σακχαρώδη διαβήτη και επιπλοκών ή όταν ο ασθενής έχει κλασικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας ή υπεργλυκαιμικής κρίσης και τυχαία γλυκόζη πλάσματος ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) (Draznin et al., 2022)

Ο ΠΟΥ συνιστά τη διάγνωση σε ένα βήμα με τη χρήση γλυκόζης πλάσματος νηστείας (FPG) μεταξύ 5,1-6,9 mmol/L (92-125 mg/dl) ή 75 γραμμαρίων από του στόματος πρόσληψη γλυκόζης ακολουθούμενη από 1 ώρα μεταγευματική γλυκόζη $\geq 10,0$ mmol/L. Ωστόσο, από τον ΠΟΥ προτιμάται η από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 2 ωρών μεταξύ 8,5-11,0 mmol/L (153-199 mg/dl) που πραγματοποιείται ιδανικά μεταξύ 24-28 εβδομάδων. (Zaccara et al., 2022)

Αντίθετα, το Εθνικό Ινστιτούτο Αριστείας της Υγείας και Φροντίδας (NICE) θεωρεί ως «χρυσό πρότυπο» τη 2 ωρών από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 75g που πραγματοποιείται μεταξύ 24-28 εβδομάδων. Σε σύγκριση με τις τρέχουσες οδηγίες του WHO/IADPSG/ADA, τα κριτήρια του NICE για την από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 2 ωρών είναι 0,7 mmol/L χαμηλότερα ($\geq 7,8$ mmol/L), ενώ το όριο γλυκόζης πλάσματος νηστείας είναι 0,5 mmol/L υψηλότερο ($\geq 5,6$ mmol/L) (Webber et al., 2015).

Εν τω μεταξύ, τα διαγνωστικά κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας το 1999 ήταν $\geq 7,0$ mmol/L ενώ για την από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 2 ωρών ήταν $\geq 7,8$ mmol/L, όπως και η τρέχουσα κατευθυντήρια οδηγία του NICE (Cundy et al., 2014; World Health Organization, 2014). Η τυχαία γλυκόζη ή η από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 2 ωρών $\geq 11,1$ mmol/L οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υποδηλώνει κλινικό (φανερό/προϋπάρχων) σακχαρώδη διαβήτη (Metzger, 2010; World Health Organization, 2014).

Προδιαθεσικοί παράγοντες όπως η εθνικότητα, η κληρονομικότητα, η προχωρημένη ηλικία της μητέρας, το μικρό ανάστημα της μητέρας, η μακροσωμία και το προηγούμενο επιβαρυνόμενο μαιευτικό ιστορικό αποτελούν μη τροποποιήσιμους κινδύνους. Η εστίαση σε τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου όπως η παχυσαρκία, η αύξηση βάρους κατά την κύηση, η καθιστική ζωή, η υπερβολική πρόσληψη υδατανθράκων, το μη φυσιολογικό προφίλ λιπιδίων και η υπέρταση θα μπορούσε να

μειώσει τη συχνότητα εμφάνισης (Ashwal & Hod, 2015; Hod et al., 2015; Kampmann et al., 2015; Metzger et al., 2008; Mwanri et al., 2014).

Εν μέσω της διατροφικής μετάβασης, το διπλό βάρος του υποσιτισμού και της παχυσαρκίας που προκύπτει από την έλλειψη διατροφικών συμβουλών, την ανθυγιεινή διατροφή, την αστικοποίηση και την καθιστική συμπεριφορά τροφοδοτεί το «διαβητογόνο περιβάλλον της μήτρας» και την αντίσταση στην ινσουλίνη (Hod et al., 2015).

Οι ανεπιθύμητες εκβάσεις που συνδέονται με το σακχαρώδη διαβήτη κύησης περιλαμβάνουν προεκλαμψία, επιλόχεια αιμορραγία (P.P.H.), δυστοκία, καισαρική τομή, μακροσωμία, τραύμα κατά τη γέννηση, ασφυξία κατά τη γέννηση, νεογνική υπογλυκαιμία και περιγεννητική θνησιμότητα (Metzger et al., 2008; O'Sullivan et al., 2011; Wendland et al., 2012). Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης επηρεάζει το θηλασμό (Hod et al., 2015), αυξάνει τον κίνδυνο παιδικής παχυσαρκίας, μεταβολικές δυσλειτουργίες και καρδιαγγειακές επιπλοκές τόσο στη μητέρα όσο και στο νεογνό και οδηγεί σε μακροχρόνια νευροψυχιατρική νοσηρότητα στους απογόνους (Eades et al., 2015; Hod et al., 2015; Kampmann et al., 2015).

1.3. Υπεργλυκαιμία στην εγκυμοσύνη

Η υπεργλυκαιμία στην εγκυμοσύνη είναι η πιο διαδεδομένη μεταβολική διαταραχή που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Παγκοσμίως, ο επιπολασμός αυξάνεται λόγω του αυξανόμενου σακχαρώδη διαβήτη που προκύπτει από αλλαγές στον τρόπο ζωής, μετατοπίσεις από την κατανάλωση δημητριακών ολικής αλέσεως σε επεξεργασμένες και πλούσιες σε λίπη τροφές, αυξανόμενη παχυσαρκία, σωματική αδράνεια και εγκυμοσύνες σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (Webber et al., 2015). Η υπεργλυκαιμία στην εγκυμοσύνη χωρίζεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: (1) σακχαρώδη διαβήτη στην εγκυμοσύνη και (2) σακχαρώδη διαβήτη κύησης.

Ο σακχαρώδης διαβήτης στην εγκυμοσύνη, που αναφέρεται επίσης ως κλινικός ή εμφανής διαβήτης, εμφανίζεται σε έγκυες γυναίκες που είχαν προηγουμένως διαγνωστεί με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I ή τύπου II. Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης, ο οποίος είναι υπεργλυκαιμία που ανιχνεύτηκε για πρώτη φορά

στην εγκυμοσύνη, είναι μια ειδική για την εγκυμοσύνη δυσανεξία γλυκόζης που θεωρείται παροδική μορφή σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (Webber et al., 2015). Η ταχεία έναρξη πυροδοτείται από τις μεταβολικές και ορμονικές αλλαγές της εγκυμοσύνης. Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης είναι επομένως οποιοσδήποτε βαθμός δυσανεξίας σε υδατάνθρακες ή γλυκόζη που δεν είναι ξεκάθαρα εμφανής σακχαρώδης διαβήτης και οδηγεί σε υπεργλυκαιμία ποικίλης βαρύτητας με έναρξη ή πρώτη αναγνώριση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (American Diabetes Association, 2013).

1.3.1 Επιπολασμός

Μεταξύ όλων των μορφών υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης αντιπροσωπεύει το 87,5%, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου I το 7,5% και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II το 5% (Webber et al., 2015). Ο επιπολασμός εξαρτάται από τον πληθυσμό που μελετάται και τις διαγνωστικές διαδικασίες που χρησιμοποιούνται. Περισσότερο από το 90% όλων των περιπτώσεων υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη εκτιμάται ότι συμβαίνουν σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Το 2013, ο παγκόσμιος επιπολασμός της υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη σε γυναίκες ηλικίας 20–49 ετών ήταν 16,9%.

Η Νοτιοανατολική Ασία είχε τον υψηλότερο επιπολασμό (25,0%) ενώ η Βόρεια Αμερική και η Καραϊβική είχαν τον χαμηλότερο επιπολασμό (10,4%) (Guariguata et al., 2014). Στην Αμερική, για παράδειγμα, το 1-14% όλων των κύσεων επιπλέκονται από σακχαρώδη διαβήτη κύησης αλλά σε ορισμένους πληθυσμούς, ο επιπολασμός είναι πολύ υψηλότερος (American Diabetes Association, 2017). Ο επιπολασμός στο Κατάρ και την Ινδία είναι 16,3% (Bener et al., 2011) και 17,9% (Seshiah et al., 2007) αντίστοιχα. Στη μελέτη Atlantic Diabetes in Pregnancy στην Ιρλανδία στην οποία συμμετείχαν 5.500 έγκυες γυναίκες, το 12,4% αυτών σύμφωνα με τα κριτήρια της μελέτης IADPSG 2010 και το 9,4% αυτών σύμφωνα με τα κριτήρια του Π.Ο.Υ. 1999, διαγνώστηκαν με σακχαρώδη διαβήτη κύησης (O'Sullivan et al., 2011).

Στην αφρικανική περιοχή, ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου II ευθύνεται για πάνω από το 90% του συνόλου του σακχαρώδη διαβήτη. Συστηματικές ανασκοπήσεις υποδηλώνουν ότι ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη κύησης έχει αυξηθεί

σημαντικά από 0-14% μεταξύ 1979 και 2013 (Macaulay et al., 2014). Μια συστηματική ανασκόπηση του επιπολασμού του σακχαρώδη διαβήτη κύησης στην Αφρική έδειξε ότι το 1991 δεν καταγράφηκε κρούσμα σακχαρώδη διαβήτη κύησης στην Τανζανία, αλλά αυτό αυξήθηκε σε 5,9% το 2013, υποδηλώνοντας ένα αναδυόμενο πρόβλημα δημόσιας υγείας (Mwanji et al., 2014).

Επίσης, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη κύησης στην Αιθιοπία το 1999 ήταν 3,7%. Ο επιπολασμός στη Μοζαμβίκη το 2002 ήταν 11%. Ο επιπολασμός στη Νότια Αφρική το 2006 ήταν 8,8%. ο επιπολασμός στο Μαρόκο το 2009 ήταν 7,7% και ο επιπολασμός στη Νιγηρία το 2012 ήταν 13,9% (Macaulay et al., 2014). Ωστόσο, οι μεγάλες παραλλαγές στις διαδικασίες εξέτασεων, τα διαγνωστικά κριτήρια, το χρονοδιάγραμμα της εξέτασης, οι ανισότητες μεταξύ αγροτικής και αστικής διαμονής και το επίπεδο παροχής υγειονομικής περίθαλψης ευθύνονται για πολλές από αυτές τις διαφορές.

1.3.2. Παθοφυσιολογία υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη, μακροσωμία και υπογλυκαιμία

Η μητρική υπεργλυκαιμία πιστεύεται ότι προκαλείται από την υπερβολική υποφυσιακή παραγωγή γοναδοτροπινών και αυξητικών παραγόντων σε προδιαβητικές και διαβητικές μητέρες, τον υπερκορτισισμό της εγκυμοσύνης και τη γενετική (Pedersen, 1954). Ο μητρικός λιπώδης ιστός και ο πλακούντας πιστεύεται ότι παράγουν μεγάλες ποσότητες διαβητογόνων αδιποκινών με παράγοντα νέκρωσης όγκου αδιποκίνης άλφα (TNF-α). Πιστεύεται ότι είναι ο πιο σημαντικός ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης της μητρικής ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

Η αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη πριν από την εγκυμοσύνη που παρατηρείται σε παχύσαρκες γυναίκες υποτίθεται ότι βασίζεται στο ρόλο των διαβητογόνων αδιποκινών στις οδούς αντίστασης στην ινσουλίνη. Η αντίσταση στην ινσουλίνη χαρακτηρίζει τη φυσιολογική εγκυμοσύνη και πυροδοτεί αυξημένη έκκριση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Αυτό μειώνει το νεφρικό ουδό για επαναρρόφηση γλυκόζης από το σπειραματικό διήθημα. Οι ορμόνες του πλακούντα συμβάλλουν στο να κάνουν τους μητρικούς ιστούς προοδευτικά μη ευαίσθητους στην ινσουλίνη. Στη φυσιολογική εγκυμοσύνη, η έκκριση ινσουλίνης

αυξάνεται κατά 200-250% για να αντισταθμίσει τις μειώσεις κατά 50% στη διάθεση της γλυκόζης σε ολόκληρο το σώμα με τη μεσολάβηση της ινσουλίνης που απαιτείται για τη διατήρηση μιας φυσιολογικής γλυκαιμικής κατάστασης. Ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης τείνει να αναπτύσσεται όταν η έγκυος γυναίκα δεν είναι σε θέση να παράγει επαρκή ινσουλίνη για να αντισταθμίσει αυτή τη φυσιολογική αντίσταση στην ινσουλίνη (Barbour et al., 2007).

Ο λιπώδης ιστός, ειδικά το ενδοκοιλιακό λίπος, συμβάλλει στην παθοφυσιολογία του σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Σύμφωνα με την υπόθεση Pedersen, η μητρική υπεργλυκαιμία οδηγεί σε υπερβολική μεταφορά γλυκόζης στο έμβρυο που οδηγεί σε εμβρυϊκή υπεργλυκαιμία, υπερινσουλιναιμία και υπερανάπτυξη ευαίσθητων στην ινσουλίνη ιστών όπως οι λιπώδεις ιστοί ειδικά γύρω από το στήθος, τους ώμους και την κοιλιά (Pedersen, 1954). Η εμβρυϊκή υπεργλυκαιμία πυροδοτεί υποξαιμική κατάσταση *in utero* αυξάνοντας τον κίνδυνο εμβρυϊκής πολυκυτταραιμίας, υπερχολερυθριναιμίας και ενδομήτριου εμβρυϊκού θανάτου (Metzger et al., 2008).

Όταν η παροχή θρεπτικών στοιχείων στον πλακούντα διακόπτεται κατά τη γέννηση, οι άμεσες μεταγεννητικές μεταβολικές αλλαγές διατηρούν τα αποθέματα καυσίμων για τη λειτουργία ζωτικών οργάνων. Τα επίπεδα ινσουλίνης στο πλάσμα πέφτουν με την ταχεία αύξηση της απελευθέρωσης κατεχολαμίνης και παγκρεατικής γλυκαγόνης. Αν και η παροδική υπογλυκαιμία αντανακλούν τη φυσιολογική μεταβολική προσαρμογή κατά τη μετάβαση από το έμβρυο στο νεογνό, η κορύφωση των διακυμάνσεων είναι 2-4 ώρες μετά τη γέννηση και θα πρέπει να ομαλοποιηθεί την τέταρτη ημέρα. Τα νεογνά που παρουσιάζουν διαβητογόνες ενδομήτριες καταστάσεις αντιμετωπίζουν δυσκολίες στην ομαλοποίηση αυτής της παροδικής υπογλυκαιμίας (Hawdon, 2012).

1.4. Παράγοντες κινδύνου και προγνωστικοί παράγοντες

Τόσο οι τρέχουσες όσο και οι προηγούμενες μελέτες έχουν αξιολογήσει παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για την υπεργλυκαιμία κατά την εγκυμοσύνη (Ashwal & Hod, 2015; Kampmann et al., 2015; Metzger et al., 2008; Webber et al., 2015). Σημαντικοί δημογραφικοί και ανθρωπομετρικοί κίνδυνοι περιλαμβάνουν την ηλικία της μητέρας άνω των 25 ετών, την εθνικότητα (ιθαγενείς

Αμερικανοί, Ασιάτες, Ισπανόφωνοι και Αφροαμερικανές γυναίκες), την παχυσαρκία, το χαμηλό ανάστημα της μητέρας και τη μεγάλη αύξηση βάρους κατά την κύηση.

Ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος πριν την εγκυμοσύνη (ΔΜΣ) και ο ΔΜΣ στις 28 εβδομάδες κύησης συσχετίζονται ισχυρά με την αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη στις 28 εβδομάδες. Οι φυσιολογικοί και γενετικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν μη φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ, υπέρταση στην εγκυμοσύνη, συγγενείς πρώτου βαθμού με σακχαρώδη διαβήτη και προγενέστερο σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Προηγούμενες κακές μαιευτικές εκβάσεις, όπως προηγούμενη καισαρική τομή, ιστορικό θνησιγένειας, αποβολή, ανεξήγητος περιγεννητικός/νεογνικός θάνατος, μακροσωμικός τοκετός και συγγενείς δυσπλασίες έχουν βρεθεί ότι αποτελούν ανεξάρτητους κινδύνους (Metzger et al., 2008).

Η δευτερογενής ανάλυση των δεδομένων για τις μονήρεις γεννήσεις στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (Η.Π.Α.) μεταξύ 1995 και 2003 παρέχει ορισμένες πληροφορίες σχετικά με την εθνικότητα και τον κίνδυνο υπεργλυκαιμίας κατά την εγκυμοσύνη μεταξύ των γυναικών που γεννήθηκαν στις Η.Π.Α. και στο εξωτερικό (Savitz et al., 2008). Τα δεδομένα για 2.056 έγκυες γυναίκες στο Κατάρ δείχνουν ότι οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης ήταν σημαντικά μεγαλύτερες (ηλικιακή ομάδα 35-45 ετών). Άλλοι παράγοντες ήταν το οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη και η παχυσαρκία (Bener et al., 2011).

Ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη κύησης βρέθηκε να είναι υψηλότερος για τις γυναίκες που είχαν προηγούμενη θνησιγένεια, οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου II και περιφέρεια του άνω βραχίονα (M.U.A.C.) >28 cm (Mwanri et al., 2014). Παράγοντες κινδύνου που έχουν αναφερθεί για το σακχαρώδη διαβήτη κύησης είναι επίσης η θνησιγένεια, οι περισσότερες από δύο αποβολές και η προηγούμενη καισαρική τομή (Oppong et al., 2015). Επίσης, η λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας και η ολική χοληστερόλη ήταν σημαντικά υψηλότερες σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Asare-Anane et al., 2013).

1.5. Αποτελέσματα για τη μητέρα και το παιδί

Η μελέτη HAPO έδειξε ότι ο κίνδυνος για δυσμενή έκβαση της μητέρας, του εμβρύου και του τοκετού αυξανόταν συνεχώς ως συνάρτηση του μητρικού

γλυκαιμικού δείκτη μεταξύ 24-28 εβδομάδων κύησης (Metzger et al., 2008). Οι δυσμενείς μητρικές εκβάσεις περιλαμβάνουν προεκλαμψία και καισαρική τομή και τα νεογνικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν μακροσωμία, μεγάλη για την ηλικία κύησης και δυστοκία του ώμου (O'Sullivan et al., 2011; Wendland et al., 2012).

Μια συστηματική ανασκόπηση για την αξιολόγηση των δυσμενών μητρικών και περιγεννητικών εκβάσεων σε 44.829 εγκύους που δεν έλαβαν θεραπεία με διάγνωση υπεργλυκαιμίας κατά την κύηση έδειξε αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων όπως μακροσωμία, μεγάλη για την ηλικία κύησης, περιγεννητική θνησιμότητα, προεκλαμψία και καισαρική τομή (Wendland et al., 2012). Η μακροσωμία, μια βασική αρνητική έκβαση, βρέθηκε να αυξάνει την πιθανότητα για καισαρική τομή, νέα θνησιγένεια, χαμηλή βαθμολογία Apgar και εισαγωγή στη μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών (Liu et al., 2013).

Ο μη ελεγχόμενος σακχαρώδης διαβήτης κύησης έχει επιπτώσεις στον μακροπρόθεσμο κίνδυνο διαβήτη τύπου II. Η παρακολούθηση μεταξύ 6 εβδομάδων έως 28 έτη μετά τον τοκετό δείχνει μια σωρευτική επίπτωση σακχαρώδη διαβήτη που κυμαίνεται από 2,6-70%. Η προσαρμογή για τη διάρκεια της παρακολούθησης δείχνει παρόμοια ποσοστά εξέλιξης. Παρά τις προσαρμοσμένες πιθανότητες για σακχαρώδη διαβήτη που αυξάνονται στα 3 χρόνια (5,4), 3-6 χρόνια (16,6) και 10 χρόνια διάγνωσης (8,2), ο κίνδυνος είναι σημαντικά υψηλότερος κατά τα 3-6 χρόνια μετά το σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Song et al., 2018).

Μια μελέτη κοορτής που διεξήχθη στη Σκωτία μεταξύ 1994-2004 σε γυναίκες με διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη κύησης ανέφερε 25% (n=41) επιπολασμό του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II από 4 μήνες έως 16 χρόνια μεταξύ της διάγνωσης του σακχαρώδη διαβήτη κύησης και της παρακολούθησης (Eades et al., 2015). Για να προσδιοριστούν οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις του σακχαρώδη διαβήτη κύησης, γυναίκες που διαγνώστηκαν στο Ηνωμένο Βασίλειο από το 1995-2003 παρακολούθηθηκαν μέχρι το 2009. Ο κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη ήταν 6,9% στα 5 χρόνια και αυξήθηκε σε 21,1% στα 10 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και μετά το φαγητό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του μελλοντικού κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο, δεν συσχετίστηκε με

την ηλικία, την ηλικία κύησης κατά τη διάγνωση, τον αριθμό των προηγούμενων και επόμενων κύσεων (Sivarman et al., 2013).

Ομοίως, οι απόγονοι γυναικών που έχουν διαγνωστεί με σακχαρώδη διαβήτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για μακροπρόθεσμα μεταβολικά αποτελέσματα, καρδιαγγειακές παθήσεις και αυξημένη παχυσαρκία σε νεαρότερη ηλικία. Οι επιγενετικοί μηχανισμοί θεωρείται ότι παίζουν κάποιο ρόλο (Ma et al., 2015). Μια κλινική μελέτη στη Γερμανία ανέλυσε διαφορές στην ανθρωπομετρία των απογόνων μεταξύ εγκύων παχύσαρκων γυναικών με ή χωρίς σακχαρώδη διαβήτη κύησης και νορμογλυκαιμικών αδύνατων γυναικών. Τα ευρήματα δείχνουν ότι η παχυσαρκία πριν από την εγκυμοσύνη σε συνδυασμό με το σακχαρώδη διαβήτη κύησης συσχετίστηκε με υπερινσουλιναιμία νεογνών και αυξημένη μάζα λίπους στους απογόνους (Uebel et al., 2014).

1.6. Ανίχνευση υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη

1.6.1. Καθολικός έναντι επιλεκτικός προσυμπτωματικός έλεγχος

Έχει προταθεί μια τριπλή προσέγγιση για τον έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη κύησης περιλαμβάνοντας τον επιλεκτικό έλεγχο, τη διαστρωμάτωση κινδύνου και τον καθολικό έλεγχο (Ashwal & Hod, 2015). Ο προσυμπτωματικός έλεγχος υποδηλώνει προγραμματισμένη αξιολόγηση του κινδύνου σακχαρώδη διαβήτη κύησης και μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα σε ασυμπτωματικές έγκυες γυναίκες που ακολουθείται από διαγνωστικό έλεγχο θετικών γυναικών στον προσυμπτωματικό έλεγχο. Ο καθολικός έλεγχος είναι ο προσυμπτωματικός έλεγχος όλων των εγκύων ανεξαρτήτως συμπτωμάτων και γλυκαιμικής κατάστασης και η διατήρηση όλων για διαγνωστικές εξετάσεις για την αξιολόγηση της πιθανότητας για το σακχαρώδη διαβήτη κύησης (Tieu et al., 2014).

Ο εκλεκτικός έλεγχος (βασισμένος σε παράγοντες κινδύνου) είναι η αξιολόγηση που γίνεται στην πρώτη προγεννητική επίσκεψη. Λαμβάνεται ιστορικό πριν από την εγκυμοσύνη ή δείκτη μάζας σώματος πρώτου τριμήνου (Δ.Μ.Σ.), προηγούμενες εγκυμοσύνες και έκβαση, οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη κ.λπ. Οι προληπτικές εξετάσεις περιλαμβάνουν γλυκοζουρία, τυχαία γλυκόζη

αίματος, γλυκόζη αίματος νηστείας, δοκιμασία πρόκλησης γλυκόζης 50 g και γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) (Webber et al., 2015).

Η προσέγγιση του προσυμπτωματικού ελέγχου με βάση τους παράγοντες κινδύνου που παρουσιάζονται στον Πίνακα 1, διαστρωματώνει τους κινδύνους σε χαμηλούς, μέσους και υψηλούς (Ashwal & Hod, 2015). Ορισμένοι έχουν προτείνει επιλεκτικό έλεγχο όπου ο κίνδυνος διαστρωματώνεται ανάλογα με τη βαρύτητα και μόνο η ομάδα υψηλού κινδύνου δεσμεύεται επιλεκτικά για διαγνωστικές εξετάσεις (Ashwal & Hod, 2015; Webber et al., 2015). Ανάλογα με το επίπεδο κινδύνου της γυναίκας, λαμβάνεται η κατάλληλη διαγνωστική ενέργεια. Οι ενδείξεις για από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης με βάση ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου και κλινικές μετρήσεις περιλαμβάνουν τα ακόλουθα (Webber et al., 2015):

- Γλυκοζουρία $\geq 1+$ σε περισσότερες από μία περιπτώσεις ή $\geq 2+$ σε μία περίπτωση
- Μακροσωμία στην τρέχουσα εγκυμοσύνη
- Προηγούμενη μακροσωμία ($<4,5$ kg, ή πάνω από το 95^ο εκατοστημόριο για την ηλικία κύησης)
- Προηγούμενος σακχαρώδης διαβήτης κύησης
- Συγγενής πρώτου βαθμού με σακχαρώδη διαβήτη
- Ασιατική καταγωγή
- Προηγούμενος απροσδόκητος περιγεννητικός θάνατος
- Ιστορικό συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών
- Παχυσαρκία ($\Delta\text{ΜΣ} >30$ kg/m²) ή βάρος άνω των 100 kg
- Πολυϋδράμνιο
- Γλυκόζη αίματος νηστείας $> 6,0$ mmol/L ή τυχαία γλυκόζη αίματος $>7,0$ mmol/L

Εν μέσω της επιδημιολογικής μετάβασης, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προειδοποιεί για τη χρήση επιλεκτικού προσυμπτωματικού ελέγχου καθώς υπάρχει πιθανότητα υποδιάγνωσης (World Health Organization, 2014). Η ουσία του καθολικού προσυμπτωματικού ελέγχου επιβεβαιώθηκε σε μια μελέτη παρατήρησης στη Νιγηρία όπου αξιολογήθηκε ο επιλεκτικός έναντι του καθολικού ελέγχου. Γυναίκες με μονή κύηση (n=1059) εξετάστηκαν για σακχαρώδη διαβήτη κύησης μεταξύ 24-32 εβδομάδων χρησιμοποιώντας τα κριτήρια IADPSG του 2010. Εάν

χρησιμοποιούνταν επιλεκτικός έλεγχος, περίπου το 20% των περιπτώσεων σακχαρώδη διαβήτη κύησης θα είχαν χαθεί (Olagbujì et al., 2015).

Στις ΗΠΑ, η καθολική ομάδα προσυμπτωματικού ελέγχου βρέθηκε να είναι λιγότερο πιθανό να διαγνωστεί με σακχαρώδη διαβήτη κύησης από την ομάδα επιλεκτικού προσυμπτωματικού ελέγχου. Οι γυναίκες χαμηλού κινδύνου είναι λιγότερο πιθανό να ωφεληθούν από τον καθολικό έλεγχο (Tieu et al., 2014). Αυτό έχει δημιουργήσει ανησυχίες σχετικά με την οικονομική επιβάρυνση που θα επιφέρει ο καθολικός έλεγχος στα συστήματα υγείας. Το νέο κριτήριο αναμένεται να αυξήσει τον αριθμό των γυναικών που ταυτοποιούνται με σακχαρώδη διαβήτη κύησης και τα συστήματα υγείας πρέπει να είναι προετοιμασμένα για να διαχειριστούν τις επιπτώσεις του υψηλού επιπολασμού (World Health Organization, 2014).

	Χαμηλού κινδύνου	Μέσου κινδύνου	Υψηλού κινδύνου
Ομάδες κινδύνου	<ol style="list-style-type: none"> 1. Φυσιολογικό βάρος πριν την εγκυμοσύνη και την εγκυμοσύνη (όχι υπέρβαρο) 2. Ηλικία <25 έτη 3. Όχι σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε συγγενείς πρώτου βαθμού 4. Κανένα ιστορικό μη φυσιολογικού μεταβολισμού γλυκόζης 5. Χωρίς προηγούμενη κακή μαιευτική έκβαση 6. Όχι από εθνική ομάδα υψηλού κινδύνου 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Δεν ταξινομείται ως χαμηλού/υψηλού κινδύνου 2. Εντοπίστηκε ως υψηλού κινδύνου στην αρχή της εγκυμοσύνης αλλά δεν είχε σακχαρώδη διαβήτη κύησης στην αρχή της εγκυμοσύνης 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Παχυσαρκία 2. Συγγενείς πρώτου βαθμού με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 3. Προηγούμενο ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη κύησης 4. Γνωστή δυσανεξία στη γλυκόζη εκτός εγκυμοσύνης 5. Γλυκοζουρία
Διαγνωστική δράση	Δεν απαιτείται δοκιμασία πρόκλησης για τον προσυμπτωματικό έλεγχο ή τη διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη	Απαιτείται δοκιμασία πρόκλησης στις 24-28 εβδομάδες	Από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης και από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 2 σταδίων στην αρχή της εγκυμοσύνης. Εάν

			είναι αρνητικό, επαναλάβετε στις 24-28 εβδομάδες
--	--	--	--

Πίνακας 1. Έλεγχος για σακχαρώδη διαβήτη κατά την κύηση με χρήση της προσέγγισης διαστρωμάτωσης κινδύνου

1.6.2. Παγκόσμιες κατευθυντήριες οδηγίες για τον προσυμπτωματικό έλεγχο και τη διάγνωση υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη

Αξιοσημείωτη ήταν η Εθνική Ομάδα Δεδομένων για τον Διαβήτη (NDDG) το 1979 (National Diabetes Data Group, 1979), τα κριτήρια των Carpenter και Coustan το 1982 (Carpenter & Coustan, 1982) και η έκθεση διαβούλευσης του 1999 του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για τον ορισμό, τη διάγνωση και την ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη (World Health Organization., 2003). Την τελευταία δεκαετία, αυτές οι οδηγίες ενημερώθηκαν για να φέρουν παγκόσμια ομοιομορφία στη διάγνωση και να βελτιώσουν την ευαισθησία και την ειδικότητα των διαγνωστικών δοκιμών. Παράδειγμα είναι η «κλινική οδηγία για τη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη και των επιπλοκών του στην εγκυμοσύνη από την προ της σύλληψης έως τη μεταγεννητική περίοδο» από το NICE το 2008 (Webber et al., 2015).

Η μελέτη «Υπεργλυκαιμία και Ανεπιθύμητες Εκβάσεις Εγκυμοσύνης» (HAPO) αποτέλεσε τη βάση για τα τρέχοντα παγκοσμίως εγκεκριμένα κριτήρια σχετικά με τον ορισμό, τη διάγνωση και την ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη στην εγκυμοσύνη (Metzger et al., 2008). Με βάση τη μελέτη HAPO, η International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) ανέπτυξε συστάσεις για τη διάγνωση και την ταξινόμηση της υπεργλυκαιμίας στην εγκυμοσύνη (Metzger, 2010).

Υιοθετήθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το 2013 ως «Διαγνωστικά Κριτήρια και Ταξινόμηση της Υπεργλυκαιμίας που Ανιχνεύθηκε Πρώτα στην Εγκυμοσύνη». Ομοίως, η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη (ADA) ενημέρωσε τις διαγνωστικές οδηγίες της με βάση τις συστάσεις της IADPSG (American Diabetes Association, 2017). Αναμένεται ότι με τα νέα διαγνωστικά κριτήρια, περισσότερες γυναίκες θα διαγνωστούν με σακχαρώδη διαβήτη κύησης ως αποτέλεσμα του αυξανόμενου επιπολασμού του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (World Health Organization, 2014).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται ορισμένα κοινά διαγνωστικά κριτήρια και κατώφλια. Η κατευθυντήρια οδηγία NICE θεωρεί ότι την από του στόματος δοκιμασία ανοχή γλυκόζης 75 g που γίνεται στις 24-28 εβδομάδες ως εξέταση «χρυσού προτύπου». (Webber et al., 2015). Η κατευθυντήρια οδηγία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας εστιάζει στην προγνωστική ακρίβεια παρά στη διαγνωστική ακρίβεια και ως εκ τούτου δεν υποστηρίζει καμία εξέταση χρυσού προτύπου αυτή καθαυτή (World Health Organization., 2003).

Οι περισσότερες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν 24-28 εβδομάδες ως το βέλτιστο χρονοδιάγραμμα για διαγνωστικές εξετάσεις με χρήση γλυκόζης πλάσματος νηστείας, από του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 1 ώρας και 2 ωρών. Οι τιμές αποκοπής βασίζονται στις μέσες τιμές γλυκόζης στις οποίες οι πιθανότητες ανεπιθύμητων εκβάσεων εγκυμοσύνης φτάνουν τις 1,75 φορές (Metzger, 2010).

1.7. Διαχείριση και Πρόληψη επιπλοκών

Ο εγκατεστημένος Σ.Δ. σε γυναίκες κατά τη διάρκεια της κύησης σχετίζεται με δυσμενείς συνέπειες για τη μητέρα και το νεογνό (Metzger et al., 2008; Wendland et al., 2012) συμπεριλαμβανομένων των μακροπρόθεσμων μεταβολικών κινδύνων (Webber et al., 2015). Ο έλεγχος και η διαχείριση με χρήση μη φαρμακολογικών και φαρμακολογικών μεθόδων θα μπορούσαν να βελτιώσουν τα αποτελέσματα (Landon et al., 2015). Αν και τα στοιχεία σχετικά με την κλινική σημασία της μη φαρμακολογικής διαχείρισης δεν είναι τόσο ισχυρά, η διαχείριση φαίνεται να βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο. (Hartling et al., 2013)

Η θεραπεία μπορεί να συνίσταται στη μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα μόνη της ή σε συνδυασμό με ειδική νοσηλευτική και μαιευτική φροντίδα. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν τροποποιήσεις του τρόπου ζωής (διατροφικές αλλαγές, σωματική δραστηριότητα) και θεραπεία με ινσουλίνη. Ομοίως, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά τη διαχείριση του πτοϋπάρχοντος σακχαρώδη διαβήτη κατά την κύηση με παρεμβάσεις που προάγουν αλλαγές στον τρόπο ζωής, όπως διατροφική συμβουλευτική και άσκηση. (World Health Organization, 2014).

2. Κύηση σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη

Η εγκυμοσύνη με σακχαρώδη διαβήτη (Σ.Δ.) εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τη σύγχρονη μαιευτική. Η αύξηση του αριθμού των εγκύων με προϋπάρχοντα Σ.Δ. τύπου 1 και 2 απαιτεί τη δημιουργία κοινού ενοποιημένου αλγορίθμου για τον τοκετό αυτών των ασθενών. Σχετίζεται επίσης με υψηλό κίνδυνο περιγεννητικών ανεπιθύμητων εκβάσεων σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη. Το τελευταίο φαίνεται να είναι ο κύριος παράγοντας για τον προσδιορισμό του βέλτιστου χρόνου και τρόπου τοκετού στις αναφερόμενες περιπτώσεις παθολογίας. Βασικές ανησυχίες των μαιευτηρίων για την ασφάλεια του τοκετού σε περιπτώσεις με σακχαρώδη διαβήτη είναι οι δυσκολίες τοκετού σε περίπτωση εμβρυϊκής μακροσωμίας και το άγχος της εμβρυϊκής θνησιμότητας.

2.1. Μακροσωμία εμβρύου

Η εμβρυϊκή μακροσωμία είναι μια τυπική επιπλοκή της διαβητικής εγκυμοσύνης. Η συχνότητα της εμβρυϊκής μακροσωμίας στον προγεννητικό έλεγχο φτάνει το 40-63% σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη 1 ενώ μόνο το 18-24% των νεογνών ζυγίζουν περισσότερο από 4000 gr. Παρόμοιο επίπεδο συχνότητας μακροσωμίας ανιχνεύεται για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη 2. Στην περίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης η συχνότητα αυτής της επιπλοκής είναι χαμηλότερη και εξαρτάται από το επίπεδο γλυκαιμικού ελέγχου και τον τρόπο διόρθωσης του σακχαρώδη διαβήτη. Σύμφωνα με νέα κριτήρια (IADPSG) για το σακχαρώδη διαβήτη κύησης, ο σχετικός κίνδυνος των μακροσωμικών βρεφών είναι 1,73–1,87 (Balsells et al., 2009).

Παρά τη μεγάλη ποικιλία των προγεννητικών εξετάσεων εκτιμώμενου βάρους εμβρύου, όπως η εξέταση ανθρωπομετρικών, ιστορικών και κλινικών παραγόντων, πολλοί από αυτούς είναι εξαιρετικά λανθασμένοι και επομένως δεν επιτρέπουν την ακριβή εκτίμηση του μεγέθους του εμβρύου. Ακόμη και ένα τέτοιο «χρυσό πρότυπο» για το εκτιμώμενο βάρος του εμβρύου όπως το υπερηχογράφημα είναι γεμάτο με υψηλό ποσοστό σφάλματος τόσο προς τα πάνω όσο και προς τα κάτω, ενώ η ευαισθησία και η ειδικότητα της μεθόδου παραμένουν εξαιρετικά μεταβλητές. Μία συστηματική ανασκόπηση για την αξιολόγηση της ακρίβειας της εκτίμησης του

μεγέθους του εμβρύου μέσω υπερηχοτομογραφήματος έδειξε ότι η προγνωστική αξία της μεθόδου απέχει πολύ από το 100% (Coomarasamy et al., 2005).

Άλλη μελέτη παρατήρησης μετά τον τοκετό έδειξε ότι μόνο το 22,6% των διαγνώσεων με υπερηχοτομογράφημα για εκτιμώμενη εμβρυϊκή μακροσωμία ήταν ακριβής, ενώ σε περιπτώσεις εκτιμώμενου φυσιολογικού βάρους εμβρύου το βάρος των νεογνών ήταν πάνω από το 90° εκατοστημόριο στο 2,8% των περιπτώσεων (Scifres et al., 2015).

2.2. Εμβρυϊκή δυστοκία ώμου

Η μακροσωμία ενέχει κίνδυνο για δυστοκία του ώμου, πάρεση του βραχιονίου πλέγματος, βαθιές ρήξεις του περινέου και αιμορραγίες μετά τον τοκετό (Bjørstad et al., 2010; Langer et al., 1991; Nesbitt et al., 1998; Øverland et al., 2014). Σίγουρα, η μεμονωμένη μακροσωμία δεν είναι ο μόνος παράγοντας κινδύνου για αυτές τις επιπλοκές. Η διαβητική εμβρυοπάθεια ως αντανάκλαση του κακώς ελεγχόμενου σακχαρώδη διαβήτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ένας πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για εμβρυϊκό σακχαρώδη διαβήτη. Η υπεργλυκαιμία διεγείρει την ανάπτυξη των ευαίσθητων στην ινσουλίνη ιστών, μεταξύ των οποίων και του λιπώδους ιστού. Η συσσώρευση λιπώδους ιστού λαμβάνει χώρα κυρίως στο άνω μισό του σώματος. Το υψηλό εμβρυϊκό βάρος μαζί με την μεμονωμένη λιποπεξία στους ώμους οδηγεί στον κίνδυνο εμβρυϊκού σακχαρώδη διαβήτη.

Έχει διαπιστωθεί ότι ο σακχαρώδης διαβήτη στη μητέρα είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας της δυστοκίας ώμων (Langer et al., 1991). Η συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη του εμβρύου κυμαίνεται μεταξύ 3-24%, αυξάνεται παράλληλα με την αύξηση του βάρους του νεογνού σε περίπτωση σακχαρώδη διαβήτη, ενώ απουσία σακχαρώδη διαβήτη παραμένει εντός του μεσοδιαστήματος 0,5-1,2% (Bjørstad et al., 2010; Langer et al., 1991; Nesbitt et al., 1998; Øverland et al., 2014).

Σε περίπτωση υπεργλυκαιμίας στη μητέρα και όταν το βάρος του εμβρύου αυξάνεται πάνω από 4500 gr., η συχνότητα σακχαρώδη διαβήτη αυξάνεται σε 20-50% (Nesbitt et al., 1998). Έχει βρεθεί άμεση συσχέτιση του βάρους του εμβρύου και της συχνότητας δυστοκίας ώμων σε πληθυσμό 2 εκατομμυρίων γυναικών: για νεογέννητα που ζύγιζαν λιγότερο από 3000 gr. ο κίνδυνος δυστοκίας ώμων ήταν

0,05%, για βάρος 3000–3499 gr. αυξήθηκε στο 0,12%, για βάρος 3500–3999 gr. σε 0,44%, για βάρος 4000–4499 g σε 1,80%, για βάρος 4500–4999 gr. σε 5,94% και για βάρος 4900–5000 gr. σε 15,45% (Øverland et al., 2014).

Μία μελέτη σε 6.238 περιπτώσεις εμβρυϊκής δυστοκίας ώμου από 175.886 κολπικούς τοκετούς σε εγκυμονούσες με σακχαρώδη διαβήτη βρήκε ότι ο κίνδυνος δυστοκίας ώμων αυξήθηκε πάνω από 70%. Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι τα νεογνά μητέρων με σακχαρώδη διαβήτη με χαμηλότερο βάρος (3750–4000 gr.) έχουν συγκρίσιμο κίνδυνο δυστοκίας ώμων με εκείνα που έχουν μεγαλύτερο βάρος (4250–4500 gr.), αλλά με μητέρες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη (Nesbitt et al., 1998). Σε άλλη μελέτη αναφέρθηκε εξαπλάσια αύξηση του κινδύνου δυστοκίας ώμων για τις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη (3,1% έναντι 0,5%) (Langer et al., 1991). Άλλη μελέτη ανέφερε τριπλό κίνδυνο εμβρυϊκής δυστοκίας ώμων για μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης σε σύγκριση με τον συνολικό πληθυσμό (από 0,9 έως 3%) (Casey et al., 1997).

Η δυστοκία ώμων στις μητέρες είναι ένας σημαντικός παράγοντας για την πάρεση του βραχιονίου πλέγματος (Kolderup et al., 1997). Ο κίνδυνος πάρεσης του βραχιονίου πλέγματος είναι σε άμεση αναλογία με τον κίνδυνο δυστοκίας ώμων. Μία μελέτη διερεύνησε τους παράγοντες κινδύνου πάρεση του βραχιονίου πλέγματος σε 77.616 τοκετούς, 3526 (4,5%) εκ των οποίων είχαν γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η πάρεση του βραχιονίου πλέγματος ήταν σε αναλογία με το βάρος του εμβρύου και ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην ομάδα νεογνών σε μητέρες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη σε σύγκριση με εκείνες με σακχαρώδη διαβήτη (0,94 και 2,84 ανά 1.000 ζωντανά νεογνά αντίστοιχα) (Ecker et al., 1997).

Οι Bryant et al. μελέτησε τους παράγοντες κινδύνου πάρεσης του βραχιονίου πλέγματος σε 63.761 περιπτώσεις κολπικού τοκετού, μεταξύ των οποίων 943 σε μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη. Διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα της πάρεσης του βραχιονίου πλέγματος εξαρτάται από το σακχαρώδη διαβήτη στις μητέρες καθώς και από την αύξηση του βάρους του εμβρύου που δείχνει αναλογία με το τελευταίο. Σε περίπτωση απουσίας σακχαρώδη διαβήτη, η συχνότητα πάρεσης του βραχιονίου πλέγματος ήταν χαμηλότερη: 0,2% για βάρος νεογνού 3500–3999 gr., 0,8% για βάρος νεογνού 4000–4499 g, 3% για βάρος νεογνού 4500–4999 g και 6,7% για βάρος νεογνού πάνω από 5000 g σε σύγκριση με περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη με

συχνότητα πάρεσης του βραχιονίου πλέγματος 0,8% για βάρος νεογνού 3500–3999 gr, 3,3% για βάρος νεογνού 4000–4499 gr., 8% για βάρος νεογνού 4500–4999 g και 20% για βάρος νεογνού πάνω από 5000 gr. (Bryant et al., 1998).

Οι υποβοηθούμενοι τοκετοί σε περίπτωση εμβρυϊκής μακροσωμίας έχουν τετραπλάσιο κίνδυνο τραυματισμού κατά τη γέννηση συμπεριλαμβανομένης της πάρεσης του βραχιονίου πλέγματος (Kolderup et al., 1997). Μία μελέτη έδειξε ότι η εμβρυϊκή μακροσωμία σχετίζεται με την ανάπτυξη συχνότητας μαιευτικής επέμβασης, εξαγωγή υπό κενό μαζί με εμβρυϊκή δυστοκία ώμου, κάταγμα εμβρυϊκής κλείδας και τραύμα βραχιονίου πλέγματος (Bjørstad et al., 2010). Έτσι, η αποφυγή κολπικών τοκετών σε περίπτωση μακροσωμίας του εμβρύου θα οδηγήσει σε μείωση του κινδύνου δυστοκίας ώμων του εμβρύου σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη.

2.3. Εμβρυϊκή θνησιμότητα και νεογνική θνησιμότητα

Ο ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος σε περίπτωση σακχαρώδη διαβήτη στη μητέρα προκαλείται από μεταβολική οξέωση και εμβρυϊκή υποξαιμία λόγω ανεπαρκώς ελεγχόμενων επιπέδων γλυκαιμίας (Mathiesen et al., 2011). Τις περισσότερες φορές ο προγεννητικός θάνατος του εμβρύου σε περίπτωση σακχαρώδη διαβήτη λαμβάνει χώρα εντός του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης ή μετά από την 40^η εβδομάδα της κύησης (Balsells et al., 2009; Rosenstein et al., 2012). Στην πρώτη περίπτωση, το σταθερό πρότυπο μπορεί να προκαλείται από την ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναίμία, που οδηγούν σε αύξηση των επιπέδων γαλακτικού οξέος και διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα του εμβρύου. Ένας άλλος λόγος για εμβρυϊκή υποξία μπορεί να είναι η αγγειοπάθεια, οι διαταραχές του πλακούντα και οι υπερτασικές διαταραχές, που είναι πιο συχνές σε περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2 (ACOG, 2018).

Σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ της κύησης, ο κίνδυνος περιγεννητικής θνησιμότητας αυξάνεται ανεξάρτητα από την αιτιολογία του σακχαρώδη διαβήτη (Balsells et al., 2009; Tennant et al., 2014). Μελέτες δείχνουν συχνότητα εμβρυϊκής θνησιμότητας για μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη από 11,1 έως 29,7 ανά 1000 νεογνά (Tennant et al., 2014; Wales, 2021). Μία μετανάλυση που συμπεριέλαβε 33 μελέτες με 7966 κύσεις με σακχαρώδη διαβήτη 1 και 3781 με

σακχαρώδη διαβήτη 2, δείχνει ότι και οι δύο ασθένειες σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο περιγεννητικού θανάτου (Balsells et al., 2009).

Η πληθυσμιακή μελέτη NPID (The National Pregnancy in Diabetes audit) στη Μεγάλη Βρετανία το 2018, έχοντας αναλύσει 4465 περιπτώσεις τοκετών γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη προ της κύησης, έδειξε πολύ υψηλότερο ποσοστό εμβρυϊκής θνησιμότητας (13,7 ανά 1000 νεογνά) σε σύγκριση με αυτό του γενικού πληθυσμού (4,2 ανά 1000 νεογνά). Το επίπεδο νεογνικού θανάτου ήταν έως και 10,4 ανά 1000 νεογνά για μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη, το οποίο είναι επίσης σημαντικά υψηλότερο από αυτό του γενικού πληθυσμού (2,8 ανά 1000 ζωντανά νεογνά) (Wales, 2021).

Οι Tennant et al. βρήκαν περισσότερο από τετραπλάσια αύξηση κινδύνου εμβρυϊκού θανάτου σε περιπτώσεις με σακχαρώδη διαβήτη προ της κύησης και σχεδόν διπλάσιο κίνδυνο νεογνικού θανάτου (Tennant et al., 2014). Δεν παρατηρήθηκε διαφορά έκβασης μεταξύ σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2. Άλλοι παράγοντες για τον προγεννητικό θάνατο του εμβρύου μπορεί να σχετίζονται με τον ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο, τη διαβητική νεφροπάθεια, το κάπνισμα και το χαμηλό βιοτικό επίπεδο (Balsells et al., 2009; Tennant et al., 2014).

Η εμβρυϊκή μακροσωμία σε περίπτωση σακχαρώδη διαβήτη στη μητέρα είναι εξίσου σημαντικός παράγοντας κινδύνου εμβρυϊκής θνησιμότητας. Μία μελέτη διαπίστωσε ότι ο περιγεννητικός θάνατος σε περιπτώσεις εμβρυϊκής μακροσωμίας αυξάνεται και η ομάδα υψηλότερου κινδύνου ήταν αυτή με βάρος εμβρύου άνω των 4500 g. Το υψηλότερο ποσοστό περιγεννητικού θανάτου στην ίδια κατηγορία μεγαλόσωμων εμβρύων –πάνω από 90 και 95 εκατοστημόρια– ανήκει στις περιπτώσεις μητέρων με σακχαρώδη διαβήτη (Seeds & Peng, 2000).

Ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης πριν από την κύηση είναι ένας κυρίαρχος παράγοντας κινδύνου για τη εμβρυϊκή θνησιμότητα, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης φαίνεται να είναι λιγότερο σημαντικός και αντιφατικός παράγοντας. Μία τυχαιοποιημένη μελέτη ανέφερε 3 περιπτώσεις εμβρυϊκής θνησιμότητας και 2 περιπτώσεις νεογνικού θανάτου ανά 1035 νεογνά (Crowther et al., 2005).

Το 2012 μία μεγάλη μελέτη εκτίμησε το ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας σε 4.190.953 τοκετούς σε περιόδους 36-42 εβδομάδων, εκ των οποίων οι 193.028 ανήκαν σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Οι συγγραφείς

ανέφεραν ποσοστό εμβρυϊκής θνησιμότητας 1,71 για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης, ενώ το ίδιο ποσοστό στον πληθυσμό χωρίς διαταραχή του μεταβολισμού των υδρογονανθράκων ήταν 1,27 ανά 1000 νεογνά. Ο σχετικός κίνδυνος εμβρυϊκής θνησιμότητας και νεογνικού θανάτου για περιόδους 36-42 εβδομάδων ήταν υψηλότερος στην ομάδα των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη κύησης σε σύγκριση με τον πληθυσμό χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Ο κίνδυνος εμβρυϊκής θνησιμότητας φτάνει στο υψηλότερο σημείο την 42^η εβδομάδα κύησης. Ο κίνδυνος νεογνικού και βρεφικού θανάτου απεικονίστηκε με μια καμπύλη σχήματος U και ήταν στο υψηλότερο σημείο την 36^η εβδομάδα, μειώνοντας την 39^η έως 40^η εβδομάδα και στις δύο ομάδες, αυξάνοντας ξανά μετά την κύηση 41 εβδομάδων (Rosenstein et al., 2012).

2.4. Χρόνος τοκετού

Ο χρόνος τοκετού σε περίπτωση σακχαρώδη διαβήτη εξαρτάται από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου:

- Διαταραχές εμβρυϊκής ανάπτυξης (μακροσωμία ή περιορισμός ενδομήτριας ανάπτυξης)
- Εμβρυϊκή θνησιμότητα
- Πρόκληση τοκετού
- Καισαρική τομή
- Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας
- Κακός γλυκαιμικός έλεγχος, πρόοδος μικροαγγειακών επιπλοκών σακχαρώδη διαβήτη (νεφροπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια)
- Προηγούμενο μαιευτικό ιστορικό

Αν και οι συστάσεις διαφέρουν ελαφρώς, όλοι οι ερευνητές συμφωνούν για τα ακόλουθα. Ο εκλεκτικός τοκετός συνιστάται εντός 37^{ης} και 38,5^{ης} εβδομάδας κύησης για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 2 σε περίπτωση ευεξίας της μητέρας και του εμβρύου. Η πρόκληση τοκετού ή ο χειρουργικός τοκετός πρέπει να αιτιολογείται από μαιευτικές ή εμβρυϊκές επιπλοκές. Εάν δεν παρατηρηθούν επιπλοκές, ο τέλειος τοκετός είναι προτιμότερος. Θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα

στον κοιλικό τοκετό. Η πρόκληση τοκετού στις 38-39 εβδομάδες επιτρέπει τη μείωση του κινδύνου δυστοκίας ώμων σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη. Προκειμένου να μειωθούν οι κίνδυνοι περιγεννητικής νόσου και θανάτου, η εκλεκτική καισαρική τομή ενδείκνυται για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη και εκτιμώμενο βάρος νεογνού άνω των 4500 g. Ο σακχαρώδης διαβήτης προ κύησης και ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης δεν είναι μεμονωμένες ενδείξεις για εκλεκτική καισαρική τομή και δεν αποτελούν αντενδείξεις για κοιλικό τοκετό σε γυναίκες με ουλή της μήτρας μετά από καισαρική τομή (ACOG, 2018).

Παρά τις γενικές συστάσεις, χρειάζεται πάντα μια προσέγγιση κατά περίπτωση. Οι πιο σημαντικοί καθοριστικοί παράγοντες της έκβασης είναι ο γλυκαιμικός έλεγχος, οι μικροαγγειακές επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη, το μαιευτικό ιστορικό, το εκτιμώμενο βάρος του εμβρύου και η παρουσία μακροσωμίας, τα προσόντα του προσωπικού και η διαθεσιμότητα υγειονομικής περίθαλψης.

2.5. Είδος τοκετού

2.5.1. Πρόκληση τοκετού

Το κύριο ζήτημα που πρέπει να αντιμετωπίσουν οι μαιευτήρες κατά τον προγραμματισμό των τρόπων τοκετού για εγκύους με σακχαρώδη διαβήτη είναι οι κίνδυνοι πρόκλησης τοκετού. Στις περισσότερες από τις μελέτες, συνήθως δίνεται προσοχή στην επίδραση της πρόκλησης τοκετού στη συχνότητα καισαρικής τομής (Thorsell et al., 2011). Ο κίνδυνος πρόκλησης τοκετού σχετίζεται πιο πιθανόν με την εγκυμοσύνη με σακχαρώδη διαβήτη λόγω του μεγάλου βάρους της γυναίκας κατά τη στιγμή του τοκετού και της μητρικής παχυσαρκίας που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καισαρικής τομής στην περίπτωση της πρόκλησης τοκετού. Εκτός από αυτό, ο κίνδυνος αναπνευστικής δυσχέρειας στα βρέφη με πρόκληση τοκετού πριν από τις 39 εβδομάδες μπορεί να είναι υψηλότερος για μητέρες με σακχαρώδη διαβήτη, ειδικά με κακό γλυκαιμικό έλεγχο (Groom, 2019).

Παρά τους ενδοιασμούς του προκλητού τοκετού, δεν υπάρχει λόγος φόβου της διαδικασίας. Μια μεγάλης κλίμακας πληθυσμιακή μελέτη έδειξε ότι η πρόκληση τοκετού που πραγματοποιείται μετά από περίοδο εγκυμοσύνης 37 εβδομάδων μειώνει τον περιγεννητικό θάνατο και το σχετικό ποσοστό μητρικών επιπτώσεων σε σύγκριση

με κάθε εβδομάδα κύησης (Stock et al., 2012). Μία αναδρομική μελέτη έδειξε ότι η συχνότητα καισαρικής τομής για τις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη που υποβλήθηκαν σε προκλητό τοκετό ήταν χαμηλότερη σε σύγκριση με ασθενείς που απέφυγαν τη διαδικασία (Levy et al., 2002).

Μία συστηματική ανασκόπηση που διερεύνησε το πρόβλημα του τοκετού σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη ανίχνευσε μείωση δυστοκίας ώμων (από 10% σε 1,4%) στην περίπτωση πρόκλησης τοκετού σε περίοδο 38-39 εβδομάδων σε σύγκριση με την αναμενόμενη αντιμετώπιση έως την 40^η έως 41^η εβδομάδα. Η ανασκόπηση έδειξε επίσης μείωση της συχνότητας της εμβρυϊκής μακροσωμίας για την ομάδα πρόκλησης τοκετού (Witkop et al., 2009).

Μία πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση 37 μελετών έδειξε ότι ο προκλητός τοκετός μείωσε τη συχνότητα καισαρικής τομής και δεν αύξησε το ποσοστό κολπικού τοκετού, της αιμορραγίας μετά τον τοκετό και της εμβρυϊκής υποξαιμίας (Wood et al., 2014). Έχει βρεθεί ότι ο προκλητός τοκετός που πραγματοποιήθηκε την εβδομάδα 38-39 μειώνει την περιγεννητική θνησιμότητα σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης σε δίαιτα. Επίσης, ο προκλητός τοκετός σε τελειόμηνες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης μειώνει τον κίνδυνο καισαρικής τομής (Melamed et al., 2016).

Λαμβάνοντας υπόψη την ασάφεια των δεδομένων που ελήφθησαν, ξεκίνησε μια τυχαιοποιημένη πολυκεντρική μελέτη από το GINEXMAL (Gestational Diabetes Induction Expectant Management of Labor) το 2011. Ο κύριος στόχος ήταν να απαντηθούν οι εξής ερωτήσεις: (α) εάν ο προκλητός τοκετός αυξάνει τη συχνότητα καισαρικής τομής σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης και (β) εάν ο προκλητός τοκετός μειώνει τη συχνότητα εμβρυϊκής μακροσωμίας. Ο σχεδιασμός της μελέτης βασίστηκε στη σύγκριση των μαιευτικών ενδείξεων σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης που υποβλήθηκαν σε προκλητό τοκετό έναντι της μελλοντικής αντιμετώπισης μέχρι την 41^η εβδομάδα, ακολουθούμενη από προκλητό τοκετό. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα το βάρος των νεογνών στην ομάδα του προκλητού τοκετού ήταν χαμηλότερο.

Ακόμη, ο προκλητός τοκετός δεν αυξάνει τη συχνότητα καισαρικής τομής (12,6% έναντι 11,8%). Η συχνότητα καισαρικής και χειρουργικής κολπικής τομής ήταν 21% στην ομάδα προκλητού τοκετού. Τα νεογνικά αποτελέσματα έδειξαν

υψηλότερο ποσοστό υπερχολερυθριναιμίας σε νεογνά από γυναίκες με προκλητό τοκετό στην 38η εβδομάδα (Alberico et al., 2017).

Η τακτική για τους τύπους σακχαρώδη διαβήτη προ της κύησης δεν μπορεί να σχετίζεται με αυτή του σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Μία μελέτη περιελάμβανε 200 έγκυες γυναίκες, 187 με σακχαρώδη διαβήτη κύησης υπό ινσουλίνη και 13 με σακχαρώδη διαβήτη προ της κύησης που δεν απαιτούσαν θεραπεία με ινσουλίνη. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν την 38^η εβδομάδα στην ομάδα του προκλητού τοκετού τις 5 επόμενες ημέρες και στην ομάδα προσεκτικής αναμονής. Η παρέμβαση συνοδευόταν από χαμηλότερη συχνότητα τελειόμηνου τοκετού (10% έναντι 23%) και τάση μείωσης συχνότητας δυστοκίας ώμων (0% έναντι 3%) (Kjos et al., 1993). Μια παρόμοια μελέτη έδειξε ότι ο προκλητός τοκετός την 38^η – 39^η εβδομάδα μειώνει τη συχνότητα δυστοκίας ώμων του εμβρύου (1,4% έναντι 10,2%) (Lurie et al., 1996).

2.5.2. Καισαρική τομή

Ο σακχαρώδης διαβήτης σχετίζεται με έναν αριθμό παραγόντων (μη φυσιολογική αύξηση βάρους, μακροσωμία, προεκλαμψία), οι οποίοι μπορεί να φαίνεται ότι είναι ανεξάρτητοι παράγοντες για καισαρική τομή. Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος για τους τύπους σακχαρώδη διαβήτη προ της κύησης από ότι στις περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Ωστόσο, είναι δύσκολο να εκτιμηθεί η πραγματική σημασία του σακχαρώδη διαβήτη για χειρουργική επέμβαση. Οι κύριες χειρουργικές ενδείξεις σε περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη είναι ουλή μήτρας, προεκλαμψία, πρόδρομος πλακούντας, εμβρυϊκή δυσφορία, αποτυχημένη προσπάθεια πρόκλησης τοκετού. Παρά το γεγονός ότι ο σακχαρώδης διαβήτης δεν αποτελεί μεμονωμένη ένδειξη για καισαρική τομή, ορισμένες μελέτες μεγάλης κλίμακας έχουν αποδείξει την ανεξαρτησία του σακχαρώδη διαβήτη ως παράγοντα για καισαρική τομή (Persson et al., 2012).

Η μελέτη περίπτωσης-ελέγχου των Miallilhe et al. που στόχευε στην εκτίμηση του κινδύνου καισαρικής τομής για 479 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, παρουσίασε αρκετές φορές αύξηση της συχνότητας επείγουσας καισαρικής τομής όταν το επίπεδο της HbA1c ήταν πάνω από 6,4% (Miallilhe et al., 2014). Μια πενταετής πληθυσμιακή μελέτη ανέφερε υψηλότερους κινδύνους για προκλητό τοκετό, δυστοκία ώμου και καισαρική τομή για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ

της κύησης σε σύγκριση με υγιείς ασθενείς. Ταυτόχρονα, η συχνότητα καισαρικής τομής ήταν 2-4 φορές υψηλότερη σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και ήταν έως και 49-73% (Feig et al., 2006). Έχει βρεθεί ότι η συχνότητα καισαρικής τομής ήταν χαμηλότερη σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε σύγκριση με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 (Balsells et al., 2009).

Ο ρόλος της καισαρικής τομής στην πρόληψη της εμβρυϊκής δυστοκίας παραμένει αμφισβητούμενος. Υπάρχουν ορισμένες μελέτες που εκτιμούν την αποτελεσματικότητα της καισαρικής τομής για την πρόληψη της δυστοκίας ώμων. Έχει αναφερθεί σχεδόν διπλάσια μείωση της εμβρυϊκής δυστοκίας σε περίπτωση εκλεκτικού εγχειρητικού τοκετού για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη με υποψία βάρους εμβρύου άνω των 4250 g. Αξίζει να αναφερθεί ότι σε περίπτωση εμβρυϊκής μακροσωμίας, δυστοκία ώμων εμφανίζεται στο 1-4% των περιπτώσεων ακόμη και μετά από καισαρική τομή (Doumouchtsis & Arulkumaran, 2009).

2.6. Μητρικός γλυκαιμικός έλεγχος στον τοκετό

Οι επί του παρόντος διαθέσιμες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την περιγεννητική διαχείριση εγκύων με σακχαρώδη διαβήτη επικεντρώνονται στον αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο εντός του τοκετού. Σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη, η υπεργλυκαιμία της μητέρας οδηγεί σε υπερπλασία των παγκρεατικών β κυττάρων στο έμβρυο και σε αύξηση των συγκεντρώσεων εμβρυϊκής ινσουλίνης. Όταν διακόπτεται η συνεχής παροχή γλυκόζης μετά τον τοκετό, το νεογνό κινδυνεύει να αναπτύξει υπογλυκαιμία, η οποία εάν δεν αντιμετωπιστεί μπορεί να έχει σοβαρές νευρολογικές συνέπειες (Obenshain et al., 1971).

Η αύξηση της εμβρυϊκής ινσουλίνης συμβάλλει επίσης στην υπερβολική ανάπτυξη του εμβρύου σε μητέρες με υπεργλυκαιμία (Metzger et al., 2008). Ωστόσο, τα δεδομένα που υποστηρίζουν τον αυστηρό έλεγχο της γλυκόζης της μητέρας εντός του τοκετού και τον ρόλο του στην ελαχιστοποίηση της νεογνικής υπογλυκαιμίας ήταν ασυνεπή.

Μια συστηματική ανασκόπηση εξέτασε τη σχέση μεταξύ του γλυκαιμικού ελέγχου της μητέρας εντός του τοκετού και της νεογνικής υπογλυκαιμίας. Δώδεκα

από τις 23 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν δεν έδειξαν συσχέτιση μεταξύ της ενδογεννητικής μητρικής γλυκόζης και της νεογνικής υπογλυκαιμίας. Η ανασκόπηση τόνισε την έντονη ετερογένεια των μελετών που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 1978 και 2016 (Yamamoto et al., 2018).

Μια περαιτέρω πιθανή ανησυχία σχετίζεται άμεσα με τη γυναίκα. Οι έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο υπογλυκαιμικών επεισοδίων επειδή η επίγνωση των συμπτωμάτων της υπογλυκαιμίας είναι μειωμένη και αυτό επιδεινώνεται περαιτέρω από τον αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο (Ter Braak et al., 2002).

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, το Εθνικό Ινστιτούτο Αριστείας Υγείας και Φροντίδας (NICE) δημοσίευσε κλινικές οδηγίες σχετικά με το «Σακχαρώδη διαβήτη στην εγκυμοσύνη: διαχείριση από την προ της σύλληψης έως τη μεταγεννητική περίοδο» το 2015. Οι συστάσεις για τον έλεγχο της γλυκόζης του τριχοειδούς αίματος κατά την περίοδο του τοκετού αναφέρουν παρακολούθηση της γλυκόζης του τριχοειδούς αίματος κάθε ώρα κατά τη διάρκεια του τοκετού σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη και διατήρηση μεταξύ 4 και 7 mmol L⁻¹. Επίσης, οι οδηγίες αναφέρουν ενδοφλέβια έγχυση δεξτρόζης και ινσουλίνης κατά τον τοκετό για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη στις οποίες η γλυκόζη του τριχοειδούς αίματος δεν διατηρείται μεταξύ 4 και 7 mmol L⁻¹ (Webber et al., 2015).

Οι συστάσεις του NICE βασίζονται σε 10 μελέτες παρατήρησης (Andersen et al., 1985; Curet et al., 1997) από τις οποίες η πιο πρόσφατη δημοσιεύτηκε το 2006. Σε αντίθεση με τη συστηματική ανασκόπηση και οι 10 μελέτες έδειξαν συσχέτιση μεταξύ της μητρικής υπεργλυκαιμίας και της νεογνικής υπογλυκαιμίας. Ωστόσο, μόνο δύο μελέτες έδειξαν ότι η διατήρηση μιας μητρικής συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα <7 mmol L⁻¹ μείωσε στην πραγματικότητα αυτή την επιπλοκή (Andersen et al., 1985; Curet et al., 1997). Το εύρος στόχος για τη γλυκόζη του τριχοειδούς αίματος 4–7 mmol L⁻¹ συνιστάται επίσης από τις Καναδικές Οδηγίες Κλινικής Πρακτικής για τον σακχαρώδη διαβήτη στην εγκυμοσύνη (Kleinwechter et al., 2018).

Το 2017 οι Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP) δημοσίευσαν οδηγίες σχετικά με τη «Διαχείριση του γλυκαιμικού ελέγχου σε έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη σε μαιευτικούς θαλάμους και μονάδες τοκετού». Αυτή η οδηγία συνιστά επίσης ένα εύρος στόχου της γλυκόζης του τριχοειδούς

αίματος μεταξύ 4 και 7 mmol L⁻¹, σύμφωνα με τις συστάσεις του NICE (Yamamoto et al., 2018). Επιπλέον, αυτή η καθοδήγηση παρέχει μια εναλλακτική ρεαλιστική άποψη για τη διαχείριση του γλυκαιμικού δείκτη στον τοκετό για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη που απαιτούν χειρουργικό τοκετό. Κατά τη διάρκεια αυτών των περιεγχειρητικών συνθηκών, ένα ελαφρώς πιο χαλαρό εύρος γλυκόζης του τριχοειδούς αίματος 5–8 mmol L⁻¹ έχει προταθεί ως ασφαλέστερη εναλλακτική λύση για τη γυναίκα. Αυτό θα μείωνε την ανάγκη για ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης και τις σχετικές ιατρογενείς επιπλοκές (Dashora et al., 2017).

2.7. Πρακτική αντιμετώπιση του τοκετού με σακχαρώδη διαβήτη

Οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη θα πρέπει να ελέγχουν κάθε ώρα τη γλυκόζη του τριχοειδούς αίματος κατά την περίοδο του τοκετού. Κατάλληλος εξοπλισμός για την παρακολούθηση και τη θεραπεία της υπογλυκαιμίας ή της υπεργλυκαιμίας, όπως γλυκόμετρο, αντλίες έγχυσης ινσουλίνης, διάλυμα γλυκόζης 20% θα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμος σε μονάδες τοκετού και μαιευτήρια. Τόσο οι κατευθυντήριες οδηγίες του Ηνωμένου Βασιλείου όσο και του Καναδά συνιστούν τη χρήση μίας αντλίας ενδοφλέβιας έγχυσης ινσουλίνης για γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη των οποίων η γλυκόζη του τριχοειδούς αίματος δεν διατηρείται μεταξύ 4 και 7 mmol L⁻¹ κατά τον τοκετό.

Το προσωπικό που φροντίζει τους ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνει εκπαίδευση σχετικά με τη διαχείριση της γλυκόζης στο αίμα και την ασφαλή χρήση των αντλιών ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης. Πολλές μαίες και νοσηλευτές έχουν εισέλθει απευθείας στο επάγγελμα, χωρίς προηγούμενη νοσηλευτική εμπειρία και, ως εκ τούτου, μπορεί να έχουν περιορισμένη εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη. Σύμφωνα με τις συστάσεις του JBDS-IP, οι μαίες θα πρέπει να έχουν τουλάχιστον 2 ώρες εκπαίδευση και ετήσιες ενημερώσεις σχετικά με τη διαχείριση της γλυκόζης στο αίμα (Dashora et al., 2017).

2.7.1. Ασφαλής χρήση ενδοφλέβιας έγχυσης ινσουλίνης μεταβλητού ρυθμού

Μία αντλία ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης χρησιμοποιείται όταν το εύρος στόχου της γλυκόζης του τριχοειδούς αίματος δεν επιτυγχάνεται με

τροποποίηση των συνήθων φαρμάκων του ασθενούς. Διάλυμα ορού εμπλουτισμένο με γλυκόζη χορηγείται παράλληλα με ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης, η οποία δρα για την πρόληψη της γλυκονεογένεσης, της λιπόλυσης και της ανάπτυξης κετοξέωσης. Η βασική ινσουλίνη θα πρέπει να συνεχίζεται μετά την έναρξη της ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης. Αν και η ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος για την επίτευξη και τη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου, η χρήση της μπορεί επίσης να σχετίζεται με διάφορες επιπλοκές.

Οι κυριότερες επιπλοκές είναι σφάλματα που σχετίζονται με τον εξοπλισμό (σφάλματα στον προγραμματισμό και στη σύνδεση του σωληνίσκου), σφάλματα έναρξης (αποτυχία χορήγησης υποστρώματος δεξτρόζης παράλληλα με την έγχυση ινσουλίνης, καθυστερημένη έναρξη με αποτέλεσμα διαβητική κετοξέωση, ανεπαρκής συχνότητα παρακολούθησης γλυκόζης τριχοειδικού αίματος με αποτέλεσμα κακή τιτλοδότηση) και σφάλματα κατά τη διακοπή (πρόωρη διακοπή πριν από τη χορήγηση ινσουλίνης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 που οδηγεί σε διαβητική κετοξέωση) (Stubbs et al., 2017). Το 2010, η έκθεση της Εθνικής Υπηρεσίας Ασφάλειας Ασθενών σχετικά με την ασφαλέστερη χορήγηση ινσουλίνης τόνισε περιπτώσεις που οδηγούν σε σοβαρή βλάβη και θάνατο από σφάλματα δοσολογίας στις χορηγήσεις ινσουλίνης (Lamont et al., 2010).

Ιδιαίτερη σημασία σε μαιευτικούς ασθενείς είναι ο κίνδυνος υπονατριάμιας που σχετίζεται με τη χρήση ενδοφλέβιας γλυκόζης. Η σοβαρή υπονατριάμια μπορεί να οδηγήσει σε επιληπτικές κρίσεις και εγκεφαλικό οίδημα. Η σοβαρή αλλά ασυμπτωματική μητρική υπονατριάμια προ του τοκετού έχει περιγραφεί ως αιτία νεογνικών επιληπτικών κρίσεων. Η χρήση ωκυτοκίνης κατά τον τοκετό μπορεί να προκαλέσει κατακράτηση υγρών, επιδεινώνοντας περαιτέρω αυτό το πρόβλημα (Valerio et al., 2015).

Το συνιστώμενο διάλυμα κατά την έναρξη ενδοφλέβιας χορήγησης ινσουλίνης είναι διάλυμα 5% δεξτρόζης. Το πλούσιο σε νάτριο διάλυμα μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης υπονατριάμιας. Συνιστάται ο ρυθμός της ενδοφλέβιας έγχυσης να ξεκινά στα 50 ml/h και να προσαρμόζεται ανάλογα με την κατάσταση υγρών και τις απαιτήσεις του ασθενούς (Dashora et al., 2017).

2.7.2. Συνεχής υποδόρια έγχυση ινσουλίνης

Οι γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη 1 μπορεί να αντιμετωπίζουν τον σακχαρώδη διαβήτη τους με συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης. Αυτή είναι μια μικρή συσκευή που τροφοδοτείται με μπαταρία που χορηγεί συνεχώς ινσουλίνη υποδορίως. Η αντλία μπορεί να προγραμματιστεί ώστε να χορηγεί βασική έγχυση ινσουλίνης και βλωμούς ινσουλίνης. Η βασική έγχυση παρέχει συνεχή παροχή ινσουλίνης για τη διατήρηση της φυσιολογικής γλυκαιμίας και την πρόληψη της κετογένεσης. Ο βλωμός ινσουλίνης τιτλοποιείται κατά τις ώρες των γευμάτων από τον ασθενή σύμφωνα με τον αριθμό των υδατανθράκων.

Μια αναδρομική μελέτη σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη 1 έδειξε ότι οι γυναίκες που επέλεξαν να συνεχίσουν τη συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης κατά τον τοκετό είχαν καλύτερο γλυκαιμικό έλεγχο από τις γυναίκες που χρησιμοποιούσαν συνεχή υποδόρια έγχυση ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλά που επέλεξαν να μετατραπούν σε ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του τοκετού. Δεν υπήρξε αύξηση της μητρικής υπογλυκαιμίας, υποδηλώνοντας ότι η συνέχιση της συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης κατά τον τοκετό φαίνεται ασφαλής και αποτελεσματική (Drever et al., 2016).

Κατά τη διάρκεια της περιόδου του τοκετού, η συνεχής υποδόρια έγχυση ινσουλίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για τη διατήρηση της φυσιολογικής γλυκόζης. Οι γυναίκες μπορούν να διαχειρίζονται μόνες τους τις αντλίες ινσουλίνης τους, αν το προτιμούν. Η παρακολούθηση της γλυκόζης του τριχοειδικού αίματος μπορεί να είναι είτε συνεχής είτε διακοπτόμενη ανάλογα με τη συσκευή. Κατά την προγεννητική περίοδο, αυτοί οι ασθενείς θα λάβουν πληροφορίες από την διεπιστημονική ομάδα σακχαρώδη διαβήτη (ενδοκρινολόγος και ειδικευμένο νοσηλεύτη στο σακχαρώδη διαβήτη). Αυτή η ομάδα θα παρέχει ένα εξατομικευμένο σχέδιο φροντίδας με συστάσεις σχετικά με τις ρυθμίσεις και τις μεθόδους παρακολούθησης της γλυκόζης του τριχοειδικού αίματος κατά την περίοδο του τοκετού και μετά τον τοκετό (Drever et al., 2016).

Το J.B.D.S.- I.P. (Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care) συνιστά ότι εάν η γλυκόζη του τριχοειδικού αίματος είναι μεγαλύτερη από 7 mmol L^{-1} σε περισσότερες από δύο διαδοχικές μετρήσεις ή εάν οι κετόνες του τριχοειδούς αίματος είναι περισσότερες από $1,5 \text{ mmol L}^{-1}$, η αντλία ινσουλίνης θα πρέπει να

απενεργοποιηθεί και να ξεκινήσει η ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης σε μία προσπάθεια σταθεροποίησης της γλυκόζης του τριχοειδικού αίματος και πρόληψης της κετογένεσης. Η ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης μπορεί επίσης να αντικαταστήσει την αντλία συνεχούς υποδόριας έγχυσης ινσουλίνης εάν η γυναίκα δεν είναι σε θέση να διαχειριστεί τις ανάγκες της σε ινσουλίνη. Η ίδια αρχή ισχύει για τις γυναίκες που υποβάλλονται σε εγχειρητικό τοκετό (Dashora et al., 2017).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση του άγχους των εγκύων γυναικών με εγκατεστημένο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2.

3.1. Επιμέρους στόχοι

Επιμέρους στόχοι της μελέτης είναι η διερεύνηση:

- του επιπολασμού των εγκύων γυναικών με εγκατεστημένο σακχαρώδη διαβήτη που έχουν άγχος κατά την εγκυμοσύνη
- των παραγόντων που ευθύνονται για το άγχος των εγκύων γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη.
- των επιπτώσεων του άγχους των εγκύων γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη.

4. Μεθοδολογία

Η παρούσα εργασία αποτελεί συστηματική ανασκόπηση της εγχώριας και διεθνούς βιβλιογραφίας.

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε μέσω της ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων Pubmed. Η διεξαγωγή της συστηματικής ανασκόπησης έγινε με τη βοήθεια της μεθοδολογίας PICO. Το ακρωνύμιο PICO σημαίνει:

P: Problem or Patient or Population: πρόβλημα ή ασθενείς ή πληθυσμός

I: intervention/indicator: παρέμβαση/δείκτης

C: comparison: σύγκριση

O: outcome: έκβαση

(O'Connor et al., 2014; Santos et al., 2007)

Η εφαρμογή της στρατηγικής PICO βοηθά τον ερευνητή να αναγνωρίσει τις λέξεις ή φράσεις κλειδιά που ταιριάζουν κατάλληλα στη μελέτη και να καθορίσουν τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού (Wakefield, 2014). Χρησιμοποιείται κυρίως σε ποσοτικά ερευνητικά ερωτήματα. Το πλαίσιο PICO δείχνει ότι ορισμένα στοιχεία είναι απαραίτητα, ενώ άλλα στοιχεία δεν ισχύουν για όλα τα ερευνητικά ερωτήματα. Πρόκειται για ένα εργαλείο το οποίο βοηθάει στη διερεύνηση της ερευνητικής ερώτησης με αποτελεσματικό και πετυχημένο τρόπο (Santos et al., 2007).

Η μεθοδολογίας PICO που ακολουθήθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση είναι η εξής:

P: Έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I ή τύπου 2

I: Η διερεύνηση του άγχους των εγκύων γυναικών με Σ.Δ. τύπου I και Σ.Δ. τύπου II

C: Η σύγκριση του επιπέδου άγχους των εγκύων γυναικών με Σ.Δ. τύπου I και II σε σχέση με των εγκύων γυναικών χωρίς Σ.Δ.

O: Η επίδραση του άγχους εγκύων με Σ.Δ. στην εξέλιξη της εγκυμοσύνης και του τοκετού

Κριτήρια ένταξης

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν μελέτες οι οποίες:

- πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπους,
- είναι γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα,
- έχουν δημοσιευτεί από το 2012 έως και σήμερα,
- είναι πρωτογενείς μελέτες και συγκεκριμένα κλινικές μελέτες, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, συγκριτικές μελέτες, πολυκεντρικές μελέτες και μετα-αναλύσεις.

Κριτήρια αποκλεισμού

Από την παρούσα συστηματική ανασκόπηση αποκλείστηκαν όσα άρθρα:

- ήταν γραμμένα σε άλλη γλώσσα πλην της Αγγλικής,
- περιλάμβαναν γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης
- είχαν δημοσιευτεί πριν το 2012,
- ήταν κλινικές περιπτώσεις, ανασκοπήσεις ή συστηματικές ανασκοπήσεις.
- δεν υπήρχε πρόσβαση στο πλήρες κείμενο του άρθρου, αλλά μόνο στην περίληψη.



Διάγραμμα 1. Απεικόνιση της διαδικασίας και των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων

5. Αποτελέσματα

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 7 μελέτες, εκ των οποίων μία μελέτη ήταν προοπτική κοορτής (Ásbjörnsdóttir et al., 2021), μία μελέτη ήταν προοπτική διαχρονική (Marquesim et al., 2016), δύο μελέτες ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες (Feig et al., 2018, Linden et al., 2016), δύο μελέτες ήταν παρατήρησης (Do et al., 2017, Callesen et al., 2015) και μία μελέτη περίπτωσης (Guzmán Gómez et al., 2021).

Μία μελέτη διερεύνησε τον επιπολασμό των συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης σε 90 έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και τις συνέκρινε με 88 έγκυες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Επίσης, προσπάθησε να διερευνήσει εάν τα συμπτώματα άγχους ή/και κατάθλιψης στην αρχή της εγκυμοσύνης έχουν αντίκτυπο στον γλυκαιμικό έλεγχο και στην αύξηση βάρους κατά την κύηση. Η διερεύνηση του άγχους έγινε με την κλίμακα Hospital Anxiety and Depression Scale.

Όλες οι γυναίκες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο στην αρχή και στην όψιμη εγκυμοσύνη. Συμπτώματα άγχους ή/και κατάθλιψης ήταν παρόντα στο 40% των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και στο 7% των γυναικών χωρίς σακχαρώδη διαβήτη στην αρχή της εγκυμοσύνης. Τα ποσοστά ήταν παρόμοια στο τέλος της εγκυμοσύνης. Σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και συμπτώματα άγχους ή/και κατάθλιψης στην αρχή της εγκυμοσύνης, η HbA 1c ήταν 52 ± 14 έναντι 49 ± 11 mmol/mol ($6,9 \pm 1,2$ έναντι $6,6 \pm 1,0\%$), $p = 0,31$ στην αρχή της εγκυμοσύνης και 43 ± 8 έναντι 40 ± 4 mmol/mol ($6,1 \pm 0,7$ έναντι $5,8 \pm 0,4\%$), $p = 0,04$ στην όψιμη εγκυμοσύνη σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς συμπτώματα.

Η αύξηση βάρους κατά την κύηση ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες. Οι γυναίκες με αυτά τα συμπτώματα πέτυχαν λιγότερο βέλτιστο γλυκαιμικό έλεγχο στα τέλη της εγκυμοσύνης αλλά παρόμοια αύξηση βάρους κατά την κύηση με τις υπόλοιπες γυναίκες (Ásbjörnsdóttir et al., 2021).

Άλλη μελέτη διερεύνησε τις αλλαγές στην ποιότητα ζωής που σχετίζονται με την υγεία, τα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε 137 γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης. Η ποιότητα ζωής διερευνήθηκε με το 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) και το άγχος και κατάθλιψη με την κλίμακα Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), τα οποία συμπληρώθηκαν

στις 8 και 33 εβδομάδες κύησης. Από την πρώιμη έως την όψιμη εγκυμοσύνη, οι κλίμακες της ποιότητας ζωής Σωματική λειτουργία, Σωματικός ρόλος, Σωματικός πόνος και συνοπτικό σωματικό στοιχείο επιδεινώθηκαν ($p < 0,0001$ για όλες τις κλίμακες). Η βαθμολογία του συνοπτικού σωματικού στοιχείου επιδεινώθηκε ($52,3 \pm 6,5$ έναντι $40 \pm 9,7$, $p < 0,0001$) και η επιδείνωση συσχετίστηκε αρνητικά με την αύξηση βάρους κύησης ($\beta = -0,34/\text{kg}$, $p = 0,03$). Η διάσταση ψυχική υγεία βελτιώθηκε ($p = 0,0009$) και η βαθμολογία του συνοπτικού ψυχικού στοιχείου αυξήθηκε μέτρια ($47,6 \pm 10,6$ έναντι $53,5 \pm 8,6$, $p < 0,0001$).

Μεγαλύτερη βελτίωση στη βαθμολογία του συνοπτικού ψυχικού στοιχείου παρατηρήθηκε με χαμηλότερη HbA1c στα τέλη της εγκυμοσύνης. Η βαθμολογία άγχους HADS βελτιώθηκε ελαφρώς ($5,0 \pm 3,3$ έναντι $4,5 \pm 3,4$, $p=0,04$) ενώ η βαθμολογία κατάθλιψης HADS παρέμεινε αμετάβλητη. Η σωματική ποιότητα ζωής επιδεινώθηκε ενώ η ψυχική ποιότητα ζωής βελτιώθηκε ελαφρώς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προκυήσεως. Παρατηρήθηκε μια μικρή μείωση στα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα αποτελέσματα για την ψυχική υγεία είναι καθησυχαστικά, λαμβάνοντας υπόψη τις μεγάλες απαιτήσεις που θέτει η εγκυμοσύνη στις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης. (Do et al., 2017b)

Σε μία μελέτη περίπτωσης βρέθηκε ότι μία έγκυος γυναίκα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, η οποία χρησιμοποιούσε προηγούμενος την αντλία VEO Paradigm και στη συνέχεια άλλαξε σε Medtronic 670G, πέτυχε βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο, μείωση του στρες, του άγχους, του φόβου της υπογλυκαιμίας και της ψυχολογικής επιβάρυνσης που σχετίζεται με τη νόσο (Guzmán Gómez et al., 2021).

Σε μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη σε 248 έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 βρέθηκε ότι οι χρήστες αντλιών ινσουλίνης έναντι εκείνων με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης είχαν περισσότερες υπερτασικές διαταραχές ($P = 0,011$), κυρίως λόγω αυξημένης υπέρτασης κύησης ($14,4$ έναντι $5,2\%$, $P = 0,025$), περισσότερη νεογνική υπογλυκαιμία ($31,8$ έναντι $19,1\%$, $P = 0,05$), περισσότερες εισαγωγές στη μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών για περισσότερο από 24 ώρες ($44,5$ έναντι $29,6\%$, $P = 0,02$) και μεγαλύτερη μείωση στο άγχος που σχετίζεται με την υπογλυκαιμία ($P = 0,05$) αλλά μεγαλύτερη μείωση στην υγεία/ευεξία ($P = 0,02$) (Feig et al., 2018).

Μία πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη με 168 έγκυες γυναίκες με ΣΔ τύπου 1 βρήκε ότι οι γυναίκες ανέφεραν σχετικά υψηλές βαθμολογίες αυτο-αποτελεσματικότητας στη διαχείριση του διαβήτη (SWE-DES-10: $3,9 \pm 0,51$) και αυτοαντιλαμβανόμενης υγείας [άριστη (6,5%), πολύ καλή (42,3%), καλή (38,7%), μέτρια (11,3%) και φτωχή (1,2%)]. Μέτριες βαθμολογίες βρέθηκαν για τη γενική ευημερία (WBQ-12: $22,6 \pm 5,7$) και την αίσθηση συνοχής (SOC-13: $68,9 \pm 9,7$), μέτρια/χαμηλή βαθμολογία για τον φόβο της υπογλυκαιμίας (SWE-HFS: $26,6 \pm 11,8$) και χαμηλές βαθμολογίες για τη δυσφορία του διαβήτη (SWE-PAID-20: $27,1 \pm 15,9$). Η υψηλότερη ικανότητα αυτοαποτελεσματικότητας στη διαχείριση του διαβήτη βρέθηκε να έχει θετικές συσχετίσεις με την αυτοαντίληψη για την υγεία ($r = -0,41$, $p < 0,0001$) και την ευεξία ($r = 0,34$, $p < 0,0001$) και αρνητικές συσχετίσεις με τη δυσφορία για διαβήτη ($r = -0,51$, $p < 0,0001$) και ανησυχίες για την υπογλυκαιμία ($r = -0,27$, $p = 0,0009$) (Linden et al., 2016).

Μία μελέτη παρατήρησης 148 εγκύων με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης (118 με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 30 με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2) βρήκε ότι οι γυναίκες με πρόωρους τοκετούς ($n = 28$) είχαν χαμηλότερες μέσες βαθμολογίες ποιότητας ζωής σε δύο κλίμακες του SF-36, στο συναισθηματικό ρόλο ($58,3 \pm 38,1$ έναντι $82,9 \pm 31,3$, $P = 0,0005$) και στην Ψυχική Υγεία ($67,7 \pm 20,4$ έναντι $75,2 \pm 15,8$, $P = 0,04$) και χαμηλότερη βαθμολογία στη συνοπτική κλίμακα της Ψυχικής Υγείας ($42,8 \pm 13,1$ έναντι $48,8 \pm 9,7$, $P = 0,03$) στην αρχή της εγκυμοσύνης, σε σύγκριση με τις γυναίκες με τοκετό. Τα συμπτώματα κατάθλιψης ($HADS \geq 8$) ήταν πιο συχνά σε γυναίκες με πρόωρους τοκετούς έναντι τελειόμηνους τοκετούς (25% έναντι 5%, $P = 0,003$), ενώ τα επίπεδα άγχους ήταν παρόμοια σε αυτές τις δύο ομάδες (Calleesen et al., 2015).

Τέλος, μία μελέτη αξιολόγησε τις ψυχολογικές πτυχές που σχετίζονται με την κατάθλιψη και το άγχος εγκύων με σακχαρώδη διαβήτη ή υπεργλυκαιμία, συγκρίνοντας τα αποτελέσματα με εκείνα των μη διαβητικών εγκύων γυναικών. Τα εργαλεία διερεύνησης άγχους που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το Beck depression inventory και το State-Trait Anxiety Inventory. Η αξιολόγηση έγινε κατά την πρώτη προγεννητική επίσκεψη ή τη στιγμή της διάγνωσης της νόσου (T1) και κατά την εισαγωγή για τον τοκετό (T2). Οι περισσότερες έγκυες γυναίκες εμφάνισαν μέτρια κατάσταση άγχους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους, ανεξάρτητα από τη γλυκαιμική τους κατάσταση. Στην αρχή της εγκυμοσύνης, ωστόσο, το σοβαρό άγχος

κατάστασης ήταν πιο διαδεδομένο στις υπεργλυκαιμικές γυναίκες παρά σε εκείνες με φυσιολογική γλυκαιμική κατάσταση. Οι περισσότερες γυναίκες εμφάνισαν μέτριο χαρακτηριστικό άγχος και ήπια κατάθλιψη τόσο στην αρχή όσο και στην όψιμη εγκυμοσύνη, ανεξάρτητα από τη γλυκαιμική κατάσταση. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συχνότητα εμφάνισης άγχους σοβαρής κατάστασης στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι πιο συχνή σε γυναίκες με διαβήτη ή υπεργλυκαιμία, αλλά τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης δεν επηρεάζονται από τη γλυκαιμική κατάσταση (Marquesim et al., 2016).

Τα χαρακτηριστικά των μελετών παρουσιάζονται στον πίνακα 2.

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά μελετών που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση.

Μελέτη	Είδος μελέτης	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα	Συμπεράσματα
(Ásbjörnsdóttir et al., 2021)	Προοπτική μελέτη κοορτής	Ομάδα Α: 90 έγκυες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ομάδα Β: 88 έγκυες χωρίς σακχαρώδη διαβήτη. Εργαλείο διερεύνησης άγχους: Hospital Anxiety and Depression Scale Όλες οι γυναίκες συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο στην αρχή και στην όψιμη εγκυμοσύνη.	Συμπτώματα άγχους ή/και κατάθλιψης ήταν παρόντα στο 40% των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και στο 7% των γυναικών χωρίς σακχαρώδη διαβήτη στην αρχή της εγκυμοσύνης. Τα ποσοστά ήταν παρόμοια στο τέλος της εγκυμοσύνης. Σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και συμπτώματα άγχους ή/και κατάθλιψης στην αρχή της εγκυμοσύνης, η HbA1c ήταν 52 ± 14 έναντι 49 ± 11 mmol/mol ($6,9 \pm 1,2$ έναντι $6,6 \pm 1,0\%$), $p = 0,31$ στην αρχή της εγκυμοσύνης και 43 ± 8 έναντι 40 ± 4 mmol/mol ($6,1 \pm 0,7$ έναντι $5,8 \pm 0,4\%$), $p = 0,04$ στην όψιμη εγκυμοσύνη σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς συμπτώματα. Η αύξηση βάρους κατά την κύηση ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες.	Το 40% των γυναικών με Σ.Δ. τύπου 2 είχε συμπτώματα άγχους ή/και κατάθλιψης στην αρχή της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες αυτές πέτυχαν λιγότερο βέλτιστο γλυκαιμικό έλεγχο στα τέλη της εγκυμοσύνης αλλά παρόμοια αύξηση βάρους κατά την κύηση συγκριτικά με τις υπόλοιπες γυναίκες.

(Guzmán Gómez et al., 2021)	Μελέτη περίπτωσης	Ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, η οποία χρησιμοποιούσε προηγουμένως την αντλία VEO Paradigm και στη συνέχεια άλλαξε σε Medtronic 670G. Διερεύνηση άγχους; Αυτοαναφορά	Η ασθενής πέτυχε βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο όπως μετρήθηκε με το χρόνο που αφιερώθηκε σε διαφορετικά εύρη ως εξής: <70 mg/dL, 8–4% και 70–180 mg/dL, 83–94%. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα περιλάμβαναν μείωση του στρες, του αυτο-αναφερόμενου άγχους, του φόβου της υπογλυκαιμίας και της ψυχολογικής επιβάρυνσης που σχετίζεται με τη νόσο.	Η τοποθέτηση της αντλίας ινσουλίνης Medtronic 670G χρησιμοποιήθηκε με ασφάλεια σε έγκυο γυναίκα, επιδρώντας θετικά στην ψυχολογική της ευεξία και βελτιώνοντας τον γλυκαιμικό έλεγχο.
(Feig et al., 2018)	Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	248 έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 Ομάδα παρέμβασης: συνεχή παρακολούθηση της γλυκόζης σε πραγματικό χρόνο (CGM) Ομάδα ελέγχου: αυτο-παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος για τουλάχιστον 7 φορές ανά ημέρα Διαχείριση ΣΔ με αντλία ινσουλίνης έναντι πολλαπλών	Οι χρήστες αντλιών ήταν πιο συχνά σε σταθερές σχέσεις ($P = 0,003$), πιο πιθανό να λάβουν βιταμίνες πριν από τη σύλληψη ($P = 0,03$) και λιγότερο πιθανό να καπνίσουν ($P = 0,02$). Στις 34 εβδομάδες, οι χρήστες πολλαπλών ενέσεων είχαν μεγαλύτερη μείωση της HbA1c ($-0,55 \pm 0,59$ έναντι $-0,32 \pm 0,65\%$, $P = 0,001$). Στις 24 και 34 εβδομάδες, οι χρήστες πολλαπλών ενέσεων ήταν πιο πιθανό να επιτύχουν στόχο HbA1c ($P = 0,009$ και $P = 0,001$, αντίστοιχα). Οι χρήστες αντλιών είχαν περισσότερες	Οι χρήστες αντλιών ινσουλίνης είχαν μεγαλύτερη μείωση στο σχετιζόμενο με την εγκυμοσύνη άγχος συγκριτικά με τους χρήστες πολλαπλών ενέσεων.

		<p>ενέσεων ινσουλίνης</p> <p>Διερεύνηση άγχους: Hypoglycemia Fear Survey (HFS-II) και diabetes-related distress (Problem Areas in Diabetes scale)</p>	<p>υπερτασικές διαταραχές ($P = 0,011$), κυρίως λόγω αυξημένης υπέρτασης κύησης (14,4 έναντι 5,2%· $P = 0,025$) και περισσότερη νεογνική υπογλυκαιμία (31,8 έναντι 19,1%, $P = 0,05$) εισαγωγές στη μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών για περισσότερο από 24 ώρες (44,5 έναντι 29,6%, $P = 0,02$).</p> <p>Οι χρήστες αντλιών είχαν μεγαλύτερη μείωση στο άγχος που σχετίζεται με την υπογλυκαιμία ($P = 0,05$) αλλά μεγαλύτερη μείωση στην υγεία/ευεξία ($P = 0,02$).</p>	
(Do et al., 2017b)	Μελέτη παρατήρησης	<p>137 έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης (110 με τύπου 1 και 27 με τύπου 2).</p> <p>Εργαλεία: 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) και Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) συμπληρώθηκαν στις 8 και 33 εβδομάδες κύησης.</p>	<p>Από την πρώιμη έως την όψιμη εγκυμοσύνη, οι κλίμακες της ποιότητας ζωής Σωματική λειτουργία, Σωματικός ρόλος, Σωματικός πόνος και συνοπτικό σωματικό στοιχείο επιδεινώθηκαν ($p < 0,0001$ για όλες τις κλίμακες).</p> <p>Η βαθμολογία του συνοπτικού σωματικού στοιχείου επιδεινώθηκε ($52,3 \pm 6,5$ έναντι $40 \pm 9,7$, $p < 0,0001$) και η επιδείνωση συσχετίστηκε αρνητικά με την αύξηση βάρους κύησης ($\beta = -$</p>	<p>Οι έγκυες με εγκατεστημένο Σ.Δ., οι οποίες κατά τη διάρκεια και μέχρι το τέλος της εγκυμοσύνης παρουσίαζαν χαμηλές τιμές HbA1c, είχαν ελάχιστα βελτιωμένη ψυχική ποιότητα ζωής συγκριτικά με όσες είχαν υψηλότερα επίπεδα HbA1c.</p>

			<p>0,34/kg, $p = 0,03$).</p> <p>Η διάσταση ψυχική υγεία βελτιώθηκε ($p = 0,0009$) και η βαθμολογία του συνοπτικού ψυχικού στοιχείου αυξήθηκε μέτρια ($47,6 \pm 10,6$ έναντι $53,5 \pm 8,6$, $p < 0,0001$).</p> <p>Μεγαλύτερη βελτίωση στη βαθμολογία του συνοπτικού ψυχικού στοιχείου παρατηρήθηκε με χαμηλότερη HbA1c στα τέλη της εγκυμοσύνης. Η βαθμολογία άγχους HADS βελτιώθηκε ελαφρώς ($5,0 \pm 3,3$ έναντι $4,5 \pm 3,4$, $p = 0,04$) ενώ η βαθμολογία κατάθλιψης HADS παρέμεινε αμετάβλητη.</p>	
(Linden et al., 2016)	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη	<p>168 έγκυες γυναίκες με ΣΔ τύπου 1</p> <p>Εργαλεία: WBQ12: γενική ευημερία</p> <p>SOC: αίσθηση συνοχής</p> <p>Κλίμακα Likert:</p> <p>Αυτοαντιλαμβανόμενη υγεία</p> <p>SWE-DES-10: Αυτο-αποτελεσματικότητα διαχείρισης</p>	<p>Οι έγκυες ανέφεραν σχετικά υψηλές βαθμολογίες αυτο-αποτελεσματικότητας στη διαχείριση του διαβήτη (SWE-DES-10: $3,9 \pm 0,51$) και αυτοαντιλαμβανόμενης υγείας [άριστη (6,5%), πολύ καλή (42,3%), καλή (38,7%), μέτρια (11,3%) και φτωχή (1,2%)]. Μέτριες βαθμολογίες βρέθηκαν για τη γενική ευημερία (WBQ-12: $22,6 \pm 5,7$) και την αίσθηση συνοχής (SOC-13:</p>	<p>Η δυνατότητα αυτοδιαχείρισης του Σ.Δ. φαίνεται να μειώνει το άγχος στις έγκυες γυναίκες με προϋπάρχοντα Σ.Δ. τύπου 1 κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αναφορικά με το φόβο για εμφάνιση υπογλυκαιμιών.</p>

		<p>του σακχαρώδη διαβήτη</p> <p>SWE-PAID-20: Άγχος που σχετίζεται με το σακχαρώδη διαβήτη</p> <p>SWE-HFS: φόβος για υπογλυκαιμία</p>	<p>68,9±9,7), μέτρια/χαμηλή βαθμολογία για τον φόβο της υπογλυκαιμίας (SWE-HFS: 26,6±11,8) και χαμηλές βαθμολογίες για τη δυσφορία του διαβήτη (SWE-PAID-20: 27,1±15,9).</p> <p>Η υψηλότερη ικανότητα αυτοαποτελεσματικότητας στη διαχείριση του διαβήτη βρέθηκε να έχει θετικές συσχετίσεις με την αυτοαντίληψη για την υγεία ($r = -0.41, p < 0.0001$) και την ευεξία ($r = 0,34, p < 0,0001$) και αρνητικές συσχετίσεις με τη δυσφορία για διαβήτη ($r = -0,51, p < 0,0001$) και ανησυχίες για την υπογλυκαιμία ($r = -0,27, p = 0,0009$).</p>	
(Marquesim et al., 2016)	Προοπτική διαχρονική μελέτη	<p>Εργαλεία διερεύνησης άγχους: Beck depression inventory και State-Trait Anxiety Inventory.</p> <p>Χρόνος A: Έγκυες γυναίκες κατά την πρώτη προγεννητική επίσκεψη ή τη στιγμή της διάγνωσης της νόσου</p> <p>Χρόνος B: κατά την εισαγωγή για</p>	<p>Οι περισσότερες έγκυες γυναίκες εμφάνισαν μέτρια κατάσταση άγχους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους, ανεξάρτητα από τη γλυκαιμική τους κατάσταση. Στην αρχή της εγκυμοσύνης, ωστόσο, το σοβαρό άγχος κατάστασης ήταν πιο διαδεδομένο στις υπεργλυκαιμικές γυναίκες παρά σε εκείνες με φυσιολογική γλυκαιμική κατάσταση. Οι</p>	<p>Η συχνότητα εμφάνισης άγχους σοβαρής κατάστασης στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι πιο συχνή σε γυναίκες με διαβήτη ή υπεργλυκαιμία, αλλά τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης δεν επηρεάζονται από τη γλυκαιμική κατάσταση.</p>

		τον τοκετό (T2).	περισσότερες γυναίκες εμφάνισαν μέτριο χαρακτηριστικό άγχος και ήπια κατάθλιψη τόσο στην αρχή όσο και στην όψιμη εγκυμοσύνη, ανεξάρτητα από τη γλυκαιμική κατάσταση.	
(Callesen et al., 2015)	Μελέτη παρατήρησης	148 εγκύων με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης (118 με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 και 30 με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2). Εργαλεία: Short-Form Health Survey 36 Items, Hospital Anxiety and Depression Scale και Multidimensional Health Locus of Control survey στις 8 εβδομάδες.	Οι γυναίκες με πρόωρους τοκετούς (n = 28) είχαν χαμηλότερες μέσες βαθμολογίες ποιότητας ζωής σε δύο κλίμακες του SF-36, Συναισθηματικό ρόλο (58,3±38,1 έναντι 82,9±31,3, P = 0,0005) και Ψυχική Υγεία (67,7±20,4 έναντι 75,2±15,8, P = 0,04) και χαμηλότερη βαθμολογία στη συνοπτική κλίμακα της Ψυχικής Υγείας (42,8±13,1 έναντι 48,8±9,7, P = 0,03) στην αρχή της εγκυμοσύνης, σε σύγκριση με τις γυναίκες με τοκετό. Τα συμπτώματα κατάθλιψης (HADS ≥ 8) ήταν πιο συχνά σε γυναίκες με πρόωρους τοκετούς έναντι τελειόμηνους τοκετούς (25% έναντι 5%, P = 0,003), ενώ τα επίπεδα άγχους ήταν παρόμοια σε αυτές τις δύο ομάδες. Καμία διαφορά στις βαθμολογίες ποιότητας ζωής,	Η κακή ψυχική ποιότητα ζωής και η παρουσία καταθλιπτικών συμπτωμάτων στην αρχή της εγκυμοσύνης συσχετίστηκαν με πρόωρο τοκετό σε γυναίκες με διαβήτη προ κύησης.

			άγχους και κατάθλιψης μεταξύ γυναικών που γέννησαν μεγάλα για την ηλικία κύησης νεογνά έναντι νεογνών φυσιολογικού μεγέθους.	
--	--	--	--	--

6. Συζήτηση

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση συμπεριλήφθηκαν 7 πρωτογενείς μελέτες με σκοπό τη διερεύνηση του επιπολασμού, των παραγόντων άγχους καθώς και τις επιπτώσεις που έχει το άγχος στις έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή τύπου 2 προ κύησης. Τα αποτελέσματα που βρέθηκαν ήταν μικτά. Η υπεργλυκαιμία των εγκύων αναφέρθηκε ότι δεν επηρεάζει τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης κατά την πρώιμη και όψιμη εγκυμοσύνη (Marquesim et al., 2016), ενώ το άγχος στην αρχή της εγκυμοσύνης βρέθηκε να σχετίζεται με λιγότερο βέλτιστο γλυκαιμικό έλεγχο στα τέλη της εγκυμοσύνης αλλά όχι με αύξηση βάρους κατά την κύηση (Ásbjörnsdóttir et al., 2021). Επίσης, βρέθηκε ότι ο επιπολασμός των συμπτωμάτων άγχους στις έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη βρέθηκε 40% στην αρχή της εγκυμοσύνης, το οποίο είναι πέντε φορές υψηλότερο σε σχέση με τις εγκύους χωρίς σακχαρώδη διαβήτη (Ásbjörnsdóttir et al., 2021).

Ο επιπολασμός των συμπτωμάτων άγχους σε έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 ήταν συγκρίσιμος με τον επιπολασμό που αναφέρθηκε σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 εκτός εγκυμοσύνης (Arteaga-Zarate et al., 2018; Grigsby et al., 2002). Ένα αποτέλεσμα που προέκυψε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση είναι η ετερογένεια στη μέθοδο αξιολόγησης των αγχωδών διαταραχών, όπου ορισμένες μελέτες χρησιμοποιούν δομημένες κλινικές συνεντεύξεις, άλλες χρησιμοποιούν τη Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21, την Hospital Anxiety and Depression Scale, το State-Trait Anxiety Inventory και Patient Health Questionnaire, το Pregnancy and Childbirth Related Fears (PCF), το Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), το Major life events και την Perceived Stress Scale. Κάποια από αυτά τα εργαλεία είναι σταθμισμένα και κάποια δεν είναι σταθμισμένα στον έγκυο πληθυσμό (Ásbjörnsdóttir et al., 2021).

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ο επιπολασμός των συμπτωμάτων άγχους σε 137 έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης (80% σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, 20% σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2) ότι είναι 22% στην αρχή της εγκυμοσύνης και 17% στην όψιμη εγκυμοσύνη (Do et al., 2017b). Ο επιπολασμός κλινικά σημαντικού άγχους σε μία μελέτη κοορτής 32 εγκύων γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 στις 28 εβδομάδες κύησης ήταν 38% (Egan et al., 2017). Ο επιπολασμός συμπτωμάτων άγχους σε έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι σε παρόμοιο επίπεδο με αυτό των εγκύων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1. Επίσης, ο υψηλότερος δείκτης μάζας σώματος πριν από την εγκυμοσύνη και το χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο στις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι γνωστοί παράγοντες που σχετίζονται με κακή ψυχική υγεία (Molyneaux et al., 2016).

Σύμφωνα με την παρούσα συστηματική ανασκόπηση, ο επιπολασμός των συμπτωμάτων άγχους ήταν υψηλός και στην πρώιμη και στην όψιμη εγκυμοσύνη σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και συγκρίσιμα με τα επίπεδα που αναφέρθηκαν εκτός εγκυμοσύνης (Arteaga-Zarate et al., 2018; Grigsby et al., 2002), υποδηλώνοντας ότι τα συμπτώματα άγχους προϋπήρχαν της εγκυμοσύνης, αλλά ο φόβος για δυσπλασίες, αποβολές και άλλες δυσμενείς περιγεννητικές εκβάσεις μπορεί να συμβάλλουν στο άγχος στην εγκυμοσύνη.

Έχει αναφερθεί ευρέως στη βιβλιογραφία ότι τα επίπεδα HbA1c στην όψιμη εγκυμοσύνη είναι κλινικά σημαντική υψηλότερα σε γυναίκες με συμπτώματα άγχους ή/και κατάθλιψης, το οποίο σημαίνει ότι το αυξημένο άγχος σχετίζεται με κακό γλυκαιμικό έλεγχο (Baucom et al., 2018; Grigsby et al., 2002). Σε αυτό πιθανόν να οφείλεται το γεγονός ότι τα συμπτώματα άγχους σε πρώιμο στάδιο στην εγκυμοσύνη αποτελούν εμπόδια για τη σωστή συμπεριφορά υγείας και ως εκ τούτου για την επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Arteaga-Zarate et al., 2018; Hadjistavropoulos & Lawrence, 2007).

Άλλο αποτέλεσμα που βρέθηκε στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση είναι ότι δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ άγχους και αύξηση βάρους κύησης (Ásbjörnsdóttir et al., 2021). Είναι γνωστό ότι οι γυναίκες με υψηλό επίπεδο άγχους που σχετίζεται με την υγεία είναι πιο επιρρεπείς στη δίαιτα ακόμη και από γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Hadjistavropoulos & Lawrence, 2007), ενώ οι γυναίκες με συμπτώματα άγχους είναι πιο πιθανό να αποφεύγουν τα κορεσμένα λιπαρά (Arteaga-Zarate et al., 2018).

Ανεξάρτητα από το αν οι έγκυες γυναίκες είχαν υπεργλυκαιμία ή νορμογλυκαιμία, οι περισσότερες έγκυες γυναίκες εμφάνισαν σοβαρό άγχος τόσο στην πρώιμη όσο και στην όψιμη φάση της εγκυμοσύνης, υποδηλώνοντας ότι η υπεργλυκαιμία επηρεάζει το άγχος, το οποίο πιθανότατα επηρεάζεται από την ίδια την εγκυμοσύνη. Αυτά τα αποτελέσματα είναι συνεπή με προηγούμενες μελέτες που διαπίστωσαν ότι οι έγκυες γυναίκες εκδηλώνουν συμπτώματα άγχους ανεξαρτήτως ασθένειας και άλλων επιπλοκών (Chida & Hamer, 2008; Dalfrà et al., 2012).

Επίσης, βρέθηκε ότι το επίπεδο του άγχους αυξήθηκε από την αρχή της εγκυμοσύνης (μέτριο επίπεδο) μέχρι το τέλος της εγκυμοσύνης (σοβαρό επίπεδο), ανεξάρτητα από τη γλυκαιμική τους κατάσταση (Marquesim et al., 2016). Επομένως, τόσο η υπεργλυκαιμία όσο και η εγκυμοσύνη φάνηκε να αυξάνει το άγχος αυτών των γυναικών. Αυξημένο άγχος αναφέρθηκε σε μια άλλη μελέτη σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη κύησης, που σχετίζεται με ανησυχίες για τον κίνδυνο δυσμορφίας του παιδιού και το φόβο να προσβληθεί από σακχαρώδη διαβήτη κατά τη γέννηση (Lapolla et al., 2012).

Όσον αφορά τις επιπτώσεις του άγχους των έγκυων γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη, βρέθηκε ότι σχετίζεται με την εγκυμοσύνη, με πρόωρο τοκετό και τις επιπλοκές του τοκετού. Το αυξημένο άγχος που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη συσχετίστηκε με αυξημένη εμφάνιση κολπικών αιμορραγιών και πρόωρου τοκετού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και με αυξημένη εμφάνιση πρόκλησης τοκετού και τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής κατά τον τοκετό (Hoyer et al., 2020). Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ότι το άγχος που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη ήταν σχετικός προγνωστικός παράγοντας πολλών επιπλοκών εγκυμοσύνης (Dunkel Schetter, 2011).

Έχει βρεθεί ότι περισσότερες από τις μισές έγκυες γυναίκες εμφανίζουν μέτριο άγχος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Faisal-Cury & Rossi Menezes, 2007). Μία μεταανάλυση ανέφερε ότι η υπεργλυκαιμία στην εγκυμοσύνη αυξάνει τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η καισαρική τομή, η μεγάλη για την ηλικία κύηση, η μακροσωμία, η νεογνική υπογλυκαιμία, η υπέρταση κύησης και η προεκλαμψία (Farrar et al., 2016). Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή σακχαρώδη διαβήτη κύησης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να βιώσουν άγχος σε σύγκριση με έγκυες γυναίκες χωρίς ιατρικές επιπλοκές (Abrar et al., 2020).

Το άγχος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να οφείλεται σε ανησυχίες για την υγεία και την ευημερία των βρεφών και των ίδιων των μητέρων. Οι ανησυχίες επεκτείνονται και στη ανησυχία για τη γονική μέριμνα και τη μετάβαση στον μητρικό ρόλο μετά τη γέννηση (Lee et al., 2019). Μια μετα-ανάλυση ανέφερε ότι το προγεννητικό άγχος θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο για δυσμενή έκβαση του τοκετού όπως τον πρόωρο τοκετό και το χαμηλό βάρος γέννησης (Ding et al., 2014). Το άγχος που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη σχετίζεται με αυξημένη απελευθέρωση ορμονών του στρες, συμπεριλαμβανομένης της επινεφρίνης και της νορεπινεφρίνης. Υψηλότερα επίπεδα επινεφρίνης συνδέονται με χαμηλότερη συσταλτική δραστηριότητα της μήτρας που παρατείνουν τον τοκετό. Έτσι, η θετική σχέση μεταξύ του άγχους που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη και η ανάγκη για προκλητό τοκετό μπορεί να διαμεσολαβείται από αυξημένα επίπεδα επινεφρίνης (Lederman et al., 1978).

Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης σε γυναίκες που επηρεάζονται από σακχαρώδη διαβήτη κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να προκαλέσουν άμεση και έμμεση μητρική δυσφορία και αυτός ο παράγοντας γίνεται πιο περίπλοκος εάν η γυναίκα εκτεθεί σε περιβαλλοντικούς στρεσογόνους παράγοντες (Gadit, 2016). Σε μια ανασκόπηση βρέθηκε ότι η μητρική διάθεση μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ικανότητα της μητέρας να δένεται με το μωρό της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Biaggi et al., 2016; Do et al., 2017a; Gadit, 2016).

Επιπλέον, στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βρέθηκε ότι οι γυναίκες που έχουν τάση προς το άγχος δεν διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένων του πρόωρου τοκετού, του μικρού για την ηλικία κύησης νεογνού, του σακχαρώδη διαβήτη κύησης ή των υπερτασικών διαταραχών (Ravid et al., 2018).

Μία μελέτη αξιολόγησε το άγχος χρησιμοποιώντας το STAI και δεν βρήκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του μητρικού άγχους και του κινδύνου πρόωρου τοκετού σε γυναίκες χωρίς ιστορικό πρόωρου τοκετού (Dayan et al., 2002), ενώ άλλες μελέτες αξιολόγησαν το άγχος χρησιμοποιώντας την Κλίμακα Αξιολόγησης Νοσοκομείου Άγχους και Κατάθλιψης (HADS) και δεν βρήκαν σημαντική συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων άγχους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, χαμηλού βάρους γέννησης, περιορισμού ανάπτυξης ή άλλων δυσμενών περιγεννητικών εκβάσεων (Qiao et al., 2012). Η κλίμακα HADS είναι ένα μέτρο προσυμπτωματικού ελέγχου που έχει σχεδιαστεί για την ανίχνευση της παρουσίας συμπτωμάτων άγχους σε ιατρικά πάσχοντες ασθενείς και επομένως είναι πιθανώς λιγότερο κατάλληλο για υγιείς έγκυες γυναίκες. Επιπλέον, έχει σχεδιαστεί για να μετράει τα συμπτώματα του άγχους και όχι το άγχος ως χαρακτηριστικό (Julian, 2011).

Η ψυχική ασθένεια είναι η κύρια αιτία μητρικής νοσηρότητας και θέτει σε κίνδυνο ακόμη και τη ζωή των μητέρων (Oates, 2003). Έμμεσα επηρεάζει τα νεογέννητα μωρά, προκαλώντας περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα, ενώ έχει μακροχρόνιες επιπτώσεις στην ανάπτυξη του παιδιού (Ban et al., 2012). Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας και Κλινικής Αριστείας (NICE) έχει τονίσει ότι η περιγεννητική ψυχική νόσος είναι ένα από τα πιο σημαντικά ζητήματα για την υγεία των γυναικών που πρέπει να επισημανθεί, ειδικά στην περίοδο μετά τον τοκετό (Feldman et al., 2009). Ο επιπολασμός των αγχωδών διαταραχών μετά τον τοκετό ποικίλλει και έχει αναφερθεί σε 11,1 % (Reck et al., 2008) και 10% (Miller et al., 2006). Οι αγχώδεις διαταραχές έχουν αναφερθεί ότι ποικίλλουν από 8,2% έως 16,2% (Wenzel et al., 2005).

Στη βιβλιογραφία υπήρχαν πολλές ανασκοπήσεις που περιορίζονταν στη μητρική κατάθλιψη κατά την περίοδο μετά τον τοκετό αλλά υπήρχαν σπάνια δεδομένα για την αγχώδη διαταραχή παρά τους υψηλούς κινδύνους για την υγεία τόσο για τη μητέρα όσο για το παιδί που σχετίζονται με διαταραχές μετά τον τοκετό (Reck et al., 2008). Η διαταραχή άγχους των μητέρων είναι μέρος μιας κατάστασης ευρέος φάσματος που περιλαμβάνει ήπια έως σοβαρού βαθμού ψυχικές ασθένειες όπως η διπολική διαταραχή και η ψυχωτική διαταραχή. Είναι κοινό ότι και το άγχος και η κατάθλιψη συνυπάρχουν σε γυναίκες μετά τον τοκετό (Miller et al., 2006).

Οι κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες και η κοινωνικοοικονομικά υποβαθμισμένη κατάσταση είναι σημαντικοί παράγοντες για τις ψυχικές ασθένειες της μητέρας. Οι πιο συνηθισμένοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την ηλικία μεγαλύτερη άνω των 35 ετών, μονογονέας, χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο και οικογένεια χαμηλού εισοδήματος (Ban et al., 2012). Οι γυναίκες με μεγαλύτερη κοινωνικοοικονομική στέρηση είναι πιο πιθανό να έχουν αγχώδεις διαταραχές (Wall-Wieler et al., 2019). Η έγκαιρη αναγνώριση των γυναικών σε κίνδυνο και η εφαρμογή αποτελεσματικής παρέμβασης είναι ουσιαστικής σημασίας ως προληπτικά μέτρα για την ανάλογη αντιμετώπιση της μητρικής ψυχικής νόσου, με στόχο τη μείωση των επιπλοκών που σχετίζονται με τη μητρική ψυχική ασθένεια.

7. Συμπεράσματα

Ο επιπολασμός της κατάστασης άγχους στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι υψηλότερος σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη και υπεργλυκαιμία, αλλά η συχνότητα εμφάνισης άγχους δεν επηρεάζεται από τη γλυκαιμική τους κατάσταση. Οι γυναίκες με συμπτώματα άγχους είχαν λιγότερο βέλτιστο γλυκαιμικό έλεγχο στην όψιμη εγκυμοσύνη αλλά παρόμοια αύξηση βάρους κύησης, όπως οι υπόλοιπες γυναίκες. Η έκθεση σε υψηλά επίπεδα μητρικών γλυκοκορτικοειδών μπορεί να δημιουργήσει επίμονες αλλαγές στα βιολογικά συστήματα του εμβρύου, αυξάνοντας τον κίνδυνο για αναπτυξιακές διαταραχές αργότερα στη ζωή (Plant et al., 2016).

Επίσης, στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ του άγχους λόγω της εγκυμοσύνης και τις επιπλοκές του τοκετού. Περιεκτικά διαγνωστικά κριτήρια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού θα ελαχιστοποιήσουν τους κινδύνους στις μέλλουσες μητέρες και τα βρέφη τους. Επειδή οι συνεχείς εξετάσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προκαλούν άγχος στις μητέρες γιατί ευαισθητοποιούν για αρκετά σπάνιες επιπλοκές, θα πρέπει να περιοριστούν στις απαραίτητες, ενώ οι περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις θα πρέπει να γίνονται μόνο στις περιπτώσεις που ενδείκνυται.

Η αξιολόγηση μιας προηγούμενης αγχώδους διαταραχής με μια σύντομη δομημένη συνέντευξη θα βοηθήσουν στον εντοπισμό γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που υποφέρουν από άγχος. Αυτό θα επέτρεπε στους επαγγελματίες υγείας, ιατρούς και νοσηλευτές, να εντοπίσουν τις γυναίκες που κινδυνεύουν να αναπτύξουν κατάθλιψη και θα μας επέτρεπε να παρακολουθούν τις γυναίκες που κινδυνεύουν να αναπτύξουν κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους.

Είναι απαραίτητο οι νοσηλευτές και κατ'επέκταση οι λοιποί επαγγελματίες υγείας, όπως οι γυναικολόγοι – μαιευτήρες, να δημιουργούν ένα κλίμα που μειώνει το άγχος και τις ανησυχίες της μέλλουσας μητέρας, ενώ στις μητέρες που έχουν άγχος θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με προσοχή. Επιπλέον, συμπτώματα άγχους στις έγκυες γυναίκες θα πρέπει να διερευνώνται κατά τις επισκέψεις της στον ιατρό. Έτσι, ένας τακτικός έλεγχος για άγχος σε αυτές τις επισκέψεις θα ήταν προτιμότερος (Accortt & Wong, 2017), αλλά μάλλον δεν είναι εφικτό. Έτσι, θα μπορούσε να υπάρξει περαιτέρω βοήθεια και να συνιστάται υποστήριξη εάν είναι απαραίτητο, όπως ψυχολογική θεραπεία ή ψυχοκοινωνική συμβουλευτική.

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι έγκυες γυναίκες με προϋπάρχοντα Σ.Δ. τύπου I και II αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση επιπλοκών τόσο στην υγεία των ίδιων όσο και των βρεφών. Το επίπεδο άγχους που βιώνουν οι έγκυες γυναίκες με προϋπάρχοντα Σ.Δ. τόσο στο πρώιμο όσο και στο όψιμο στάδιο της εγκυμοσύνης, ενδέχεται να καθορίσει την έκβαση.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση αναφορικά με τη διερεύνηση του επιπέδου άγχους των εγκύων γυναικών με εγκατεστημένο Σ.Δ. τύπου I ή τύπου II.

Μεθοδολογία: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με αναζήτηση επιστημονικών άρθρων στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων Pubmed. Συμπεριλήφθηκαν 7 πρωτογενείς μελέτες οι οποίες ήταν γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα, είχαν δημοσιευτεί την τελευταία δεκαετία και περιλάμβαναν έγκυες γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης.

Αποτελέσματα: Ο επιπολασμός των συμπτωμάτων άγχους στις έγκυες γυναίκες με Σ.Δ. βρέθηκε 40% στην αρχή της εγκυμοσύνης, το οποίο είναι πέντε φορές υψηλότερο σε σχέση με τις έγκυες χωρίς Σ.Δ. Το σχετιζόμενο με την εγκυμοσύνη άγχος συσχετίστηκε με κοιλικές αιμορραγίες, πρόωρο τοκετό, πρόκληση τοκετού και χρήση φαρμάκων για τον τοκετό. Μεγαλύτερη βελτίωση στη βαθμολογία της ψυχικής υγείας παρατηρήθηκε στις γυναίκες που κατά τα τέλη της εγκυμοσύνης είχαν χαμηλότερη HbA1c.

Συμπεράσματα: Ο επιπολασμός της κατάστασης άγχους στην αρχή της εγκυμοσύνης είναι υψηλότερος σε γυναίκες με Σ.Δ. συγκριτικά με τις έγκυες γυναίκες χωρίς Σ.Δ., αλλά η συχνότητα εμφάνισης άγχους δεν επηρεάζεται από τη γλυκαιμική κατάσταση.

Λέξεις κλειδιά: άγχος, έγκυες γυναίκες, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, ψυχική υγεία, υπεργλυκαιμία, σακχαρώδης διαβήτης προ κύησης

Abstract

Introduction: Women with pre-existing type I and II diabetes mellitus in pregnancy are a high-risk group for developing complications in both themselves and their infants. The level of stress women with pre-existing diabetes experience at the early and late pregnancy, may determine its outcome.

Aim: The aim of this study was to systematically review the literature regarding the investigation of the anxiety level of pregnant women with pre-existing type I or II D.M.

Methodology: A systematic review of the literature was undertaken by searching scientific articles in the Pubmed database. Seven primary studies were included in the present thesis that were written in English, published in the last ten years and included women with pre-existing D.M.

Results: The prevalence of anxiety symptoms in pregnant women with D.M. was found to be 40% at the beginning of pregnancy, which is five times higher than in pregnant women without D.M. Pregnancy-related stress was associated with vaginal bleeding, preterm birth, induction of labor and use of birth control medications. A greater improvement in the score of the concise mental element was observed with lower HbA1c in late pregnancy.

Conclusions: The prevalence of stress in early pregnancy is higher in women with diabetes and hyperglycemia compared to pregnant women without D.M., but the frequency of stress is not affected by their glycemic control.

Keywords: stress, pregnant women, diabetes type 1, diabetes type 2, mental health, hyperglycemia, pre-existing diabetes

Βιβλιογραφία

1. Abrar, A., Fairbrother, N., Smith, A. P., Skoll, A., & Albert, A. Y. K. (2020). Anxiety among women experiencing medically complicated pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Birth*, 47(1), 13–20. <https://doi.org/10.1111/birt.12443>
2. Accortt, E. E., & Wong, M. S. (2017). It Is Time for Routine Screening for Perinatal Mood and Anxiety Disorders in Obstetrics and Gynecology Settings. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 72(9), 553–568. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000477>
3. ACOG. (2018). ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics and Gynecology*, 132(6), E228–E248. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002960>
4. Alam, U., Asghar, O., Azmi, S., & Malik, R. A. (2014). General aspects of diabetes mellitus. *Handbook of clinical neurology*, 126, 211-222.
5. Alberico, S., Erenbourg, A., Hod, M., Yogev, Y., Hadar, E., Neri, F., Ronfani, L., Maso, G., & GINEXMAL Group. (2017). Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the GINEXMAL randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 124(4), 669–677. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14389>
6. American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 36(SUPPL.1), S67–S74. <https://doi.org/10.2337/dc13-S067>
7. American Diabetes Association. (2017). Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 40, S11–S24. <https://doi.org/10.2337/dc17-S005>
8. Andersen, O., Hertel, J., Schmolker, L., & Kuhl, C. (1985). Influence of the Maternal Plasma Glucose Concentration at Delivery on the Risk of Hypoglycaemia in Infants of Insulin-Dependent Diabetic Mothers. *Acta Paediatrica*, 74(2), 268–273. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1985.tb10963.x>
9. Arteaga-Zarate, G., Demarini-Olivares, G., & Torres-Slimming, P. A. (2018). Symptoms of anxiety and depression in type 2 diabetes: Associations with

clinical diabetes measures and self-management outcomes in the norwegian HUNT study. *Psychoneuroendocrinology*, 89, 256. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.11.012>

10. Asare-Anane, H., Bawah, A., Osa-Andrews, B., Adanu, R., Ofori, E., Tagoe, S. B. R. A. E., & Nyarko, A. (2013). Lipid Profile In Ghanaian Women With Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Scientific & Technology Research*, 2(4), 168–175.
11. Ásbjörnsdóttir, B., Vestgaard, M., Do, N. C., Ringholm, L., Andersen, L. L. T., Jensen, D. M., Damm, P., & Mathiesen, E. R. (2021). Prevalence of anxiety and depression symptoms in pregnant women with type 2 diabetes and the impact on glycaemic control. *Diabetic Medicine*, 38(3). <https://doi.org/10.1111/dme.14506>
12. Ashwal, E., & Hod, M. (2015). Gestational diabetes mellitus: Where are we now? *Clinica Chimica Acta*, 451, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.021>
13. Balsells, M., García-Patterson, A., Gich, I., & Corcoy, R. (2009). Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: A systematic review and metaanalysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(11), 4284–4291. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1231>
14. Ban, L., Gibson, J. E., West, J., Fiaschi, L., Oates, M. R., & Tata, L. J. (2012). Impact of socioeconomic deprivation on maternal perinatal mental illnesses presenting to UK general practice. *British Journal of General Practice*, 62(603), e671–e678. <https://doi.org/10.3399/bjgp12X656801>
15. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, & Friedman JE. (2007). Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care*, 30(2), 112–119.
16. Baucom, K. J. W., Turner, S. L., Tracy, E. L., Berg, C. A., & Wiebe, D. J. (2018). Depressive symptoms and diabetes management from late adolescence to emerging adulthood. *Health Psychology*, 37(8), 716–724. <https://doi.org/10.1037/hea0000645>
17. Bener, A., Saleh, N. M., & Al-Hamaq, A. (2011). Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing

- community: Global comparisons. *International Journal of Women's Health*, 3(1), 367–373. <https://doi.org/10.2147/ijwh.s26094>
18. Biaggi, A., Conroy, S., Pawlby, S., & Pariante, C. M. (2016). Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 191(2), 62–77. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.014>
 19. Bjørstad, A. R., Irgens-Hansen, K., Daltveit, A. K., & Irgens, L. M. (2010). Macrosomia: Mode of delivery and pregnancy outcome. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 89(5), 664–669. <https://doi.org/10.3109/00016341003686099>
 20. Bryant, D. R., Leonardi, M. R., Landwehr, J. B., & Bottoms, S. F. (1998). Limited usefulness of fetal weight in predicting neonatal brachial plexus injury. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179(3 I), 686–689. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70065-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70065-1)
 21. Callesen, N. F., Secher, A. L., Cramon, P., Ringholm, L., Watt, T., Damm, P., & Mathiesen, E. R. (2015). Mental health in early pregnancy is associated with pregnancy outcome in women with pregestational diabetes. *Diabetic Medicine*, 32(11), 1484–1491. <https://doi.org/10.1111/dme.12777>
 22. Carpenter, M. W., & Coustan, D. R. (1982). Criteria for screening tests for gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 144(7), 768–773. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(82\)90349-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(82)90349-0)
 23. Casey, B. M., Lucas, M. J., McIntire, D. D., & Leveno, K. J. (1997). Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstetrics and Gynecology*, 90(6), 869–873. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(97\)00542-5](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(97)00542-5)
 24. Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet*, 389(10085), 2239–2251.
 25. Chida, Y., & Hamer, M. (2008). An association of adverse psychosocial factors with diabetes mellitus: A meta-analytic review of longitudinal cohort studies. *Diabetologia*, 51(12), 2168–2178. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1154-1>
 26. Coomarasamy, A., Connock, M., Thornton, J., & Khan, K. S. (2005). Accuracy of

33. Dayan, J., Creveuil, C., Herlicoviez, M., Herbel, C., Baranger, E., Savoye, C., & Thouin, A. (2002). Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *American Journal of Epidemiology*, *155*(4), 293–301. <https://doi.org/10.1093/aje/155.4.293>
34. Ding, X.-X., Wu, Y.-L., Xu, S.-J., Zhu, R.-P., Jia, X.-M., Zhang, S.-F., Huang, K., Zhu, P., Hao, J.-H., & Tao, F.-B. (2014). Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Affective Disorders*, *159*, 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.02.027>
35. Do, N. C., Secher, A. L., Cramon, P., Ringholm, L., Watt, T., Damm, P., & Mathiesen, E. R. (2017a). Quality of life, anxiety and depression symptoms in early and late pregnancy in women with pregestational diabetes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *96*(2), 190–197. <https://doi.org/10.1111/aogs.13048>
36. Do, N. C., Secher, A. L., Cramon, P., Ringholm, L., Watt, T., Damm, P., & Mathiesen, E. R. (2017b). Quality of life, anxiety and depression symptoms in early and late pregnancy in women with pregestational diabetes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *96*(2), 190–197. <https://doi.org/10.1111/aogs.13048>
37. Doumouchsis, S. K., & Arulkumaran, S. (2009). Are all brachial plexus injuries caused by shoulder dystocia? *Obstetrical and Gynecological Survey*, *64*(9), 615–623. <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e3181b27a3a>
38. Draznin, B., Aroda, V. R., Bakris, G., Benson, G., Brown, F. M., Freeman, R., ... & Kosiborod, M. (2022). 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*, *45*(Supplement_1), S232–S243.
39. Drever, E., Tomlinson, G., Bai, A. D., & Feig, D. S. (2016). Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: the INSPIRED observational cohort study. *Diabetic Medicine*, *33*(9), 1253–1259. <https://doi.org/10.1111/dme.13106>
40. Dunkel Schetter, C. (2011). Psychological Science on Pregnancy: Stress

Processes, Biopsychosocial Models, and Emerging Research Issues. *Annual Review of Psychology*, 62(1), 531–558.
<https://doi.org/10.1146/annurev.psych.031809.130727>

41. Eades, C. E., Styles, M., Leese, G. P., Cheyne, H., & Evans, J. M. M. (2015). Progression from gestational diabetes to type 2 diabetes in one region of Scotland: An observational follow-up study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0457-8>
42. Ecker, J. L., Greenberg, J. A., Norwitz, E. R., Nadel, A. S., & Repke, J. T. (1997). Birth weight as a predictor of brachial plexus injury. *Obstetrics and Gynecology*, 89(5), 643–647. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(97\)00007-0](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(97)00007-0)
43. Egan, A. M., Dunne, F. P., Lydon, K., Conneely, S., Sarma, K., & McGuire, B. E. (2017). Diabetes in pregnancy: Worse medical outcomes in type 1 diabetes but worse psychological outcomes in gestational diabetes. *Qjm*, 110(10), 721–727. <https://doi.org/10.1093/QJMED/HCX106>
44. Faisal-Cury, A., & Rossi Menezes, P. (2007). Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. *Archives of Women's Mental Health*, 10(1), 25–32. <https://doi.org/10.1007/s00737-006-0164-6>
45. Farrar, D., Simmonds, M., Bryant, M., Sheldon, T. A., Tuffnell, D., Golder, S., Dunne, F., & Lawlor, D. A. (2016). Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, i4694. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4694>
46. Feig, D. S., Corcoy, R., Donovan, L. E., Murphy, K. E., Barrett, J. F. R., Sanchez, J. J., Wysocki, T., Ruedy, K., Kollman, C., Tomlinson, G., Murphy, H. R., Murphy, H., Grisoni, J., Byrne, C., Neoh, S., Davenport, K., Donovan, L., Gougeon, C., Oldford, C., ... Pragnell, M. (2018). Pumps or Multiple Daily Injections in Pregnancy Involving Type 1 Diabetes: A Prespecified Analysis of the CONCEPTT Randomized Trial. *Diabetes Care*, 41(12), 2471–2479. <https://doi.org/10.2337/dc18-1437>
47. Feig, D. S., Razzaq, A., Sykora, K., Hux, J. E., & Anderson, G. M. (2006). Erratum: Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: A population-based study in Ontario,

- Canada, 1996-2001 (Diabetes Care (2006) 29 (232-235)). *Diabetes Care*, 29(7), 1723. <https://doi.org/10.2337/dc06-er07>
48. Feldman, R., Granat, A., Pariente, C., Kanety, H., Kuint, J., & Gilboa-Schechtman, E. (2009). Maternal Depression and Anxiety Across the Postpartum Year and Infant Social Engagement, Fear Regulation, and Stress Reactivity. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48(9), 919–927. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b21651>
49. Gadit, A. M. (2016). Psychosocial aspects of pregnant women living with diabetes. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 66(9), S99–S100.
50. Grigsby, A. B., Anderson, R. J., Freedland, K. E., Clouse, R. E., & Lustman, P. J. (2002). Prevalence of anxiety in adults with diabetes a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(6), 1053–1060. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00417-8](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00417-8)
51. Groom, K. M. (2019). Antenatal corticosteroids after 34 weeks' gestation: Do we have the evidence? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 24(3), 189–196. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2019.03.001>
52. Guariguata, L., Linnenkamp, U., Beagley, J., Whiting, D. R., & Cho, N. H. (2014). Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(2), 176–185. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.003>
53. Guzmán Gómez, G. E., Viggiano, J. A., Silva-De Las Salas, A., Martínez, V., & Urbano Bonilla, M. A. (2021). The Closed-Loop System Improved the Control of a Pregnant Patient with Type 1 Diabetes Mellitus. *Case Reports in Endocrinology*, 2021, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2021/7310176>
54. Hadjistavropoulos, H., & Lawrence, B. (2007). Does anxiety about health influence eating patterns and shape-related body checking among females? *Personality and Individual Differences*, 43(2), 319–328. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2006.11.021>
55. Hartling, L., Dryden, D. M., Guthrie, A., Muise, M., Vandermeer, B., & Donovan,

- L. (2013). Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis for the U.S. preventive services task force and the national institutes of health office of medical applications of research. *Annals of Internal Medicine*, 159(2), 123–129. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00661>
56. Hawdon, J. M. (2012). Investigation, prevention and management of neonatal hypoglycaemia (impaired postnatal metabolic adaptation). *Paediatrics and Child Health*, 22(4), 131–135. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2011.08.006>
57. Hod, M., Kapur, A., Sacks, D. A., Hadar, E., Agarwal, M., Di Renzo, G. C., Roura, L. C., McIntyre, H. D., Morris, J. L., & Divakar, H. (2015). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care # . *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 131, S173–S211. [https://doi.org/10.1016/s0020-7292\(15\)30033-3](https://doi.org/10.1016/s0020-7292(15)30033-3)
58. Hoyer, J., Wieder, G., Höfler, M., Krause, L., Wittchen, H.-U., & Martini, J. (2020). Do lifetime anxiety disorders (anxiety liability) and pregnancy-related anxiety predict complications during pregnancy and delivery? *Early Human Development*, 144, 105022. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105022>
59. Julian, L. J. (2011). Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care and Research*, 63(SUPPL. 11). <https://doi.org/10.1002/acr.20561>
60. Kampmann, U., Madsen, L. R., Skajaa, G. O., Iversen, D. S., Moeller, N., & Ovesen, P. (2015). Gestational diabetes: A clinical update. *World Journal of Diabetes*, 6(8), 1065. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i8.1065>
61. Katsarou, A., Gudbjörnsdóttir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B. J., ... & Lernmark, Å. (2017). Type 1 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-17.
62. Kitzmiller, J. L., Block, J. M., Brown, F. M., Catalano, P. M., Conway, D. L., Coustan, D. R., ... & Kirkman, M. S. (2008). Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care.

Diabetes care, 31(5), 1060-1079.

63. Kjos, S. L., Henry, O. A., Montoro, M., Buchanan, T. A., & Mestman, J. H. (1993). Insulin-requiring diabetes in pregnancy: A randomized trial of active induction of labor and expectant management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 169(3), 611–615. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90631-R](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90631-R)
64. Kleinwechter, H., Schäfer-Graf, U., Bühner, C., Hoesli, I., Kainer, F., Kautzky-Willer, A., Pawlowski, B., Schunck, K. U., Somville, T., & Sorger, M. (2018). Diabetes and pregnancy. *Diabetologie Und Stoffwechsel*, 13(S 02), S166–S173. <https://doi.org/10.1055/a-0598-3593>
65. Kolderup, L. B., Laros, J., & Musci, T. J. (1997). Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: Association with mode of delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 177(1), 37–41. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(97\)70435-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(97)70435-6)
66. Lamont, T., Cousins, D., Hillson, R., Bischler, A., & Terblanche, M. (2010). Safer administration of insulin: summary of a safety report from the National Patient Safety Agency. *BMJ*, 341(oct13 3), c5269–c5269. <https://doi.org/10.1136/bmj.c5269>
67. Landon, M. B., Rice, M. M., Varner, M. W., Casey, B. M., Reddy, U. M., Wapner, R. J., Rouse, D. J., Biggio, J. R., Thorp, J. M., Chien, E. K., Saade, G., Peaceman, A. M., Blackwell, S. C., & VanDorsten, J. P. (2015). Mild gestational diabetes mellitus and long-term child health. *Diabetes Care*, 38(3), 445–452. <https://doi.org/10.2337/dc14-2159>
68. Langer, O., Berkus, M. D., Huff, R. W., & Samueloff, A. (1991). Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 165(4 Pt 1), 831–837. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1951539>
69. Lapolla, A., Di Cianni, G., Di Benedetto, A., Franzetti, I., Napoli, A., Sciacca, L., Torlone, E., Tonutti, L., Vitacolonna, E., & Mannino, D. (2012). Quality of Life, Wishes, and Needs in Women with Gestational Diabetes: Italian DAWN Pregnancy Study. *International Journal of Endocrinology*, 2012, 1–6.

<https://doi.org/10.1155/2012/784726>

70. Lederman, R. P., Lederman, E., Work, B. A., & McCann, D. S. (1978). The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines, and plasma cortisol to progress in labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *132*(5), 495–500. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(78\)90742-1](https://doi.org/10.1016/0002-9378(78)90742-1)
71. Lee, K. W., Ching, S. M., Hoo, F. K., Ramachandran, V., Chong, S. C., Tusimin, M., & Mohd Nordin, N. (2019). Prevalence and factors associated with depressive, anxiety and stress symptoms among women with gestational diabetes mellitus in tertiary care centres in Malaysia: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *19*(1), 367. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2519-9>
72. Levy, A. L., Gonzalez, J. L., Rappaport, V. J., Curet, L. B., & Rayburn, W. F. (2002). Effect of labor induction on cesarean section rates in diabetic pregnancies. *Journal of Reproductive Medicine for the Obstetrician and Gynecologist*, *47*(11), 931–932.
73. Linden, K., Sparud-Lundin, C., Adolfsson, A., & Berg, M. (2016). Well-Being and Diabetes Management in Early Pregnant Women with Type 1 Diabetes Mellitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *13*(8), 836. <https://doi.org/10.3390/ijerph13080836>
74. Liu, K. C., Joseph, J. A., Nkole, T. B., Kaunda, E., Stringer, J. S. A., Chi, B. H., & Stringer, E. M. (2013). Predictors and pregnancy outcomes associated with a newborn birth weight of 4000 g or more in Lusaka, Zambia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, *122*(2), 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.03.010>
75. Lurie, S., Insler, V., & Hagay, Z. J. (1996). Induction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients class A2. *American Journal of Perinatology*, *13*(5), 293–296. <https://doi.org/10.1055/s-2007-994344>
76. Ma, R. C. W., Tutino, G. E., Lillycrop, K. A., Hanson, M. A., & Tam, W. H. (2015). Maternal diabetes, gestational diabetes and the role of epigenetics in their long term effects on offspring. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*,

118(1–2), 55–68. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2015.02.010>

77. Macaulay, S., Dunger, D. B., & Norris, S. A. (2014). Gestational diabetes mellitus in Africa: A systematic review. *PLoS ONE*, 9(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097871>
78. Marquesim, N. A. Q., Cavassini, A. C. M., Morceli, G., Magalhães, C. G., Rudge, M. V. C., Calderon, I. de M. P., Kron, M. R., & Lima, S. A. M. (2016). Depression and anxiety in pregnant women with diabetes or mild hyperglycemia. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 293(4), 833–837. <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3838-3>
79. Mathiesen, E. R., Ringholm, L., & Damm, P. (2011). Stillbirth in diabetic pregnancies. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 25(1), 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.11.001>
80. Melamed, N., Ray, J. G., Geary, M., Bedard, D., Yang, C., Sprague, A., Murray-Davis, B., Barrett, J., & Berger, H. (2016). Induction of labor before 40 weeks is associated with lower rate of cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(3), 364.e1-364.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.021>
81. Metzger, B. E. (2010). International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*, 33(3), 676–682. <https://doi.org/10.2337/dc09-1848>
82. Metzger, B. E., Lowe, L. P., Dyer, A. R., Trimble, E. R., Chaovarindr, U., Coustan, D. R., Hadden, D. R., McCance, D. R., Hod, M., McIntyre, H. D., Oats, J. J., Persson, B., Rogers, M. S., & Sacks, D. A. (2008). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *New England Journal of Medicine*, 358(19), 1991–2002. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0707943>
83. Miailhe, G., Le Ray, C., Timsit, J., & Lepercq, J. (2014). Factors Associated With Urgent Cesarean Delivery in Women With Type 1 Diabetes Mellitus. *Obstetric Anesthesia Digest*, 34(2), 105. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000446321.13092.8a>
84. Miller, R. L., Pallant, J. F., & Negri, L. M. (2006). Anxiety and stress in the

- postpartum: Is there more to postnatal distress than depression? *BMC Psychiatry*, 6(1), 12. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-6-12>
85. Molyneaux, E., Pasupathy, D., Kenny, L. C., McCowan, L. M. E., North, R. A., Dekker, G. A., Walker, J. J., Baker, P. N., Poston, L., & Howard, L. M. (2016). Socio-economic status influences the relationship between obesity and antenatal depression: Data from a prospective cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 202, 124–127. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.061>
86. Mwanri, A. W., Kinabo, J., Ramaiya, K., & Feskens, E. J. M. (2014). Prevalence of gestational diabetes mellitus in urban and rural Tanzania. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(1), 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.021>
87. National Diabetes Data Group. (1979). Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*, 28(12), 1039–1057. <https://doi.org/10.2337/diab.28.12.1039>
88. Nesbitt, T. S., Gilbert, W. M., & Herrchen, B. (1998). Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179(2), 476–480. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(98\)70382-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(98)70382-5)
89. O’Sullivan, E. P., Avalos, G., O’Reilly, M., Denny, M. C., Gaffney, G., & Dunne, F. (2011). Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): The prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia*, 54(7), 1670–1675. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2150-4>
90. O’Connor, A. M., Anderson, K. M., Goodell, C. K., & Sargeant, J. M. (2014). Writing the Review Protocol, Formulating the Question and Searching the Literature. *Zoonoses Public Health*, 61(Suppl 1), 28–38.
91. Oates, M. (2003). Perinatal psychiatric disorders: a leading cause of maternal morbidity and mortality. *British Medical Bulletin*, 67(1), 219–229. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldg011>
92. Obenshain, S. C., Adam, P. A., King, K. C., Teeamo, K., Raivio, K. O., Raiha, N.,

- & Schwartz, R. (1971). Human fetal insulin response to sustained maternal hyperglycemia. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 26(2), 156–157. <https://doi.org/10.1097/00006254-197102000-00013>
93. Olagbuji, B. N., Atiba, A. S., Olofinbiyi, B. A., Akintayo, A. A., Awoleke, J. O., Ade-Ojo, I. P., & Fasubaa, O. B. (2015). Prevalence of and risk factors for gestational diabetes using 1999, 2013 WHO and IADPSG criteria upon implementation of a universal one-step screening and diagnostic strategy in a sub-Saharan African population. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 189, 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.02.030>
94. Opong, S. A., Ntumu, M. Y., Amoakoh-Coleman, M., Ogum-Alangea, D., & Modey-Amoah, E. (2015). Gestational diabetes mellitus among women attending prenatal care at Korle-Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 131(3), 246–250. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.05.029>
95. Øverland, E. A., Vatten, L. J., & Eskild, A. (2014). Pregnancy week at delivery and the risk of shoulder dystocia: A population study of 2 014 956 deliveries. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 121(1), 34–42. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12427>
96. Pedersen, J. (1954). Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinologica*, 16(4), 330–342. <https://doi.org/10.1530/acta.0.0160330>
97. Persson, M., Pasupathy, D., Hanson, U., Westgren, M., & Norman, M. (2012). Pre-pregnancy body mass index and the risk of adverse outcome in type 1 diabetic pregnancies: A population-based cohort study. *BMJ Open*, 2(1). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000601>
98. Plant, D. T., Pawlby, S., Sharp, D., Zunszain, P. A., & Pariante, C. M. (2016). Prenatal maternal depression is associated with offspring inflammation at 25 years: A prospective longitudinal cohort study. *Translational Psychiatry*, 6(11). <https://doi.org/10.1038/tp.2015.155>
99. Qiao, Y., Li, J., & Wang, J. (2012). Effects of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on pregnant, obstetric and neonatal outcomes: A follow-up

- study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 32(3), 237–240.
<https://doi.org/10.3109/01443615.2011.647736>
100. Ravid, E., Salzer, L., Arnon, L., Eisner, M., Wiznitzer, A., Weller, A., Koren, L., & Hadar, E. (2018). Is there an association between maternal anxiety propensity and pregnancy outcomes? *BMC Pregnancy and Childbirth*, 18(1), 287.
<https://doi.org/10.1186/s12884-018-1925-8>
101. Reck, C., Struben, K., Backenstrass, M., Stefenelli, U., Reinig, K., Fuchs, T., Sohn, C., & Mundt, C. (2008). Prevalence, onset and comorbidity of postpartum anxiety and depressive disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 118(6), 459–468. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01264.x>
102. Rosenstein, M. G., Cheng, Y. W., Snowden, J. M., Nicholson, J. M., Doss, A. E., & Caughey, A. B. (2012). The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 206(4), 309.e1-309.e7.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.01.014>
103. Santos, C. M. da C., Pimenta, C. A. de M., & Nobre, M. R. C. (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15(3), 508–511.
<https://doi.org/10.1590/s0104-11692007000300023>
104. Savitz, D. A., Janevic, T. M., Engel, S. M., Kaufman, J. S., & Herring, A. H. (2008). Ethnicity and gestational diabetes in New York City, 1995-2003. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 115(8), 969–978.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01763.x>
105. Scifres, C. M., Feghali, M., Dumont, T., Althouse, A. D., Speer, P., Caritis, S. N., & Catov, J. M. (2015). Large-for-gestational-age ultrasound diagnosis and risk for cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology*, 126(5), 978–986.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001097>
106. Seeds, J. W., & Peng, T. C. C. (2000). Does augmented growth impose an increased risk of fetal death? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 183(2), 316–323. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.107656>

107. Seshiah, V., Balaji, V., Balaji, M. S., Paneerselvam, A., Arthi, T., Thamizharasi, M., & Datta, M. (2007). Gestational diabetes mellitus manifests in all trimesters of pregnancy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 77(3), 482–484. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2007.01.001>
108. Sivarman, S. C., Vinnamala, S., & Jenkins, D. (2013). Gestational Diabetes and Future Risk of Diabetes. *Journal of Clinical Medicine Research*, 5(1), 92. <https://doi.org/10.4021/jocmr1201w>
109. Song, C., Lyu, Y., Li, C., Liu, P., Li, J., Ma, R. C., & Yang, X. (2018). Long-term risk of diabetes in women at varying durations after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis with more than 2 million women. *Obesity Reviews*, 19(3), 421–429. <https://doi.org/10.1111/obr.12645>
110. Stock, S. J., Ferguson, E., Duffy, A., Ford, I., Chalmers, J., & Norman, J. E. (2012). Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 344, e2838. <https://doi.org/10.1136/bmj.e2838>
111. Stubbs, D. J., Levy, N., & Dhatariya, K. (2017). The rationale and the strategies to achieve perioperative glycaemic control. *BJA Education*, 17(6), 185–193. <https://doi.org/10.1093/bjaed/mkw071>
112. Tennant, P. W. G., Glinianaia, S. V., Bilous, R. W., Rankin, J., & Bell, R. (2014). Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: A population-based study. *Diabetologia*, 57(2), 285–294. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3108-5>
113. Ter Braak, E. W. M. T., Evers, I. M., Erkelens, D. W., & Visser, G. H. A. (2002). Maternal hypoglycemia during pregnancy in type 1 diabetes: Maternal and fetal consequences. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 18(2), 96–105. <https://doi.org/10.1002/dmrr.271>
114. Thorsell, M., Lyrenås, S., Andolf, E., & Kaijser, M. (2011). Induction of labor and the risk for emergency cesarean section in nulliparous and multiparous women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 90(10), 1094–1099. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01213.x>

115. Tieu, J., McPhee, A. J., Crowther, C. A., & Middleton, P. (2014). Screening and subsequent management for gestational diabetes for improving maternal and infant health. In J. Tieu (Ed.), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007222.pub3>
116. Uebel, K., Pusch, K., Gedrich, K., Schneider, K. T. M., Hauner, H., & Bader, B. L. (2014). Effect of maternal obesity with and without gestational diabetes on offspring subcutaneous and preperitoneal adipose tissue development from birth up to year-1. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *14*(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-138>
117. Valerio, E., Fantinato, M., Giovannini, I. A. B., Baraldi, E., & Chiandetti, L. (2015). Severe asymptomatic maternal antepartum hyponatremia leading to neonatal seizures: prevention is better than cure. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, *1*(1). <https://doi.org/10.1186/s40748-015-0027-0>
118. Wakefield, A. (2014). Searching and critiquing the research literature. *Nursing Standard*, *28*(39), 49–57. <https://doi.org/10.7748/ns.28.39.49.e8867>
119. Wales. (2021). *National Pregnancy in Diabetes (NPID) Audit Report 2020*.
120. Wall-Wieler, E., Carmichael, S. L., Urquia, M. L., Liu, C., & Hjern, A. (2019). Severe maternal morbidity and postpartum mental health-related outcomes in Sweden: a population-based matched-cohort study. *Archives of Women's Mental Health*, *22*(4), 519–526. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0917-z>
121. Webber, J., Charlton, M., & Johns, N. (2015). Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period (NG3). *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*, *15*(3), 107–111. <https://doi.org/10.15277/bjdv.2015.029>
122. Wendland, E. M., Torloni, M. R., Falavigna, M., Trujillo, J., Dode, M. A., Campos, M. A., Duncan, B. B., & Schmidt, M. I. (2012). Gestational diabetes and pregnancy outcomes - a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *12*. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-12-23>

123. Wenzel, A., Haugen, E. N., Jackson, L. C., & Brendle, J. R. (2005). Anxiety symptoms and disorders at eight weeks postpartum. *Journal of Anxiety Disorders, 19*(3), 295–311. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2004.04.001>
124. Witkop, C. T., Neale, D., Wilson, L. M., Bass, E. B., & Nicholson, W. K. (2009). Active compared with expectant delivery management in women with gestational diabetes: A systematic review. *Obstetrics and Gynecology, 113*(1), 206–217. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31818db36f>
125. Wood, S., Cooper, S., & Ross, S. (2014). Does induction of labour increase the risk of caesarean section? A systematic review and meta-analysis of trials in women with intact membranes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 121*(6), 674–685. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12328>
126. World Health Organization. (2003). Report of a WHO consultation, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *World Health Organization, WHO/NCD/NC*(Geneva), Geneva, 59p.
127. World Health Organization. (2014). *Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. Diabetes Research and Clinical Practice.* <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.012>
128. Yamamoto, J. M., Benham, J., Mohammad, K., Donovan, L. E., & Wood, S. (2018). Intrapartum glycaemic control and neonatal hypoglycaemia in pregnancies complicated by diabetes: a systematic review. *Diabetic Medicine, 35*(2), 173–183. <https://doi.org/10.1111/dme.13546>
129. Zaccara, T. A., Paganoti, C. F., Mikami, F. C., Francisco, R. P., & Costa, R. A. (2022). WHO criteria for diabetes in pregnancy: a retrospective cohort. *BMC Pregnancy and Childbirth, 22*(1), 1-8.