ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΚΑΙ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΑΘΗΝΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ»

Ενσωμάτωση κατευθυντήριων οδηγιών σε σύστημα ηλεκτρονικού φακέλου ασθενούς: Εφαρμογή στη Διαβητολογία

Βασιλική Κορβέση
Ιατρός
Ειδικευόμενη Γυναικολογίας - Μαιευτικής
Α.Μ.: 20160695

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Δημήτριος Γ. Γουλής (Επιβλέπων)
2. Ιωάννα Χουβαρδά
3. Γεώργιος Μαστοράκος

Αθήνα, 2018

Clinical guidelines' implementation to computerised systems. An example in Diabetology

Περιεχόμενα

Συντομογραφίες 5

Κατάλογος πινάκων 7

Πρόλογος 8

Ευχαριστίες 9

Γενικό μέρος 10

Κεφάλαιο 1 11

Διαταραχή ανοχής της γλυκόζης κατά την κύηση: Σακχαρώδης διαβήτης κύησης και προϋπάρχων σακχαρώδης διαβήτης 11

1.1 Σακχαρώδης διαβήτης κύησης 11

1.1.1 Ορισμός 11

1.1.2 Επιπολασμός 11

1.1.3 Παθοφυσιολογία 12

1.1.4 Προδιαθεσικοί παράγοντες 13

1.1.5 Επιπλοκές 14

1.1.6 Διαγνωστική προσέγγιση 16

1.1.7 Θεραπεία 19

1.1.7.1 Σύσταση ομάδας παρακολούθησης 19
1.1.7.2 Διαιτολόγιο και διατροφική συμβουλευτική 19
1.1.7.3 Οδηγίες πρόσληψης βάρους 20
1.1.7.4 Άσκηση 21
1.1.7.5 Γλυκαιμικοί στόχοι 21
1.1.7.6 Μέθοδοι καταγραφής των τιμών γλυκόζης 22
1.1.7.7 Φαρμακευτική αγωγή 23
1.1.7.8 Άλλα μέτρα 23

1.1.8 Οδηγίες για την περίοδο της λοχείας και μετά 24

1.2 Ο προϋπάρχων σακχαρώδης διαβήτης κατά την διάρκεια της κύησης 25

Κεφάλαιο 2 27

Οι κατευθυντήριες οδηγίες στην Ιατρική 27

2.1 Εισαγωγή 27

2.2 Περιεχόμενο 27

2.3 Στόχος 27

2.4 Σύνταξη 27

2.5 Δομή 28

2.6 Προβλήματα 28

2.7 Η ασυνέπεια στην χρήση / εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών 28

2.8 Παρεμβάσεις υποβοήθησης 29

Κεφάλαιο 3 .... *30*

Εκτέλεση κατευθυντήριων οδηγιών μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή *30*

3.1 Εισαγωγικά στοιχεία 30

3.2 Στόχοι 30

3.3 Κατευθυντήριες οδηγίες ενσωματωμένες σε συστήματα ηλεκτρονικού υπολογιστή ... 32

3.4 Επιλογή των κατάλληλων κατευθυντήριων οδηγιών προς ενσωμάτωση 32

3.5 Μετατροπή των αφηγηματικών κατευθυντήριων οδηγιών σε CIG μορφή 33

3.6 Προβλήματα εφαρμογής 34

3.7 Παραδείγματα εφαρμογών 34

Ειδικό μέρος *35*

Κεφάλαιο 4 .... *36*

Σκοπός και Μέθοδοι *36*

4.1 Σκοπός *36*

4.2 Μέθοδοι *36*

4.2.1 Κριτήρια επιλογής των κατευθυντήριων οδηγιών 36

4.2.2 Ανάπτυξη του κλινικού αλγορίθμου 36

4.2.3 Ενσωμάτωση του αλγορίθμου σε ηλεκτρονικό σύστημα 37

4.2.4 Αξιολόγηση των κατευθυντήριων οδηγιών 38

Κεφάλαιο 5 .... *40*

Αποτελέσματα *40*

5.1 Επιλογή των κατευθυντήριων οδηγιών 40

5.2 Σχεδιασμός του κλινικού αλγορίθμου 43

5.3 Ενσωμάτωση του κλινικού αλγορίθμου σε ηλεκτρονικό σύστημα 46

5.4 Αξιολόγηση των κατευθυντήριων οδηγιών 47

Κεφάλαιο 6 .... *49*

Συζήτηση *49*

6.1 Επιλογή των κατευθυντήριων οδηγιών 49

6.2 Δυσκολίες κατά το σχεδιασμό του κλινικού αλγορίθμου 50

6.3 Αξιολόγηση των κατευθυντήριων οδηγιών 51

Κεφάλαιο 7 .... *53*

Συμπεράσματα *53*

Περίληψη *55*

Abstract *56*

Βιβλιογραφία *57*

Παράρτημα 1 .... *63*

Guideline Implementability Appraisal v. 2.0 (GLIA) **63**

Παράρτημα 2 ...... ***70***

Σενάριο εικονικής ασθενούς: Διαχείριση περίπτωσης εγκύου με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη. **70**

Παράρτημα 3 ...... ***80***

Στιγμιότυπα του κλινικού αλγορίθμου από το αρχείο της μορφής Power Point. ***80***

Συντομογραφίες

Ελληνικοί όροι	
ΑΥ	Αρτηριακή υπέρταση
ΔΜΣ	Δείκτης μάζας σώματος
ΚΟ	Κατευθυντήριες οδηγίες
ΣΔ	Σακχαρώδης διαβήτης
ΣΔΚ	Σακχαρώδης διαβήτης κύησης
ΣΝ	Στεφανιαία νόσος
ΣΠΩ	Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
ΧΝΑ	Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια
Ξενόγλωσσοι όροι	
AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ACE	Angiotensin converting enzyme
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
Anti-TPO	Anti-peroxidase antibodies
ADA	American Diabetes Association
AZG	German Agency for Quality in Medicine
WHO	World Health Organization
BMI	Body mass index
BP	Blood pressure
CAD	Cardiovascular disease
CBO	Institute for Health Care Improvement
CCDSS	Computerized clinical decision support systems
CGM	Continuous glucose monitoring
CIG	Computer interpretable guidelines
COGS	Conference on Guideline Standardization
CPOE	Computerized Physician Order Entry
DSS	Decision support systems
DM	Diabetes mellitus
e-GFR	Estimated glomerular filtration rate
EER	Estimated energy requirement
ES	Endocrine Society
FDA	Food and Drug Administration
GCT	Glucose challenge test
GDM	Gestational diabetes mellitus
GIN	Guidelines International Network
Glu	Glucose
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
H	Hour
HAPO	Hyperglycemia and Pregnancy Outcome study
HbA_{1c}	Glycosylated hemoglobin

IADPSG	International Association for Diabetes and Pregnancy Study Groups
IDF	International Diabetes Federation
IOM	Institute of Medicine
IUGR	Intrauterine growth restriction
MODY	Maturity-onset diabetes of the young
NHG	College of General Practitioner
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NPH	Neutral protamine hagedorn
OGTT	Oral glucose tolerance test
PCOs	Polycystic ovary syndrome
Pre DM	Pre-diabetes
Sc	Subcutaneous
SMBG	Self-monitoring blood glucose
TNM	Task network models
TSH	Thyroid stimulating hormone

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1. Συχνότητα εκδήλωσης περιγεννητικών επιπλοκών σε κυήσεις με και χωρίς σακχαρώδη διαβήτη κύησης. 16

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια του σακχαρώδη διαβήτη κύησης και προϋπάρχοντος σακχαρώδη διαβήτη [a]. 18

Πίνακας 3. Οδηγίες θερμιδικής πρόσληψης στην κύηση. 20

Πίνακας 4. Ανώτερα γλυκαιμικά όρια, με σημείο αναφοράς την λήψη γεύματος. 22

Πίνακας 5. Σχήματα που συμπεριλήφθηκαν στο διάγραμμα ροής. 37

Πίνακας 6. Αρχειοθέτηση των συστάσεων της ενότητας 1 “preconception care of women with diabetes mellitus”, των κατευθυντήριων οδηγιών της Endocrine Society 2013, σε αρχείο της μορφής Excel. 43

Πίνακας 7. Αρχειοθέτηση των συστάσεων των θεματικών ενοτήτων α 2 έως 6, των κατευθυντήριων οδηγιών της Endocrine Society 2013, σε αρχείο της μορφής Excel. 44

Πίνακας 8. Αποτελέσματα αξιολόγησης των κατευθυντήριων οδηγιών της Endocrine Society 2013 ως σύνολο. 47

Πίνακας 9. Αποτελέσματα αξιολόγησης των επιμέρους συστάσεων των κατευθυντήριων οδηγιών της Endocrine Society 2013. 48

Πρόλογος

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, η χρήση κατευθυντήριων οδηγιών (ΚΟ) έχει διαδοθεί ευρέως στην καθ' ημέρα κλινική πράξη. Οι ΚΟ συνεισφέρουν στη βελτίωση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας, στη μείωση της πιθανότητας ιατρικού λάθους και παράλειψης βημάτων κατά τη θεραπευτική και διαγνωστική προσέγγιση, καθώς και στη βελτίωση της σχέσης μεταξύ οικονομικού κόστους και οφέλους από την ιατρική πράξη. Ωστόσο, συχνά παρατηρούνται δυσχέρειες κατά την εφαρμογή τους. Για τη διευκόλυνση των χρηστών, η πλειονότητα των επιστημονικών εταιρειών παρέχουν τις ΚΟ, εκτός από την κλασική αφηγηματική, σε ηλεκτρονική μορφή.

Στα πλαίσια της εκπόνησης της παρούσης εργασίας, επιχειρήθηκε μεταφορά των ΚΟ της Endocrine Society (US) του 2013, που αφορούν στη διαχείριση περιστατικών με διαταραχή ανοχής της γλυκόζης πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης, από την κλασική μορφή έκδοσης των ΚΟ σε ηλεκτρονικό αλγόριθμό φυσικής ροής.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές ευχαριστίες και την ευγνωμοσύνη μου στον επιβλέποντα καθηγητή, Δημήτριο Γ. Γουλή, για την καθοδήγηση και συνεχή υποστήριξη κατά την εκπόνηση της μελέτης.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω την επίκουρη καθηγήτρια, Ιωάννα Χουβαρδά, για τη βοήθειά της στην ανάπτυξη του ηλεκτρονικού αλγορίθμου και τον καθηγητή Γεώργιο Μαστοράκο, διευθύνοντα του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών, ως μέλος της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής.

Γενικό μέρος

Κεφάλαιο 1

Διαταραχή ανοχής της γλυκόζης κατά την κύηση: Σακχαρώδης διαβήτης κύησης και προϋπάρχων σακχαρώδης διαβήτης

1.1 Σακχαρώδης διαβήτης κύησης

1.1.1 Ορισμός

Ως σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (ΣΔΚ) ορίζεται «οποιουδήποτε βαθμού διαταραχή ανοχής της γλυκόζης, η οποία για πρώτη φορά εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια της κύησης» [1]. Ο ορισμός στηρίχθηκε στην ευρεία συναίνεση [2], χωρίς ωστόσο να είναι καθολικά αποδεκτός. Σημεία διαφορών αποτελούν:

- Η ηλικία κύησης κατά την οποία εκδηλώνεται η διαταραχής ανοχής της γλυκόζης.
- Η ανάγκη για φαρμακευτική αγωγή.
- Η διάρκεια εκδήλωσής της (εάν παραμένει μετά τον τοκετό).

Σύμφωνα με τις οδηγίες της American Diabetes Association (ADA 2004), ο ορισμός εφαρμόζεται ανεξάρτητα από την ανάγκη για θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΚ ή παραμονή του μετά τον τοκετό. Περιλαμβάνει επίσης τις περιπτώσεις αδιάγνωστης προϋπάρχουσας διαταραχής ανοχής της γλυκόζης και τις περιπτώσεις εγκατάστασης του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) ταυτόχρονα με την έναρξη της κύησης [3].

Το 2017, ο ορισμός τροποποιείται ως «διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης, με αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία, η οποία διαγιγνώσκεται κατά τη διάρκεια του δεύτερου ή τρίτου τριμήνου της κύησης», αφορά δηλαδή σε περιπτώσεις που δεν έχει τεθεί σαφής διάγνωση πριν την έναρξη της κύησης [3, 4].

Η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (World Health Organization - WHO 2013), ορίζει τον ΣΔΚ ως «οποιουδήποτε βαθμού διαταραχή ανοχής της γλυκόζης κατά την έναρξη ή διάγνωση της κύησης, συνήθως από την 24^{η} εβδομάδα και μετά, η οποία υποχωρεί μετά τον τοκετό» [5], ενώ κατά το 2017 επαναπροσδιορίζει τον ορισμό ως «υπεργλυκαιμία κατά τη διάρκεια της κύησης με παθολογικές τιμές γλυκόζης, χαμηλότερες ωστόσο των διαγνωστικών τιμών ΣΔ».

1.1.2 Επιπολασμός

Η διαταραχή ανοχής της γλυκόζης αποτελεί συνήθη επιπλοκή της κύησης, η επίπτωση της οποίας παρουσιάζει ανοδική πορεία κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Το 7% περίπου, των κυήσεων παγκοσμίως θα επιπλακούν με ΣΔΚ. Η πιθανότητα εκδήλωσης ΣΔΚ κυμαίνεται μεταξύ 1-14%, και εξαρτάται από τον υπό μελέτη πληθυσμό και τη διαγνωστική μέθοδο που θα χρησιμοποιηθεί [3, 6]. Ο επιπολασμός παρουσιάζει γεωγραφική κατανομή. Συγκεκριμένα, υψηλά ποσοστά παρατηρούνται στις εγκύους Ασιατικής και Ισπανικής καταγωγής, 17% και 11%, αντίστοιχα. Χαμηλότερη συχνότητα παρουσιάζουν η Καυκάσια φυλή και οι γυναίκες Αφρικανικής καταγωγής (7%) [6]. Στην Ελλάδα, ο επιπολασμός εκτιμάται στο 16-18%. Το 2013 [7], στο σύνολο των κυήσεων παγκοσμίως, το 16,9% επιπλέχθηκε με υπεργλυκαιμία.

Σύμφωνα με δεδομένα της International Diabetes Federation (IDF), για το 2017:

- 204 εκατομμύρια γυναίκες ηλικίας 20 έως 79 ετών, έπασχαν από ΣΔ.
- 1 στις 3 γυναίκες ήταν αναπαραγωγικής ηλικίας.
- Ο πληθυσμός αυτός εκτιμάται ότι θα ανέλθει στα 308 εκατομμύρια (αύξηση περίπου κατά 50%) έως το έτος 2045.
- Το 16,2% των κυήσεων ζώντων νεογνών επιπλέχθηκαν με κάποιου βαθμού διαταραχή ανοχής της γλυκόζης. Εκτιμάται ότι το 85,1% αυτών οφείλεται σε ΣΔΚ.
- Τέλος, 1 στις 7 κυήσεις, επιπλέχθηκε με ΣΔΚ [8].

Κατά τη διάγνωση του ΣΔΚ, πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι, σημαντικό μέρος του πληθυσμού υποβάλλεται σε έλεγχο του γλυκαιμικού profile, για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης, με αποτέλεσμα αδιάγνωστος προϋπάρχων ΣΔ να διαγνωσθεί ψευδώς ως ΣΔΚ.

1.1.3 Παθοφυσιολογία

Η κύηση χαρακτηρίζεται από αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης, η οποία φυσιολογικά εγκαθίσταται περί την 24^{η} εβδομάδα κύησης και αίρεται στο πέρας αυτής. Η αντίσταση έχει ως σκοπό την επαρκή θρέψη και ανάπτυξη του κυήματος. Παράγοντες που συμμετέχουν στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης είναι:

- Η αυξητική ορμόνη και η κορτιζόλη, που ασκούν ανταγωνιστική δράση ως προς την ινσουλίνη.
- Το πλακουντιακό γαλακτογόνο, το οποίο επηρεάζει τον μεταβολισμό των λιπαρών οξέων και της γλυκόζης, προάγοντας τη λιπόλυση και εμποδίζοντας την πρόσληψη γλυκόζης από το κύτταρο.
- Η λεπτίνη, ορμόνη που συντίθεται από τον λιπώδη ιστό και ασκεί αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης. Η έκκρισή της αυξάνεται κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο παθολογικά επίπεδα παρατηρούνται μόνο στις περιπτώσεις που εκδηλώνεται ΣΔΚ.
- Η έκκριση ινσουλινάσης.
- Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη που διαταράσσουν την ισορροπία μεταξύ ινσουλίνης και γλυκόζης [9, 10, 11].

Τόσο οι έγκυες με φυσιολογικό μεταβολισμό γλυκόζης, όσο και εκείνες που θα εκδηλώσουν ΣΔΚ, παρουσιάζουν αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. Η μεταξύ τους διαφορά, που θα οδηγήσει στην εκδήλωση ΣΔΚ, είναι η ελαττωμένη ικανότητα των β-κυττάρων του παγκρέατος να ανταποκριθούν στην ανάγκη για αυξημένη έκκριση ινσουλίνης [12, 13]. Η δυσλειτουργία των β-κυττάρων δύναται να εξηγηθεί με τρεις θεωρίες:

Σύμφωνα με την πρώτη θεωρία, η εκδήλωση ΣΔΚ οφείλεται σε μηχανισμό αυτοανοσίας. Στον ορό της συγκεκριμένης ομάδας γυναικών ανιχνεύονται ανοσολογικοί δείκτες (immune markers), όπως αντισώματα έναντι των κυττάρων των νησιδίων ή έναντι του ενζύμου δεκαρβοξυλάση του γλουταμινικού οξέος. Η παρουσία των συγκεκριμένων δεικτών καταδεικνύει προδιάθεση για εκδήλωση ΣΔ τύπου 1. Τα περιστατικά αυτά αποτελούν ποσοστό <10% στο σύνολο των γυναικών που θα εκδηλώσουν ΣΔΚ [14, 15, 16].

Η δεύτερη θεωρία εξηγεί περιπτώσεις μονογονιδιακά κληρονομούμενου ΣΔ. Αναφέρεται σε φορείς με υποτύπους γονιδίων (Maturity-onset diabetes of the young-MODY) και μητρικής προέλευσης κληρονομούμενο ΣΔ [17, 18, 19]. Είναι σπανιότερες μορφές και αποτελούν το 1-5% των περιπτώσεων ΣΔΚ.

Η τρίτη θεωρία αποδίδει την εκδήλωση του ΣΔΚ στην παχυσαρκία και στην χρόνια ινσουλινοαντίσταση. Η συγκεκριμένη ομάδα γυναικών αποτελεί την πλειονότητα των περιπτώσεων ΣΔΚ, οι οποίες θεωρούνται υποψήφιες για μελλοντική εκδήλωση ΣΔ τύπου 2 [6].

Σε συνδυασμό με τα προαναφερθέντα, ο τρόπος ζωής της εγκύου, δηλαδή, η ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα, οι διατροφικές της συνήθειες και η αυξημένη πρόσληψη βάρους αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για εκδήλωση ΣΔΚ [20].

1.1.4 Προδιαθεσικοί παράγοντες

Η ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων στο ιστορικό της εγκύου (ατομικό, μαιευτικό και οικογενειακό) σχετίζεται με αυξημένες πιθανότητες για εκδήλωση ΣΔΚ. Η αναγνώρισή τους κατά τη διάρκεια της κύησης, αλλά και πριν την εγκατάστασή της, οδηγεί σε έγκαιρη διάγνωση και κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση. Προδιαθεσικοί παράγοντες για εκδήλωση ΣΔΚ αναφέρονται ακολούθως:

Στο ατομικό ιστορικό:

- Παθολογικός δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ)
- Ηλικία εγκύου (>25 ετών)

- Δημογραφικοί χαρακτήρες (Ασιατικής 17% και Ισπανικής 11% καταγωγής έναντι Καυκάσιας φυλής 7%) [6]
- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (ΣΠΩ) [21]
- Αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) [6]
- Αναφερόμενη διαταραχή ανοχή γλυκόζης [3]
- Συστηματική λήψη κορτιζόνης [22]
- Υπερβολική πρόσληψη βάρους κατά την διάρκεια της κύησης [23]
- Κεντρικού τύπου παχυσαρκία [23]
- Χαμηλό ανάστημα (<1,50 m) [23]

Στο μαιευτικό ιστορικό:

- Προηγούμενη κύηση με ΣΔΚ
- Μακροσωμικό νεογνό
- Ενδομήτριος θάνατος
- Περιγεννητικός θάνατος [1, 22, 23]
- Καθ' έξιν αποβολές [3, 10]
- Συγγενής ανωμαλία [23]

Στην παρούσα κύηση:

- Μακροσωμικό κύημα
- Υδράμνιο
- Υπέρταση ή προεκλαμψία [23, 24]

Στο οικογενειακό ιστορικό:

- Παρουσία συγγενών πρώτου βαθμού με ιστορικό ΣΔ [3]

Βάσει της παρουσίας των προαναφερθέντων παραγόντων, τα περιστατικά κατατάσσονται σε χαμηλού, ενδιαμέσου και υψηλού κινδύνου ως προς την πιθανότητα εκδήλωσης διαταραχής ανοχής της γλυκόζης. Οι νεότερες εκδόσεις των διαγνωστικών και θεραπευτικών αλγορίθμων τείνουν να στηρίζονται στην κατάταξη αυτή και συστήνουν διαφορετική προσέγγιση αντίστοιχα με τον βαθμό του κινδύνου εκδήλωσης ΣΔΚ.

1.1.5 Επιπλοκές

Ο ΣΔΚ συγκριτικά με τον προϋπάρχοντα ΣΔ έχει συσχετισθεί λιγότερο με δυσάρεστα συμβάματα τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης και όσο και περιγεννητικά [25 26]. Παρ' όλα αυτά, χαρακτηρίζει την κύηση ως αυξημένου κινδύνου για εκδήλωση επιπλοκών, τόσο την μητέρα όσο και το κύημα που δύναται να εκδηλωθούν άμεσα ή μακροπρόθεσμα [5, 27, 28, 29].

Αναλυτικότερα, οι συχνότερα εκδηλούμενες επιπλοκές που αφορούν στην υγεία της μητέρας είναι:

- Η προεκλαμψία
- Ο πρόωρος τοκετός
- Η αυξημένη πιθανότητα να υποβληθεί σε καισαρική τομή [24]
- Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (από ασυμπτωματική βακτηριουρία έως πυελονεφρίτιδα)
- Το υδράμνιο
- Η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα
- Η ατονία της μήτρας
- Ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης ΣΔ τύπου 2 κατά την επομένη πενταετία [9]

Όσον αφορά το κύημα, άμεσες επιπλοκές είναι:

- Η αποβολή
- Ο ενδομήτριος ή περιγεννητικός θάνατος
- Η μακροσωμία
- Οι συγγενείς ανωμαλίες
- Ο τραυματισμός κατά τον τοκετό
- Η δυσχερής ανάνηψη νεογνού, δηλαδή η υπογλυκαιμία [24, 25], η υπερινσουλιναιμία, η υποκαλιαιμία, η πολυκυτταραιμία, η υπερχολερυθριναιμία και το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, στις περιπτώσεις προϋπάρχοντος ΣΔ [25]

Στις μακροπρόθεσμες επιπλοκές συμπεριλαμβάνονται:

- Η παχυσαρκία
- Ο ΣΔ παιδικής ηλικίας
- Το σύνδρομο ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητας [9]

Στον Πίνακα 1 παρατίθεται η συχνότητα εκδήλωσης ενδεικτικών περιγεννητικών επιπλοκών σε ΣΔΚ και σε κυήσεις χωρίς ΣΔΚ.

Πίνακας 1. Συχνότητα εκδήλωσης περιγεννητικών επιπλοκών σε κυήσεις με και χωρίς σακχαρώδη διαβήτη κύησης.

Αποτέλεσμα - έκβαση	**Συχνότητα εκδήλωσης παρουσία ΣΔΚ (%)(%)**	**Συχνότητα εκδήλωσης απουσία ΣΔΚ (%)**
• Προεκλαμψία	9,1	4,5
• Τοκετός πριν την 37^{η} εβδομάδα κύησης.	9,4	6,4
• Τοκετός με ΚΤ	24,4	16,8
• Δυστοκία ώμου ή περιγεννητικό τραύμα	1,8	1,3
• Νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών	9,1	7,8
• Νεογνική υπογλυκαιμία	2,7	1,9
• Νεογνική υπερχολερυθριναιμία	10,0	8,0
• Βάρος σώματος νεογνού > 90^{η} εκατοστιαία θέση	16,2	8,3
• Επίπεδα πεπτιδίου C στον αίμα του ομφαλίου λώρου > 90^{η} εκατοστιαία θέση	17,5	6,7
• Ποσοστό λιπώδους ιστού > 90^{η} εκατοστιαία θέση	16,6	8,5

(Πηγή: μελέτη HAPO)

1.1.6 Διαγνωστική προσέγγιση

Ο ΣΔΚ διαγιγνώσκεται κυρίως στα πλαίσια του προγεννητικού ελέγχου, παρά μέσω συγκεκριμένης συμπτωματολογίας. Δεν υπάρχει ενιαία και καθολικά εφαρμοζόμενη οδηγία για την διαγνωστική προσέγγιση των περιστατικών αυτών [25, 30]. Στόχος είναι η ανάδειξη - διάγνωση κατά το δυνατόν περισσοτέρων εγκύων με διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης κατά τη διάρκεια της κύησης, λόγω των σοβαρών επιπλοκών με τις οποίες συνδέεται [1].

Οι παράμετροι και μέθοδοι που έχουν κατά καιρούς συμπεριληφθεί στους διαγνωστικούς αλγόριθμους είναι:

Κατά το πρώτο τρίμηνο:

- Η τιμή γλυκόζης νηστείας
- Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA_{1c})

Μεταξύ 24ης -28ης εβδομάδας κύησης:

- Η δοκιμασία πρόκλησης με 50 g γλυκόζης (glucose challenge test - GCT), κατά την οποία καταγράφονται η τιμή γλυκόζης 1 ώρα μετά την λήψη από του στόματος 50 g γλυκόζης.
- Η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης με 75 g (oral glucose tolerance test - OGTT), κατά την οποία καταγράφονται η τιμή γλυκόζης νηστείας και οι τιμές κατά την 1η και 2η ώρα μετά την από του στόματος λήψη 75 g γλυκόζης.
- Η δοκιμασία με 100 g γλυκόζης και μέτρηση των επιπέδων της στο πλάσμα στην 1η, 2η και 3η ώρα μετά την λήψη της.

Οι παραπάνω παράμετροι θεωρούνται ισότιμοι και εξίσου αξιόπιστοι τόσο στην διάγνωση του ΣΔ όσο και του προ-διαβήτη [31, 32]. Ωστόσο, η εφαρμογή τους υπόκειται σε περιορισμούς, καθώς:

- Κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου τα επίπεδα γλυκόζης και HbA_{1c} παρουσιάζουν πτωτική πορεία με αποτέλεσμα την πιθανή αδυναμία διάγνωσης ΣΔ ή προδιαβήτη.
- Η αξιολόγηση των επιπέδων της HbA_{1c} είναι δύσκολη σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών, όπως σε διαγνωσμένους με αιμοσφαιρινοπάθεια, αιμοκαθαιρόμενους, θεραπευόμενους με ερυθροποιητίνη καθώς και στην κύηση 2ου και 3ου τριμήνου (λόγω αύξησης του ενδοαγγειακού όγκου) [32].
- Αμφισβητείται η αξιοπιστία της καμπύλης γλυκόζης με 75 g (OGTT) στην αρχόμενη κύηση. Στο πρώτο ήμισυ της κύησης, δεν έχει εγκατασταθεί ακόμα περιβάλλον υπεργλυκαιμίας [22] και επιπλέον, τα διαγνωστικά κριτήρια της International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) για τον ΣΔΚ βάσει καμπύλης 75 g, προέκυψαν από δεδομένα που αφορούν στο δεύτερο ήμισυ της κύησης [33].

Η διαγνωστική προσέγγιση δύναται να διενεργηθεί:

- Σε ένα βήμα, με την χρήση της δοκιμασίας ανοχής της γλυκόζης (“One-step” approach 75 g OGTT) ή
- Σε δύο βήματα (“Two-step” approach with a 50-g (non-fasting) screen and 100 g OGTT) [32]. Κατά τη διαγνωστική προσέγγιση σε δύο βήματα: Το πρώτο βήμα, περιλαμβάνει GCT για τη διερεύνηση γυναικών που χαρακτηρίζονται «πολύ χαμηλού κινδύνου» ως προς την πιθανότητα εκδήλωσης ΣΔΚ. Επί αρνητικού αποτελέσματος, στον συγκεκριμένο έλεγχο δεν απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση. Το δεύτερο βήμα, περιλαμβάνει διενέργεια OGTT 2 ή 3 ωρών σε γυναίκες «ενδιαμέσου ή υψηλού κινδύνου» και ανάδειξη του υποσυνόλου αυτών με ΣΔΚ [19].

Οι ΚΟ, όπως προαναφέρθηκε, δεν παρουσιάζουν ομοφωνία ως προς τη διαγνωστική προσέγγιση. Ένα από τα σημεία διαφωνίας είναι η αξιολόγηση της ύπαρξης η μη προδιαθεσικών παραγόντων, βάσει των οποίων, η κάθε περίπτωση χαρακτηρίζεται υψηλού, ενδιαμέσου ή χαμηλού κινδύνου για εκδήλωση ΣΔΚ. Ορισμένοι οργανισμοί, όπως η Endocrine Society (2013) συστήνουν καθολικό έλεγχο βάσει συγκεκριμένων πρωτοκόλλων, ενώ οι National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) και ADA, συστήνουν έλεγχο μόνο στις ομάδες με προδιαθεσικούς παράγοντες, δηλαδή στις ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου [9].

Στον Πίνακα 2, παρατίθενται τα διαγνωστικά κριτήρια του ΣΔΚ και του προϋπάρχοντος ΣΔ, όπως έχουν οριστεί από την IADPSG.

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια του σακχαρώδη διαβήτη κύησης και προϋπάρχοντος σακχαρώδη διαβήτη [a].

Διάγνωση και δοκιμασία	**Επίπεδα γλυκόζης (mg/dl)**
ΣΔΚ [b]	-
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας	≥ 92
Γλυκόζη πλάσματος κατά την 1η ώρα	≥ 180
Γλυκόζη πλάσματος κατά την 2η ώρα	≥ 153
Προϋπάρχων ΣΔ [c]	-
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας	≥ 126
Τυχαία τιμή γλυκόζης πλάσματος [d]	≥ 200
HbA_{1c}	≥ 6,5%

a) Όπως προτείνονται από την IADPSG [34].
b) Μια ή περισσότερες τιμές πρέπει να είναι ίσες ή μεγαλύτερες για να τεθεί η διάγνωση του ΣΔΚ.
c) Μια τιμή πρέπει να είναι ίση ή μεγαλύτερη για να τεθεί η διάγνωση του προϋπάρχοντος ΣΔ.
d) Πρέπει να επιβεβαιωθεί με τιμή γλυκόζης νηστείας ή HbA_{1C} .

Όταν τεθεί η διάγνωση, οι εργαστηριακές παράμετροι που ελέγχονται στο πλαίσιο παρακολούθησης της εγκύου είναι:

- Η γλυκόζη πλάσματος νηστείας.
- Η γλυκόζη πλάσματος προγευματικά.
- Η γλυκόζη πλάσματος μεταξύ 1ης - 2ης μεταγευματικής ώρας.
- Η HbA_{1c}: Ο περιοδικός έλεγχος με HbA_{1c} δεν έχει πρακτική εφαρμογή στην παρακολούθηση του ΣΔΚ, καθώς η διάγνωσή του τίθεται, συνήθως στις 24-28 εβδομάδες κύησης και, τυπικά, ο επαναπροσδιορισμός της διενεργείται 8-12 εβδομάδες μετά, δηλαδή χρονική περίοδο που συμπίπτει με τον τοκετό. Ο υπολογισμός της είναι σημαντικός κατά την διάγνωση της κύησης, επί

προϋπάρχοντος ΣΔ, ώστε να προσδιοριστεί ο βαθμός κινδύνου, καθώς και μετά την λοχεία και ως ρουτίνα σε γυναίκες που εκδήλωσαν ΣΔΚ [24]. Ζητείται επίσης ως τιμή αναφοράς κατά την διάγνωση του ΣΔΚ [1].

- Η γενική εξέταση ούρων: Μείζονος σημασίας είναι η ανάδειξη κετονουρίας, η οποία υποδηλώνει ανεπαρκή θερμιδική πρόσληψη ή / και ανεπαρκή πρόσληψη υδατανθράκων, στις περιπτώσεις που η έγκυος έχει τεθεί σε περιορισμό θερμιδικής πρόσληψης. Λιγότερο χρήσιμη και δύσκολα αξιολογήσιμη παράμετρος είναι η γλυκοζουρία [3].

1.1.7 Θεραπεία

Πρέπει να δοθεί έμφαση στην ανάγκη της προσωπικής επιλογής της εγκύου στις θεραπευτικές παρεμβάσεις.

1.1.7.1 Σύσταση ομάδας παρακολούθησης

Στα πλαίσια της θεραπευτικής προσέγγισης της εγκύου με ΣΔΚ, κρίνεται απαραίτητη η σύσταση ομάδας παρακολούθησης από επαγγελματίες υγείας. Σύμφωνα με τις ΚΟ της NICE (2015), η ομάδα αποτελείται από τον θεράποντα μαιευτήρα-γυναικολόγο, τον ενδοκρινολόγο, τη μαία, το νοσηλευτή και το διαιτολόγο και ο ρόλος της είναι η ενημέρωση, η καθοδήγηση και η επίβλεψη της εγκύου σε εβδομαδιαία βάση. Η συμμετοχή του συντρόφου θεωρείται εξίσου σημαντική [24]. Η εβδομαδιαία επικοινωνία με τη μαία, συνεισφέρει σε καλύτερη ενημέρωση και καθοδήγηση της ασθενούς, στενότερη παρακολούθηση και ταχύτερη ανάδειξη ενδεχόμενης ανεπαρκούς ρύθμισης του ΣΔΚ. Επιπλέον, ελαττώνονται οι επισκέψεις στον θεράποντα μαιευτήρα, το οποίο λειτουργεί βοηθητικά στην ψυχολογική αποφόρτιση της εγκύου.

1.1.7.2 Διαιτολόγιο και διατροφική συμβουλευτική

Σε συνδυασμό με την καθημερινή άσκηση, η διατροφή αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο στην αντιμετώπιση του ΣΔΚ. Με την εφαρμογή της, το ποσοστό των εγκύων που δε χρειαστούν φαρμακευτική αγωγή κατά την κύηση αγγίζει, περίπου, το 80%. Η χρήση του διαιτολογίου έχει στόχο την ευγλυκαιμία, την πρόληψη της κετοναιμίας, τη φυσιολογική αύξηση του σωματικού βάρους της εγκύου και τη φυσιολογική ανάπτυξη του κυήματος [10, 35, 36]. Το διαιτολόγιο πρέπει να είναι εξατομικευμένο και κατά την σύνταξή του, να συμπεριληφθούν παράμετροι, όπως το σωματικό βάρος και ύψος της γυναίκας, η κάλυψη των θερμιδικών και θρεπτικών αναγκών της κύησης, η καθημερινή δραστηριότητα και η επίτευξη των γλυκαιμικών στόχων. Οι αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες έχουν ως στόχο τον περιορισμό πρόσληψης υδατανθράκων και την ελάττωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων. Στα διαιτητικά μέτρα, τονίζεται η οδηγία κατανάλωσης τροφών με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη[22].

Παρά τα οφέλη και τα ικανοποιητικά αποτελέσματα του θεραπευτικού διαιτολογίου, επισημαίνονται προβλήματα στην εφαρμογή του. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι προκαλεί ψυχολογική επιβάρυνση των ασθενών και άρνηση συμμόρφωσης μέρους αυτών. Επιπλέον, κατά την εφαρμογή του διαπιστώνονται λάθη από πλευράς των ασθενών. Ενδεικτικά, παρατηρείται υποκατάσταση των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων με λίπη, το οποίο συνεπάγεται αύξηση του ρυθμού της λιπόλυσης και των επιπέδων των ελεύθερων λιπαρών οξέων, επομένως επιδείνωση της μητρικής αντίστασης στην ινσουλίνη. Διατροφικές συνήθειες που επιδεινώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη ενδέχεται να διευκολύνουν την διάχυση θρεπτικών ουσιών μέσω του πλακούντα με αποτέλεσμα αυξημένη συσσώρευση λίπους στο κύημα [37].

1.1.7.3 Οδηγίες πρόσληψης βάρους

Σχετικά με την πρόσληψη βάρους, δεν έχουν εκδοθεί εξειδικευμένες οδηγίες για τον ΣΔΚ ή τον προϋπάρχοντα ΣΔ στην κύηση. Το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού των υγειών γυναικών, προσλαμβάνει περισσότερο από το συνιστώμενο βάρος κατά την διάρκεια της κύησης (ποσοστό συμμόρφωσης με τις οδηγίες <50% [38, 39]), και εμφανίζει συχνότερα περιγεννητικές επιπλοκές (προεκλαμψία, καισαρική τομή, μακροσωμία και ανάγκη χρήσης αντιδιαβητικών δισκίων). Επιπλέον υπάρχουν ενδείξεις ότι εφαρμογή περισσότερο αυστηρών μέτρων στην πρόσληψη βάρους, δεν οδήγησε σε βελτίωση της περιγεννητικής έκβασης [38]. Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω, η πρόσληψη βάρους κατά την κύηση συστήνεται να επιτευχθεί σύμφωνα με τις οδηγίες του Ινστιτούτου Υγείας (Institute of Medicine-IOM, revised guidelines) παρότι δεν είναι εξειδικευμένες για τις εγκύους με ΣΔΚ ή προϋπάρχοντα ΣΔ [40]. Όσον αφορά την απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της κύησης, δεν θεωρείται ασφαλής και δε συμπεριλαμβάνεται σε καμία κατευθυντήρια οδηγία. Στον Πίνακα 3 παρατίθενται οδηγίες θερμιδικής πρόσληψης. Στις περιπτώσεις αυξημένου ΔΜΣ, συστήνεται περιορισμός της θερμιδικής πρόσληψης κατά ένα τρίτο, εξασφαλίζοντας ότι το ποσό των προσλαμβανόμενων θερμίδων ημερησίως είναι κατ' ελάχιστον 1600-1800 kcal [1, 39].

Πίνακας 3. Οδηγίες θερμιδικής πρόσληψης στην κύηση.

Εκτιμώμενες θερμιδικές ανάγκες (ΕΘΑ) (kcal / day) = Θερμιδικές ανάγκες εκτός κύησης + ανάγκες βάσει τριμήνου κύησης	
1ου τριμήνου	ΕΘΑ = Θερμιδικές ανάγκες εκτός κύησης + 0
2ου τριμήνου	ΕΘΑ = Θερμιδικές ανάγκες εκτός κύησης + 340
3ου τριμήνου	ΕΘΑ = Θερμιδικές ανάγκες εκτός κύησης + 452

Πηγή: Institute of Medicine 2006 [39]

1.1.7.4 Άσκηση

Σε συνδυασμό με την διατροφή, η άσκηση αποτελεί καθοριστικό μέτρο στην θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΚ, καθώς συνεισφέρει στην ελάττωση των αναγκών για ινσουλίνη [41]. Η οδηγία για άσκηση αφορά όλες τις εγκύους (τόσο με ΣΔΚ όσο και τις περιπτώσεις που προϋπάρχει ΣΔ), εκτός αν υπάρχει μαιευτική αντένδειξη όπως:

- Καρδιοπάθεια
- Πνευμονοπάθεια
- Ανεπάρκεια του τραχήλου
- Πολύδυμη κύηση (λόγω αυξημένης πιθανότητας για προωρότητα)
- Αποκόλληση του πλακούντα
- Ρήξη εμβρυικών υμένων ή πρώιμες συσπάσεις
- Προεκλαμψία ή σοβαρή υπέρταση της κύησης
- Σοβαρού βαθμού αναιμία [42]

Συστήνεται καθημερινή αερόβια άσκηση (γρήγορο περπάτημα) διάρκειας τουλάχιστον 30 min ή άσκηση άνω άκρων σε καθιστή θέση ελάχιστης διάρκειας 10 min. Όταν η άσκηση έπεται του γεύματος, έχει παρατηρηθεί καλύτερη ρύθμιση των μεταγευματικών τιμών γλυκόζης. [43]

1.1.7.5 Γλυκαιμικοί στόχοι

Στόχος της θεραπείας είναι η αποφυγή τόσο της υπεργλυκαιμίας όσο και της υπογλυκαιμίας. Ιδιαίτερα σημαντική είναι η αποφυγή επεισοδίων υπογλυκαιμίας, ιδίως όταν αυτά δεν γίνονται αντιληπτά από την έγκυο. Στο σημείο αυτό πρέπει να τονιστεί ότι, το επίπεδο γλυκόζης βάσει οποίου ορίζεται η υπογλυκαιμία στην κύηση διαφέρει από το αντίστοιχο του εκτός κύησης πληθυσμού. Ως υπογλυκαιμία στο γενικό πληθυσμό ορίζεται η τιμή γλυκόζης πλάσματος <72 mg/dl. Όπως προκύπτει από μελέτη συνεχούς καταγραφής επιπέδων γλυκόζης, τα επίπεδα στον πληθυσμό των εγκύων είναι χαμηλότερα κατά 20%, συγκριτικά με τον πληθυσμό που δεν κυοφορεί. Επομένως, το όριο αυτό στον πληθυσμό των εγκύων, κρίνεται πως είναι χαμηλότερο και προσδιορίζεται στα 60 mg/dl σύμφωνα με τις ADA και Endocrine Society [31, 44].

Στον Πίνακα 4 παρατίθενται τα ανώτερα γλυκαιμικά όρια για συγκεκριμένες χρονικές στιγμές μέτρησης των επιπέδων γλυκόζης, με σημείο αναφοράς την λήψη γεύματος.

Πίνακας 4. Ανώτερα γλυκαιμικά όρια, με σημείο αναφοράς την λήψη γεύματος.

Γλυκαιμικοί στόχοι*		
Νηστείας και προγευματικά	1ης ώρας μεταγευματικά	2ης ώρας μεταγευματικά
95mg/dl **	140mg/dl	120mg/dl

*Οι τιμές-στόχοι ισχύουν για την περίοδο πριν την σύλληψη σε γυναίκες με προϋπάρχοντα ΣΔ καθώς και για την περίοδο της κύησης (τόσο για προϋπάρχοντα ΣΔ όσο και για ΣΔΚ).

** 90 mg/dl ιδανικά, αν δύναται να επιτευχθεί με ασφάλεια (χωρίς υπογλυκαιμία).

Πηγή: Endocrine Society 2013[1]

1.1.7.6 Μέθοδοι καταγραφής των τιμών γλυκόζης

Η παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης διενεργείται με την αυτομέτρηση ή με τη μέθοδο συνεχούς καταγραφής.

Η αυτο-μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (Self-monitoring blood glucose, SMBG), είναι η πλέον διαδεδομένη μέθοδος. Η έγκυος πραγματοποιεί η ιδία τις μετρήσεις, με τη χρήση μετρητή, στη νηστεία, προγευματικά, 1 - 2 ώρες μεταγευματικά, πριν τον ύπνο και κατά τη διάρκειά του (συνήθως 01:00 - 02:00). Η συνεχής καταγραφή επιπέδων γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring, CGM) αποτελεί μέθοδο που η χρήση της διευρύνεται. Στηρίζεται στη χρήση συσκευής που φέρει καθετήρα - αισθητήρα γλυκόζης, τοποθετημένο υποδορίως. Με το μέτρο αυτό, καταγράφονται τα επίπεδα γλυκόζης καθ' όλη τη διάρκεια του 24ωρου, καταδεικνύονται περίοδοι υπερ- και υπογλυκαιμίας καθώς και οι διακυμάνσεις των επιπέδων γλυκόζης. Παρότι υπάρχουν ενδείξεις ότι συμβάλλει σε μείωση των περιόδων υπεργλυκαιμίας, βελτίωση των επιπέδων HbA_{1c} και του περιγεννητικού αποτελέσματος, θεωρείται ακόμη αμφιλεγόμενη η συμβολή της στη γλυκαιμική ρύθμιση και στη βελτίωση της έκβασης της κύησης [1, 22].

Τα τελευταία έτη αυξάνεται η χρήση διαδικτυακής πλατφόρμας επικοινωνίας μεταξύ της εγκύου και της ομάδας παρακολούθησης. Μέσω αυτής, η ομάδα παρακολούθησης ενημερώνεται σε πραγματικό χρόνο για την τιμή γλυκόζης σε κάθε μέτρηση, επιτυγχάνοντας στενότερη παρακολούθηση, χωρίς την ανάγκη για φυσική παρουσία της εγκύου. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η χρήση της τεχνολογίας μπορεί να συμβάλει στη μείωση του αριθμού επισκέψεων και σε ελάττωση της ανάγκης για θεραπεία με ινσουλίνη, χωρίς αύξηση της συχνότητας των περιγεννητικών επιπλοκών [22].

1.1.7.7 Φαρμακευτική αγωγή

Το 7-20% των εγκύων δε θα επιτύχουν τους γλυκαιμικούς στόχους με διατροφή και άσκηση και θα ενταχθούν σε θεραπευτικό σχήμα, που περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή. Μέχρι σήμερα η θεραπεία στηρίζεται στη χρήση ινσουλίνης ή αντιδιαβητικών δισκίων (μετφορμίνη ή γλυπουρίδη), με την πρώτη (ινσουλίνη) να υπερέχει ως επιλογή. Η ένταξη σε θεραπευτικό πρωτόκολλο φαρμακευτικής αγωγής θα πραγματοποιηθεί αν η συντηρητική αντιμετώπιση αποτύχει ή αν, λόγω τιμών γλυκόζης, έχει ένδειξη η άμεση έναρξή της [31]. Στις περιπτώσεις που δεν παρατηρούνται οι παραπάνω προϋποθέσεις αλλά υπάρχει υπερηχογραφικό εύρημα, δηλαδή μακροσωμία ή ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (intrauterine growth restriction - IUGR), η έναρξη θεραπείας με ινσουλίνη κρίνεται φρόνιμο να συζητηθεί [3, 45, 46, 47].

Παρά την αποτελεσματικότητά της, η αγωγή με ινσουλίνη παρουσιάζει μειονεκτήματα σε σύγκριση με εκείνη των αντιδιαβητικών δισκίων. Συγκεκριμένα, έχει υψηλότερο κόστος, η μέθοδος χορήγησης του σκευάσματος είναι επεμβατική, πιθανώς να απαιτούνται πολλαπλές ενέσεις και συχνά παρατηρείται αδυναμία συμμόρφωσης και ελλιπής πειθαρχία της εγκύου [43]. Η *per os* αγωγή πλεονεκτεί, λόγω χαμηλότερου κόστους, απλούστερου τρόπου χορήγησης και λιγότερων καθημερινών δόσεων. Τείνει να είναι περισσότερο αποδεκτή μέθοδος και σχετίζεται με καλύτερη συμμόρφωση. Αν και το περιγεννητικό αποτέλεσμα είναι ανάλογο με αυτό της ινσουλινοθεραπείας, τα δισκία μειονεκτούν ως προς την προκαλούμενη υπογλυκαιμία, διαπερνούν τον μητροπλακουντιακό φραγμό, είναι άγνωστη η συσχέτιση τους με συγγενείς ανωμαλίες και δεν έχουν έγκριση από τον Food and Drug Administration - FDA [43, 48]. Επιπλέον ένα ποσοστό των γυναικών αποτυγχάνει να ρυθμιστεί και χρήζει τροποποίησης της αγωγής, με χρήση ινσουλίνης.

1.1.7.8 Άλλα μέτρα

Εκτός από τον τακτικό έλεγχο των γλυκαιμικών επιπέδων, απαιτείται εξειδικευμένη εμβρυομητρική παρακολούθηση. Η έγκυος με ΣΔΚ χρήζει στενότερου υπερηχογραφικού ελέγχου, για την κατάδειξη πιθανής μακροσωμίας και υδραμνίου. Επιπλέον, κρίνεται σημαντική η διενέργεια ηχοκαρδιογραφίας κατά την $20^{η}$ εβδομάδα κύησης για διερεύνηση ανατομικής ανωμαλίας του καρδιαγγειακού συστήματος του κυήματος, καθώς και τακτικός προσδιορισμός του βιοφυσικού profile [24]. Όσον αφορά στον προγραμματισμό και το είδος του τοκετού, στις περιπτώσεις ανεπίπλεκτου ΣΔΚ, συστήνεται να περατωθεί έως τις 40^{+6} εβδομάδες κύησης. Στις περιπτώσεις προϋπάρχοντος ΣΔ, συστήνεται πρόκληση τοκετού ή καισαρικής τομής από την $37^{η}$ έως την 38^{+6}, αν υπάρχει ένδειξη. Σε κάθε άλλη περίπτωση, συστήνεται αναμονή αυτόματης έναρξης τοκετού [24].

1.1.8 Οδηγίες για την περίοδο της λοχείας και μετά

Μετά την περάτωση του τοκετού, στις περιπτώσεις ΣΔΚ, διενεργείται έλεγχος των γλυκαιμικών επιπέδων κατά τα πρώτα εικοσιτετράωρα, για κατάδειξη εμμένουσας υπεργλυκαιμίας. Παρότι η πλειοψηφία των γυναικών παραμένουν ευγλυκαιμικές, συστήνεται επανέλεγχος μετά το πέρας της λοχείας με OGTT ή HbA_{1c} (η οδηγία διαφέρει μεταξύ των εταιρειών). Τιμές HbA_{1C} 5,8 - 6,4% είναι ενδεικτικές για αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης ΣΔ τύπου 2. Για τα άτομα αυτά κρίνεται σημαντική η υιοθέτηση αυστηρών προληπτικών μέτρων στον τρόπο ζωής [49]. Η καταγραφή των επιπέδων HbA_{1C} και της μεταβλητότητας αυτών δύναται να καταδείξουν αν τα άτομα απαντούν επαρκώς (με πτώση ή διατήρηση των επιπέδων της HbA_{1C}) ή όχι. Ωστόσο, ακόμα και φυσιολογικές τιμές μετά την κύηση ενέχουν κίνδυνο για εκδήλωση ΣΔ συγκριτικά με αυτές που δεν εκδήλωσαν ΣΔΚ [6].

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στις περιπτώσεις που γίνεται χρήση ινσουλίνης ή αντιδιαβητικών δισκίων, λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρής υπογλυκαιμίας. Μετά την υστεροτοκία, το διαβητογόνο περιβάλλον αίρεται και τα επίπεδα γλυκόζης συνήθως επανέρχονται στο φυσιολογικό. Απαραίτητη κρίνεται η ρύθμιση της φαρμακευτικής αγωγής (διακοπή ή τροποποίηση δοσολογίας) και η αυξημένη επαγρύπνηση για πιθανή σοβαρή υπογλυκαιμία.

Καμία μορφή διαταραχής της ανοχής της γλυκόζης δεν αποτελεί αντένδειξη για θηλασμό. Η χορηγούμενη κατά τη διάρκεια της κύησης αντιδιαβητική αγωγή είναι ασφαλής για την περίοδο της γαλουχίας. Οι γυναίκες με ΣΔ θηλάζουν λιγότερο, γιατί έχουν καθυστέρηση της ροής γάλακτος λόγω πτωχής γλυκαιμικής ρύθμισης, αντίστασης στην ινσουλίνη, παχυσαρκίας ή / και διαταραχής του δεσμού μεταξύ μητέρας - παιδιού λόγω μαιευτικών επιπλοκών (νοσηλεία σε μονάδα νεογνών, προωρότητα, καισαρική τομή) [50]. Κρίνεται αναγκαία η ενημέρωση των γυναικών καθώς και η ενθάρρυνσή τους στην προσπάθεια για μητρικό θηλασμό, καθώς συμβάλει στην απώλεια του βάρους που είχε προσληφθεί κατά τη διάρκεια της κύησης, έχει ευεργετική επίδραση στο γλυκαιμικό profile της γυναίκας και ελαττώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης ΣΔ τύπου 2. Εξίσου ευεργετική είναι η επίδρασή του στην υγεία του νεογνού, με ελάττωση του κινδύνου παιδικής παχυσαρκίας και διαταραχής του μεταβολισμού της γλυκόζης κατά την ενήλικη ζωή.

Κάθε γυναίκα που εκδηλώνει ΣΔΚ παρουσιάζει αυξημένη πιθανότητα επανεκδήλωσης ΣΔΚ σε επόμενη κύηση, καθώς και εκδήλωση ΣΔ τύπου 2 στην μετέπειτα ζωή. Κρίνεται σημαντικός ο τακτικός γλυκαιμικός έλεγχος (σε ετήσια βάση) και η υιοθέτηση μέτρων πρόληψης ΣΔ. Τονίζεται επίσης η ανάγκη για προγραμματισμό της επόμενης κύησης και ο έλεγχος του γλυκαιμικού profile πριν την έναρξη νέας προσπάθειας σύλληψης. Συστήνεται αντισύλληψη και οι γυναίκες ενθαρρύνονται στη χρήση αντισυλληπτικών δισκίων, η οποία είναι ασφαλής και δεν παρουσιάζει δυσμενή επίδραση στο γλυκαιμικό profile [1, 51].

1.2 Ο προϋπάρχων σακχαρώδης διαβήτης κατά την διάρκεια της κύησης

Οι ΣΔ τύπου 1 και 2 επιπλέκονται σπανιότερα με την κύηση συγκριτικά με τον ΣΔΚ. Ωστόσο, συνδυάζονται με αυξημένη συχνότητα επιπλοκών. Σύμφωνα με δεδομένα από το Ηνωμένο Βασίλειο, το 5% των κυήσεων ετησίως επιπλέκονται με κάποια μορφή διαταραχής της γλυκόζης, εκ των οποίων το 12% περίπου αφορά σε περιπτώσεις προϋπάρχοντα ΣΔ [24]. Την τελευταία δεκαετία, ο πληθυσμός ασθενών με ΣΔΚ και ο μέσος όρος ηλικίας τεκνοποίησης παρουσιάζει σημαντική αύξηση. Οι περισσότερες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας υποβάλλονται για πρώτη φορά σε έλεγχο των γλυκαιμικών επιπέδων κατά την διάρκεια της κύησης. Το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με τον ορισμό κατά τον οποίο «κάθε μορφή διαταραχής της ανοχής της γλυκόζης που διαγιγνώσκεται κατά τη διάρκεια της κύησης ορίζεται ως ΣΔΚ» πιθανώς να οδηγήσει σε ψευδή χαρακτηρισμό περιστατικών προϋπάρχοντα ΣΔ τύπου 2 ως ΣΔΚ [52].

Στις περιπτώσεις προϋπάρχοντα ΣΔ, η πιθανότητα εκδήλωσης των επιπλοκών είναι υψηλότερη, συγκριτικά με αυτή του ΣΔΚ. Η έκβαση μιας κύησης σχετίζεται με το βαθμό του γλυκαιμικού ελέγχου, την παρουσία στεφανιαίας νόσου και διαταραχής της νεφρικής λειτουργίας [52]. Ο προϋπάρχων ΣΔ χρήζει πλέον εξειδικευμένης παρακολούθησης, δεδομένου ότι σχετίζεται με εκδήλωση επιπλοκών:

- Από το καρδιαγγειακό σύστημα, όπως ΑΥ ή/και στεφανιαία νόσος (ΣΝ), ανάλογα με τη διάρκεια του ΣΔ και την ηλικία της εγκύου
- Από τον αμφιβληστροειδή, συγκεκριμένα διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (παραγωγική ή μη)
- Από τη νεφρική λειτουργία, καθώς, αν προϋπάρχει χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ), αυτή δύναται να επιδεινωθεί
- Από τη θυρεοειδική λειτουργία, κυρίως σε περιπτώσεις ΣΔ τύπου 1
- Από το περιφερικό νευρικό σύστημα, με νευροπαθητικό άλγος [1, 22]

Όπως προαναφέρθηκε, η συχνότητα επιπλοκών είναι υψηλότερη στις περιπτώσεις προϋπάρχοντα ΣΔ συγκριτικά με τον ΣΔΚ. Επιπλοκές που αφορούν στο κύημα είναι η αυτόματη εκβολή, ο πρόωρος τοκετός, οι συγγενείς ανωμαλίες, η μακροσωμία, η μικροσωμία (είτε στα πλαίσια συγγενούς ανωμαλίας είτε λόγω αγγειοπάθειας της εγκύου), ο ενδομήτριος θάνατος, το υδράμνιο, η αναπνευστική δυσχέρεια, η υπογλυκαιμία, η υποκαλιαιμία, η υπερχολερυθριναιμία, η πολυκυτταραιμία, η μυοκαρδιοπάθεια, οι νευροαναπτυξιακές διαταραχές και η εκδήλωση ΣΔ κατά την παιδική ηλικία ή αργότερα [52]. Επιπλοκές που αφορούν στην υγεία της μητέρας είναι η προεκλαμψία, η διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, η νεφροπάθεια, η νευροπάθεια, η διαβητική κετοξέωση και οι λοιμώξεις (καντιντίαση).

Οι ανάγκες για ινσουλίνη μετά την περάτωση του τοκετού ελαττώνονται κατά 30-50% συγκριτικά με τις ανάγκες προ κύησης [53, 54, 55]. Η επαναφορά στην πρότερη δοσολογία συμβαίνει από το πέρας της λοχείας έως και τέσσερις μήνες μετά και σχετίζεται άμεσα με την γαλουχία [56, 57]. Οι οδηγίες για θεραπευτική προσέγγιση κατά την περίοδο της λοχείας και ως προς την επόμενη κύηση ισχύουν, όπως έχουν ήδη συζητηθεί προηγουμένως (θεραπεία ΣΔΚ).

Κεφάλαιο 2

Οι κατευθυντήριες οδηγίες στην Ιατρική

2.1 Εισαγωγή

Η χρήση ΚΟ, οι οποίες βασίζονται στην «παράδοση» ή στην αυθεντία, μαρτυρείται εδώ και χιλιάδες χρόνια στην ιστορία της Ιατρικής. Σήμερα, η έκδοση των ΚΟ στηρίζεται σε σύγχρονα δεδομένα και υψηλής ποιότητας αποδείξεις. Ο ρόλος τους είναι να κατευθύνουν τη λήψη αποφάσεων, χωρίς όμως να θεωρείται υποχρεωτική ή απόλυτη η συμμόρφωση του χρήστη με αυτές [58].

2.2 Περιεχόμενο

Σύμφωνα με το IOM, οι κλινικές ΚΟ ορίζονται ως συστάσεις που έχουν συνταχθεί μετά από συστηματική ανασκόπηση και οι οποίες βοηθούν και κατευθύνουν τον επαγγελματία υγείας στην λήψη αποφάσεων σχετικών με ιατροφαρμακευτική περίθαλψη για συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις [59]. Αφορούν στη διάγνωση, θεραπεία, διαχείριση, πρόγνωση, ανίχνευση (screening) και την πρόληψη παθολογικών οντοτήτων.

2.3 Στόχος

Η χρήση ΚΟ στοχεύει στην τυποποίηση της παρεχόμενης φροντίδας και τη βελτίωση της ποιότητάς της. Συμβάλει στην ελάττωση της συχνότητας του ιατρικού λάθους και των κινδύνων - ζημιών σχετικών με τον ασθενή, τον επαγγελματία υγείας, τα ασφαλιστικά ταμεία και τα σχεδιαγράμματα υγείας (health plans) και συνεισφέρει στη βελτίωση της αναλογίας οφέλους – κινδύνου, καθώς και της οικονομικής απόδοσης (cost-effectiveness).

2.4 Σύνταξη

Οι ΚΟ συντάσσονται σε εθνικό ή διεθνές επίπεδο, από οργανώσεις, κυβερνητικά όργανα ή παρόχους υπηρεσιών υγείας. Τόσο οι ΗΠΑ όσο και άλλες χώρες διατηρούν «γραφεία ανταλλαγής» ιατρικών ΚΟ (clearing houses), τα οποία συγκεντρώνουν υψηλής ποιότητας ΚΟ ιατρικών οργανισμών και οργανισμών υγείας.

Ενδεικτικά αναφέρονται:

- National Guideline Clearinghouse, για τις ΗΠΑ

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE), για το Ηνωμένο Βασίλειο,
- Institute for Health Care Improvement (CBO) και College of General Practitioners (NHG), για την Ολλανδία
- German Agency for Quality in Medicine (ÄZQ), για τη Γερμανία

Οι οργανισμοί που προαναφέρθηκαν είναι μέλη του ευρύτερου διεθνούς δικτύου οργανισμών και ιδιωτών που ασχολούνται με ΚΟ που αφορούν στην κλινική πράξη, το Guidelines International Network (GIN) [60, 61]. Οι ομάδες σύνταξης ΚΟ αποτελούνται συνήθως από 10 - 20 μέλη, 3 - 5 εκ των οποίων, έχουν συντονιστικό ρόλο. Οι ιδιότητες των μελών είναι επιδημιολόγοι, βιβλιοθηκονόμοι (library scientists), στατιστικολόγοι, communication experts, οικονομολόγοι της υγείας και ψυχολόγοι (clinical or social psychologists) [61].

2.5 Δομή

Αφού συγκεντρωθούν υψηλής ποιότητας αποδείξεις και σύγχρονα δεδομένα που αφορούν στην πρόληψη, διάγνωση, πρόγνωση και θεραπεία, ορίζονται τα σημαντικότερα ερωτήματα σχετικά με την καθ΄ ημέρα πράξη, οι πιθανές επιλογές - αποφάσεις και τα αποτελέσματα αυτών. Για ευκολότερη εφαρμογή, οι περισσότερες εκδόσεις ΚΟ, εκτός από τις οδηγίες με αφηγηματική μορφή, συνοδεύονται από κάποιο βοηθητικό εργαλείο, όπως διάγραμμα ροής. Η χρήση τους διευκολύνεται περαιτέρω με την χρήση ειδικού λογισμικού, τις μηχανές εκτέλεσης των ΚΟ, σε συνδυασμό με ένα ηλεκτρονικό σύστημα αρχειοθέτησης του ιατρικού ιστορικού (ηλεκτρονικού φακέλου) των ασθενών [62] .

2.6 Προβλήματα

Παρά τα οφέλη της χρήσης των ΚΟ, προκύπτουν προβλήματα, όπως η ανάγκη για συχνή ανανέωση και τροποποίηση αυτών. Προβληματισμοί και διχογνωμίες δημιουργούνται ιδιαίτερα στις περιπτώσεις όσων ΚΟ στηρίζονται σε απόψεις / γνώμες συγκριτικά με αυτές που στηρίζονται σε μελέτες (trials). Θέμα συζήτησης αποτελούν οι συστάσεις που χαρακτηρίζονται «ισχυρές», χωρίς όμως να συνεπάγονται υψηλής ποιότητας απόδειξη («strong recommendation, yet not high quality of evidence»). Οι συστάσεις αυτές απορρέουν από την ποιότητα της πληροφορίας / οδηγίας και μπορεί να παραπλανήσουν έχοντας εικονικά μεγαλύτερη ισχύ.

2.7 Η ασυνέπεια στην χρήση / εφαρμογή κατευθυντήριων οδηγιών

Ακόμη και σήμερα υπάρχει χάσμα ανάμεσα στην κλινική πράξη και τις προτεινόμενες συστάσεις των ΚΟ [62, 63, 64,] , το οποίο δύναται να οφείλεται στον επαγγελματία υγείας, στον ασθενή, στις δομές παροχής υπηρεσιών υγείας αλλά και στις ίδιες τις ΚΟ. Ιδιαίτερα ο όγκος της παρεχόμενης πληροφορίας, αλλά και ο τρόπος με τον οποίο προσφέρεται στο κοινό στο οποίο απευθύνεται, καθιστούν την εφαρμογή των ΚΟ δύσκολη [63, 65]. Η έλλειψη επιστημονικών δεδομένων και αξιοπιστίας, η πολυπλοκότητα των ΚΟ, η δύσκολη πρόσβαση σε αυτές, η έλλειψη πρακτικότητας, η απουσία ξεκάθαρου στόχου, η επικέντρωση σε ασθενείς χωρίς συνοσηρότητες, η άγνοια ύπαρξης των ΚΟ, η έλλειψη εξοικείωσης και κουλτούρας μάθησης των επαγγελματιών υγείας αποτελούν συνήθεις λόγους μη εφαρμογής των ΚΟ. Επιπλέον, η διαφωνία των θεραπόντων προς τις συστάσεις, η ανικανότητα αποτελεσματικής χρήσης, η έλλειψη κινήτρου, η απουσία προσδοκίας αποτελέσματος και η άρνηση ή αντίσταση αποδοχής των ΚΟ διατηρούν το χάσμα. Περαιτέρω περιορισμοί προκύπτουν λόγω εξωγενών παραγόντων, όπως η ύπαρξη κοινωνικών και κλινικών προτύπων και η έλλειψη συνεργασίας, χρόνου και υποδομών.

2.8 Παρεμβάσεις υποβοήθησης

Τα τελευταία έτη, η έκδοση των ΚΟ συνοδεύεται από εργαλεία, με στόχο την υποβοήθηση της ενσωμάτωσης τους στην κλινική πράξη. Τα χρησιμοποιούμενα εργαλεία αναπτύσσονται είτε από τους ίδιους τους κατασκευαστές των ΚΟ, είτε από ανεξάρτητες ομάδες [62]. Οι πληθυσμοί - στόχοι των παρεμβάσεων είναι οι επαγγελματίες υγείας, οι ασθενείς και οι οργανισμοί υγείας [62, 63, 64]. Τα αποτελέσματα βελτιώνονται όταν ο σχεδιασμός των παρεμβάσεων βασίζεται στην αξιολόγηση των παραγόντων που εμποδίζουν τη χρήση των ΚΟ [66]. Στα πλαίσια αυτής της στρατηγικής (tailoring of clinical practice guidelines), χρησιμοποιούνται όλο και πιο συχνά θεωρητικά μοντέλα για το σχεδιασμό κατάλληλων παρεμβάσεων [67]. Από τα χρησιμοποιούμενα μέσα, τα πιο συνήθη είναι τα εκπαιδευτικά εργαλεία και η διανομή εκπαιδευτικού υλικού σε επαγγελματίες υγείας και ασθενείς [63, 64, 68]. Ιδιαίτερα αποτελεσματικά φαίνεται να είναι τα ηλεκτρονικά συστήματα υποβοήθησης λήψης αποφάσεων, τα οποία παρέχουν τη δυνατότητα αλληλεπίδρασης με το χρήστη [69].

Μια άλλη στρατηγική, που έχει στόχο τη βελτίωση της ιατρικής απόφασης, είναι τα συστήματα υποβοήθησης λήψης απόφασης με ασθενοκεντρικό χαρακτήρα [70, 71]. Στην περίπτωση αυτή, πραγματοποιείται εκτενής ενημέρωση του ασθενή για τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα κάθε θεραπευτικής μεθόδου. Εν συνεχεία, ο ασθενής εκφράζει τις προσωπικές του επιθυμίες στη θεραπευτική παρέμβαση (λόγω χάριν, προτιμά να ελαχιστοποιείται η πιθανότητα υπογλυκαιμίας, παρά να έχει ταχύτερη βελτίωση του γλυκαιμικού του profile), σύμφωνα με την καθημερινότητα και την κουλτούρα του. Σκοπός των συστημάτων υποβοήθησης λήψης απόφασης είναι ο σχεδιασμός της αρτιότερης, κατά το δυνατόν, θεραπευτικής προσέγγισης λαμβάνοντας παράλληλα υπόψιν την επιθυμία του ασθενή. Ενδεικτικά αναφέρεται το εργαλείο “Patient Decision Aids”, σχεδιασμένο από το ερευνητικό ινστιτούτο του Ottawa Hospital.

Κεφάλαιο 3

Εκτέλεση κατευθυντήριων οδηγιών μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή

3.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Η μορφή με την οποία παρατίθενται οι ΚΟ επηρεάζει την υιοθέτηση τους από τους επαγγελματίες υγείας [63]. Συνήθως, εκδίδονται ως κείμενα (αφηγηματική μορφή ή κατάλογος απαρίθμησης). Σημαντικό ποσοστό των επαγγελματιών υγείας δεν χρησιμοποιούν τις γραπτές οδηγίες στην καθημερινή κλινική πράξη, αφενός λόγω φόρτου εργασίας, αφετέρου λόγω ύπαρξης μεγάλου όγκου, διαφορετικών ΚΟ. Αντίθετα, το ποσοστό αυτό φαίνεται να βελτιώνεται και γίνεται ευρύτερη η εφαρμογή τους, όταν παρέχονται σε ηλεκτρονική μορφή [62, 69, 72].

Τις τελευταίες δεκαετίες γίνεται χρήση ηλεκτρονικών συστημάτων διαχείρισης των ασθενών, στα οποία ενσωματώνονται υπενθυμίσεις ή ειδοποιήσεις για την επισήμανση κάποιων κατευθύνσεων στη φροντίδα τους (patient-specific alerts and reminders), καθώς και εργαλεία για την επιλογή φαρμακευτικής αγωγής και εργαστηριακών εξετάσεων (Computerized Physician Order Entry, CPOE systems) [73, 74]. Από τα μέσα της δεκαετίας του 1990, παρατηρείται συστηματική ανάπτυξη ηλεκτρονικών αλγορίθμων, οι οποίοι είναι βασισμένοι στις ΚΟ και παρέχουν κλινικές συστάσεις, χωρίς να απαιτείται η ανάγνωση των συχνά περίπλοκων αφηγηματικών οδηγιών. Αυτοί οι ηλεκτρονικοί αλγόριθμοι ονομάζονται «ΚΟ που αποδίδονται από συστήματα ηλεκτρονικού υπολογιστή» (Computer Interpretable Guidelines - CIGs) και χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη συστημάτων υποβοήθησης της λήψης αποφάσεων (Decision - Support Systems - DSSs), τα οποία παρέχουν συστάσεις βάσει των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών κάθε ασθενούς [73, 74].

3.2 Στόχοι

Στόχος της χρήσης των ηλεκτρονικών αλγορίθμων είναι να καθιστούν τη μορφή των ΚΟ πιο ελκυστική για το χρήστη και να συμβάλλουν στη βελτίωση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας, στον περιορισμό των ιατρικών λαθών στη βελτίωση της αποδοτικότητας στην φροντίδα υγείας και στην ελαχιστοποίηση του κόστους [75].

Μελέτες ανασκόπησης καταδεικνύουν ότι τα ηλεκτρονικά συστήματα λήψης απόφασης βελτιώνουν την ποιότητα - αποτελεσματικότητα της καθ’ ημέρα πράξης. Συγκεκριμένα:

- Βελτιώνουν τη διαδικασία της συνταγογράφησης [76, 77, 78].

- Συμβάλλουν στη μείωση σημαντικών λαθών σχετικά με τη χορήγηση φαρμάκων, επισημαίνοντας:
    - αντενδείξεις της αγωγής σχετικές με το ατομικό ιστορικό (π.χ. αλλεργία)
    - αλληλεπιδράσεις με συγχορηγούμενα σκευάσματα
    - δοσολογικά σφάλματα
- Ενισχύουν την παροχή προληπτικών μέτρων / υπηρεσιών [79].
- Βελτιώνουν τη συμμόρφωση με τα πρότυπα φροντίδας / παροχής υπηρεσιών [80].

Συγκριτικά με άλλες προσεγγίσεις για βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών, τα ηλεκτρονικά συστήματα λήψης απόφασης καταδεικνύονται αποτελεσματικότερα [75, 81, 82, 83]. Επιπλέον, λειτουργούν ως επιβοηθητικά εργαλεία:

- Σε περιπτώσεις διαγνωστικής προσέγγισης μίας σπάνιας νοσολογικής οντότητας
- Όταν η εμπειρία του επαγγελματία υγείας είναι μικρή
- Στην εκπαίδευση και αξιολόγηση των επαγγελματιών υγείας

Τα Expert Systems είναι ο πλέον διαδεδομένος τύπος DSS στην κλινική πράξη και συμπεριλαμβάνουν ιατρική γνώση για σαφώς καθορισμένο σκοπό / παθολογική οντότητα. Έχουν ως σκοπό να διευκολύνουν το έργο των επαγγελματιών υγείας με δεδομένα στηριζόμενα στην εφαρμογή σύγχρονων δεδομένων και γνώσης. Η εφαρμογή τους συμπεριλαμβάνει:

- Οδηγίες για τη διαγνωστική προσέγγιση
- Ικανότητα ανάκτησης πληροφορίας από το ιστορικό του ασθενή
- Ικανότητα ερμηνείας απεικονιστικών μεθόδων, μέσω αναγνώρισης ευρημάτων
- Αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος και δυνατότητα για περαιτέρω προγραμματισμό
- Ειδοποιήσεις και υπενθυμίσεις
- Συστήματα υποβοηθούμενης συνταγογράφησης

Ωστόσο, υπάρχουν λόγοι για τους οποίους αποτυγχάνει η εφαρμογή των συστημάτων αυτών, όπως η έλλειψη ύπαρξης ηλεκτρονικού αρχείου του ασθενή από το οποίο να αντλούνται τα δεδομένα και να διαμορφώνονται τα περαιτέρω βήματα και η αποτυχία εναρμόνισης της ηλεκτρονικά υποδεικνυόμενης πράξης. Επιπλέον, συχνά, εκφράζεται απροθυμία ή παρατηρείται έλλειψη ικανοτήτων των επαγγελματιών υγείας να διαχειριστούν τις συγκεκριμένες εφαρμογές.

3.3 Κατευθυντήριες οδηγίες ενσωματωμένες σε συστήματα ηλεκτρονικού υπολογιστή

Οι ενσωματωμένες σε συστήματα ηλεκτρονικού υπολογιστή ΚΟ, (CIGs) αποτελούν μετατροπή της κλασικής μορφής ΚΟ σε πιο εύχρηστη ηλεκτρονική μορφή από μια ομάδα γνωσιολόγων μηχανικών (knowledge engineers) και εξειδικευμένων κλινικών ιατρών. Ενώ οι αφηγηματικές ΚΟ είναι περίπλοκες και περιέχουν πολλές ασάφειες, οι CIG διαθέτουν σαφή δομή και ξεκάθαρες έννοιες, διευκολύνοντας έτσι και την χρήση και ενσωμάτωσή τους στην κλινική πράξη [73, 74].

Η αναπαράσταση των CIG μπορεί να είναι δομημένη ή ημιδομημένη (formal or semi-formal representation), ανάλογα με τον τρόπο παραγωγής τους. Τα δομημένα μοντέλα συμπεριλαμβάνουν κριτήρια αποφάσεων σε δομημένη γλώσσα, η οποία επιτρέπει τη χρησιμοποίηση δεδομένων των ασθενών για την εκτίμηση των κριτηρίων απόφασης. Τα μοντέλα αυτά δίνουν τη δυνατότητα κατασκευής αυτοματοποιημένων συστημάτων υποβοήθησης λήψης αποφάσεων, τα οποία μπορούν να ενσωματωθούν στον ηλεκτρονικό φάκελο του ασθενούς [73]. Στην περίπτωση της ημιδομημένης αναπαράστασης, ο αλγόριθμος αποτελείται από CIG τμήματα συνδεόμενα μεταξύ τους. Τα κριτήρια αποφάσεων αναπαριστώνται ως κείμενα ή δομές, χωρίς να υπάρχει δυνατότητα σύνδεσης των κριτηρίων απόφασης με τα δεδομένα των ασθενών ή δυνατότητα αξιολόγησης περίπλοκων κριτηρίων. Η απόδοση των ημιδομημένων CIG μπορεί να γίνει με την βοήθεια του χρήστη (π.χ. επιλέγοντας μεταξύ εναλλακτικών αποφάσεων). Η ημιδομημένη αναπαράσταση έχει χρησιμοποιηθεί ως ενδιάμεσο βήμα για την ανάπτυξη των δομημένων μοντέλων [73].

3.4 Επιλογή των κατάλληλων κατευθυντήριων οδηγιών προς ενσωμάτωση

Οι ΚΟ αξιολογούνται ως προς ποικίλες παραμέτρους, ώστε να γίνει η κατάλληλη επιλογή. Βασικής σημασίας είναι το περιεχόμενο. Επιλέγονται ΚΟ που αφορούν είτε σε παθολογική οντότητα που συναντάται συχνά, αλλά η κλινική της διαχείριση παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια, είτε εκείνες που εισάγουν νεότερα επιστημονικά δεδομένα [84].

Περαιτέρω αξιολόγηση αφορά στην εγκυρότητα και την εφαρμοσιμότητά τους βάσει των οδηγιών της AGREE Collaboration [84, 85]. Βασικό κριτήριο επιλογής αποτελεί η δομή με την οποία παρατίθενται οι συστάσεις (στις περιπτώσεις που υπάρχουν περισσότερες ΚΟ που αφορούν στην ίδια παθολογική οντότητα), καθώς καθορίζει την ευκολία ή δυσκολία ενσωμάτωσης τους σε ηλεκτρονικό σύστημα. Τελευταία, γίνεται προσπάθεια ώστε η μορφή με την οποία παρατίθενται οι συστάσεις να διευκολύνει τη μεταφορά τους σε μορφή CIG. Χαρακτηριστικά, οι ΚΟ που έχουν συνταχθεί βάσει των κριτηρίων του Conference on Guideline Standardization (COGS checklist) είναι πιο εύκολο να αξιολογηθούν και να χρησιμοποιηθούν [84, 86].

Συνήθη προβλήματα στην προσπάθεια μετατροπής των ΚΟ σε CIG μορφή αποτελούν η ασάφεια των ορισμών, τα προβλήματα στην αλληλουχία των βημάτων και το γεγονός ότι ικανός αριθμός ΚΟ χαρακτηρίζονται ελλιπείς ή ανεπαρκείς. Επιπλέον, το γεγονός ότι δεν λαμβάνονται υπόψιν συνοδές παθήσεις και η λοιπή φαρμακευτική αγωγή, καθώς και η έλλειψη χρονικού προσδιορισμού των παρεμβάσεων, καθιστούν δυσχερή τη μετατροπή της αφηγηματικής μορφής των συστάσεων σε CIG μορφή [87] .

3.5 Μετατροπή των αφηγηματικών κατευθυντήριων οδηγιών σε CIG μορφή

Τα βήματα που περιλαμβάνει αυτή η διαδικασία είναι:

- **Βήμα 1.** Προσδιορίζονται οι συστάσεις, που θα ενσωματωθούν στον αλγόριθμο. Η μορφή με την οποία παρατίθενται οι συστάσεις αφηγηματικής μορφής, εντός εκτενούς κειμένου, προϋποθέτει την αρχική διαλογή αυτών που θα ενσωματωθούν στον αλγόριθμο.
- **Βήμα 2.** Πραγματοποιείται αξιολόγηση των συστάσεων με εργαλεία, τα οποία υποβοηθούν αυτήν τη διαδικασία, όπως το GEM-Cutter, το Stepper tool και το the Document Exploration and Linking Tool (DELT/A) [72, 88].
- **Βήμα 3.** Ακολουθεί σημασιολογική βελτίωση των συστάσεων, που αποσκοπεί στην απομάκρυνση αφηρημένων εννοιών, τη διαχείριση της ασάφειας, τον έλεγχο της πληρότητας, την προσθήκη επεξηγηματικών πληροφοριών και την σύνταξη συστάσεων προς εκτέλεση [84].
- **Βήμα 4.** Αναπαράσταση του ηλεκτρονικού αλγορίθμου. Υπάρχουν τρεις κύριες κατηγορίες προτύπων αναπαράστασης: α) Document models, β) Decision trees and probabilistic models και γ) Task-network models (TNM). Μεταξύ των τριών αυτών μορφών, τα TNM μπορούν να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη και να προτείνουν εξατομικευμένη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση, καθώς διασυνδέονται με τον ηλεκτρονικό φάκελο τους ασθενούς. Λειτουργούν, επομένως, ως υποβοηθητικό εργαλείο στην λήψη αποφάσεων, λαμβάνοντας υπόψιν ειδικές και εξατομικευμένες για κάθε ασθενή συστάσεις [72].
- **Βήμα 5.** Έλεγχος εγκυρότητας του CIG. Ο έλεγχος εγκυρότητας γίνεται από τους εξειδικευμένους κλινικούς, οι οποίοι, αρχικά επισκοπικά και στη συνέχεια με δοκιμαστικό έλεγχο, εισάγουν δεδομένα ασθενών, με σκοπό να εντοπίσουν τυχόν σφάλματα στην ενσωμάτωση των συστάσεων. Η επαλήθευση του συστήματος γίνεται από μηχανικούς και αφορά τη μαθηματική τεκμηρίωση της ανταπόκρισης του συστήματος στις προδιαγραφές [72].

3.6 Προβλήματα εφαρμογής

Τα DSS, όπως προαναφέρθηκε, έχουν την δυνατότητα να παρέχουν εξατομικευμένες οδηγίες στη διαχείριση του ασθενή, μέσω της διασύνδεσής τους με τον ηλεκτρονικό του φάκελο του ασθενούς. Η χρήση τους συνεισφέρει στη βελτίωση της κλινικής πρακτικής, όπως στη συνταγογράφηση, στη διαχείριση χρόνιων νοσημάτων, στην άσκηση προληπτικής ιατρικής και στην υιοθέτηση βασικών προδιαγραφών για τη φροντίδα του ασθενούς [89].

Παρά την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα των Computerized Clinical Decision Support Systems (CCDSS), υπάρχουν δυσκολίες στην εφαρμογή τους.[90] Σημαντικά εμπόδια αποτελούν η διαχείριση ασθενών με συνοσηρότητες, τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας του ιατρού, η έλλειψη εξωτερικού κινήτρου για τη χρήση των CCDSS, η μη υποστήριξη από το επαγγελματικό περιβάλλον και το κόστος από τη χρήση των νέων τεχνολογιών. Οι συνεχείς ειδοποιήσεις και το μη φιλικό περιβάλλον μπορεί να οδηγήσουν στη μη συμμόρφωση του χρήστη. Επιπρόσθετα, προκύπτουν νομικά ζητήματα, που σχετίζονται με τη διαχείριση από τα CCDSS των απόρρητων ιατρικών δεδομένων του ηλεκτρονικού φακέλου του ασθενούς, καθώς και η ανάγκη για συχνή ανανέωση των συστημάτων με νέα δεδομένα, γνώση και πληροφορία.

3.7 Παραδείγματα εφαρμογών

Ποικίλα CCDSS έχουν χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση της διαχείρισης χρόνιων νοσημάτων [91]. Τα συστήματα αυτά βρίσκουν εφαρμογή στον τομέα της Ενδοκρινολογίας, του Μεταβολισμού και του Διαβήτη. Συγκεκριμένα έχουν αναπτυχθεί πολυάριθμα CCDSS για την υποβοήθηση της διαχείρισης του ΣΔ, κυρίως του ΣΔ 2, τα οποία φαίνεται να είναι αποτελεσματικά στην παρακολούθηση, τη θεραπεία και τη ρύθμιση του μεταβολικού profile των ασθενών [89, 90, 91, 92]. Μάλιστα, κάποια CCDSS εμπλέκουν και τον ασθενή, βελτιώνοντας περαιτέρω την αποτελεσματικότητά τους. Παράλληλα, έχουν αναπτυχθεί συστήματα που παρέχουν ταυτόχρονα συστάσεις για νοσήματα, που συνήθως συνυπάρχουν με το ΣΔ, όπως η υπέρταση, η παχυσαρκία και η καρδιακή ανεπάρκεια, αναγνωρίζοντας την ιδιαιτερότητα διαχείρισης ασθενών με συνοσηρότητες [91].

Ειδικό μέρος

Κεφάλαιο 4

Σκοπός και Μέθοδοι

4.1 Σκοπός

Η εκπόνηση της παρούσης διπλωματικής εργασίας έχει ως σκοπό το σχεδιασμό ενός κλινικού αλγορίθμου, βασισμένο σε ΚΟ ενδοκρινολογικής εταιρείας, και την ενσωμάτωσή του σε ηλεκτρονικό σύστημα (CIG). Το κλινικό αντικείμενο που επιλέχθηκε είναι η διαχείριση εγκύων με διαταραχή ανοχής της γλυκόζης (ΣΔΚ ή προϋπάρχοντα ΣΔ) και γυναικών με προϋπάρχοντα ΣΔ κατά την περίοδο πριν τη σύλληψη.

4.2 Μέθοδοι

4.2.1 Κριτήρια επιλογής των κατευθυντήριων οδηγιών

Τα κριτήρια επιλογής των ΚΟ ήταν:

- Ο υψηλός επιπολασμός της ενδοκρινολογικής πάθησης.
- Η παρουσία ετερογένειας στη διαχείριση της ενδοκρινολογικής πάθησης από τους κλινικούς ιατρούς.
- Η έκδοση των ΚΟ στην αγγλική γλώσσα, από επιστημονική εταιρεία της Ευρώπης ή Αμερικής, από το 2010 και έπειτα.
- Να έχουν συνταχθεί με συστηματικό τρόπο.
- Να συνοδεύονται από βαθμολόγηση της ισχύος των παρεχόμενων συστάσεων.

Οι ΚΟ αναζητήθηκαν από τις επίσημες ιστοσελίδες των εταιριών.

4.2.2 Ανάπτυξη του κλινικού αλγορίθμου

Η ανάπτυξη του αλγορίθμου πραγματοποιήθηκε σε δύο βήματα.

Αρχικά, αποδομήθηκε ο κατάλογος των συστάσεων της πρωτότυπης έκδοσης και διενεργήθηκε εκ νέου ταξινόμηση με βάση το περιεχόμενό τους σε αρχείο μορφής Excel. Σκοπός αυτού του βήματος ήταν να συγκεντρωθούν για κάθε ενέργεια, έννοια και παθολογική οντότητα οι σχετικές συστάσεις, ώστε να διευκολυνθεί η ενσωμάτωσή τους στο επόμενο βήμα.

Στη συνέχεια, κατασκευάσθηκε ο κλινικός αλγόριθμος, στον οποίο συμπεριλήφθηκε το σύνολο των συστάσεων, με μορφή διαγράμματος ροής (flow chart). Η διάταξη τους πραγματοποιήθηκε με σειρά που συμπίπτει με την φυσική ροή των γεγονότων, σε αρχείο της μορφής Power Point.

Για την κατασκευή του διαγράμματος, χρησιμοποιήθηκαν ειδικά γεωμετρικά σχήματα, που το καθένα δηλώνει μία συγκεκριμένη ενέργεια ή λειτουργία του αλγορίθμου (Πίνακας 5). Τα σχήματα συνδέθηκαν μεταξύ τους με βέλη, που δηλώνουν την σειρά εκτέλεσης των ενεργειών. Στο κείμενο χρησιμοποιήθηκαν επιπλέον χρώματα, για περαιτέρω υποβοήθηση του χρήστη.

Πίνακας 5. Σχήματα που συμπεριλήφθηκαν στο διάγραμμα ροής.

Έλλειψη	• Αρχή ή τέλος του αλγορίθμου
Πλάγιο παραλληλόγραμμο	• Είσοδος ή έξοδος στοιχείων
Ρόμβος	• Συνθήκη με δύο ή περισσότερες εξόδους
Ορθογώνιο	• Εκτέλεση μιας ή περισσοτέρων πράξεων

Κατά την ενσωμάτωση των συστάσεων πραγματοποιήθηκαν μετατροπές στο κείμενο, όπως απομάκρυνση των περιττών λέξεων, διατηρώντας τη σαφήνεια και ακρίβεια κάθε σύστασης και μετατροπή του λόγου από παθητική μορφή σε εντολή. Οι συστάσεις ενσωματώθηκαν μαζί με την αρίθμησή τους (σύμφωνα με τον κατάλογο της Endocrine Society 2013) και το επίπεδο ποιότητας των ερευνητικών δεδομένων και την ισχύ που τις χαρακτηρίζει. Για να αποφευχθούν μακροσκελείς προτάσεις, δημιουργήθηκαν, όπου κρίθηκε αναγκαίο, παραπομπές σε επεξηγηματικούς πίνακες.

Για την πληρότητα του αλγορίθμου, χρησιμοποιήθηκαν εξωγενή στοιχεία – πληροφορίες από ΚΟ που εκδόθηκαν από άλλες εταιρείες. Ο κλινικός αλγόριθμος συνοδεύεται από πίνακα – υπόμνημα για την επεξήγηση των χρησιμοποιούμενων συμβόλων, χρωμάτων και συντομογραφιών.

4.2.3 Ενσωμάτωση του αλγορίθμου σε ηλεκτρονικό σύστημα

Για την μετατροπή του αλγορίθμου σε ηλεκτρονική μορφή, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο OpenLabyrinth (http://openlabyrinth.ca/), το οποίο αναπτύχθηκε στα πλαίσια του QuRE Project, στο πανεπιστήμιο της Αλμπέρτα (US), σε μια προσπάθεια να καταστεί περισσότερο διαδραστική η εκπαιδευτική διαδικασία. Ο χρήστης, στο περιβάλλον αυτό, μπορεί να «σχεδιάσει» εικονικούς ασθενείς, χωρίς να διαθέτει γνώσεις προγραμματισμού. Βάσει των παραμέτρων που θα επιλέξει, μπορεί να πλοηγηθεί στο αντίστοιχο κλινικό σενάριο.

Η βασική δομή του διαδραστικού κειμένου είναι οι κόμβοι (nodes), οι σύνδεσμοι (links) και οι κανόνες (rules). Οι κόμβοι περιέχουν τμήματα κειμένου και συνδέονται μεταξύ τους με την βοήθεια συνδέσμων, οι οποίοι αναπαριστώνται ως βέλη. Ο αναγνώστης επιλέγοντας τους συνδέσμους, μπορεί να μεταβεί από κόμβο σε κόμβο, ανάλογα με τους κανόνες των συνδέσεων. Συγκεκριμένα, οι κανόνες επιτρέπουν την εκτέλεση μιας πράξης, εφόσον πληρούνται κάποιες συνθήκες. Τόσο οι συνθήκες όσο και οι πράξεις ορίζονται κατά την κατασκευή του υπερκειμένου.

Στον αλγόριθμο συμπεριλήφθηκε το σύνολο των συστάσεων, και οργανώθηκε σε τέσσερις θεματικές ενότητες. Στην πρώτη ιστοσελίδα κάθε αλγορίθμου παρατίθεται το πληροφοριακό περιεχόμενο, λέξεις κλειδιά και η ερμηνεία του χρωματικού κώδικα.

Η κατασκευή και ανάρτηση του πραγματοποιήθηκε στη διαδικτυακή πλατφόρμα ΑΡΙΑΔΝΗ, του Τμήματος Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

4.2.4 Αξιολόγηση των κατευθυντήριων οδηγιών

Για την αξιολόγηση των ΚΟ, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο Guideline Implementability Appraisal v.2.0 (GLIA) [93] . Ο σκοπός της διαδικασίας αυτής ήταν ο προσδιορισμός των δυσκολιών κατά την ενσωμάτωση των συστάσεων στον αλγόριθμο φυσικής ροής. Το συγκεκριμένο εργαλείο περιλαμβάνει ερωτήσεις αξιολόγησης της εφαρμοσιμότητας των ΚΟ τόσο συνολικά (ερωτήσεις 1 - 9), όσο και των επιμέρους συστάσεων (10 - 30) μια προς μια. Οι ερωτήσεις αξιολόγησης των συστάσεων μια προς μια, αφορούν τις παραμέτρους:

- Executability
- Decidability
- Validity
- Flexibility
- Effect on Process of Care
- Measurability
- Novelty / Innovation
- Computability

Κατά την αξιολόγηση των ΚΟ εξαιρέθηκαν οι ερωτήσεις που αφορούν στην καινοτομία (Novelty / Innovation) και την επίδραση των συστάσεων στις παρεχόμενες υπηρεσίες υγείας (Effect on Process of Care), καθώς δεν εξυπηρετούν τον επιδιωκόμενο στόχο.

Η απάντηση στα ερωτήματα σημειώθηκε ως:

- Y (Yes): Όταν πληρείται πλήρως το κριτήριο της ερώτησης.
- N (No): Όταν δεν πληρείται το κριτήριο της ερώτησης.
- ?: Όταν δεν μπορεί να απαντηθεί η ερώτηση λόγω έλλειψης εμπειρίας ή γνώσης.
- N/A (Not applicable): Όταν το κριτήριο της ερώτησης δεν βρίσκει εφαρμογή στη συγκεκριμένη σύσταση.

Μετά την ολοκλήρωση της αξιολόγησης, έγινε προσπάθεια να προσδιοριστούν οι λόγοι για τους οποίους χαρακτηρίστηκαν συγκεκριμένες συστάσεις ως «?» και «N» .

Στο Παράρτημα 1 παρατίθεται η έκδοση του GLIA που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη.

Κεφάλαιο 5

Αποτελέσματα

5.1 Επιλογή των κατευθυντήριων οδηγιών

Επιλέχθηκαν οι ΚΟ που αφορούν στη διαχείριση του ΣΔ κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω επιπολασμού, ετερογένειας ως προς τη διαχείριση από τους κλινικούς και επιστημονικού ενδιαφέροντος της συγγραφέως για το αντικείμενο. Μετά από αναζήτηση, συγκεντρώθηκαν οι παρακάτω ΚΟ (παρατίθενται με σειρά χρονολογικής έκδοσης):

- Endocrine Society 2013
- Queensland 2015
- ACOG 2015
- AACE 2015
- NICE 2015 και αναθεωρημένη μορφή 2017

Μεταξύ αυτών, επιλέχθηκαν οι ΚΟ της Endocrine Society 2013 καθώς είναι σύγχρονες, το περιεχόμενό τους καταδεικνύεται πληρέστερο συγκριτικά των υπολοίπων αποτελεσμάτων της αναζήτησης, περιλαμβάνουν ικανό αριθμό συστάσεων (55), προέρχονται από υψηλού επιπέδου ερευνητικά δεδομένα και συνοδεύονται από τη βαθμολόγηση της ισχύος των παρεχόμενων συστάσεων (level of evidence and strength of recommendation).

Οι ΚΟ της Endocrine Society 2013 αποτελούνται από τις εξής ενότητες: Εισαγωγή, Μεθοδολογία και Σύνοψη των συστάσεων. Οι συστάσεις παρατίθενται στις εξής έξι ενότητες:

1. Οδηγίες για την περίοδο πριν την σύλληψη σε γυναίκες που έχουν διαγνωσθεί με ΣΔ (Preconception care of women with diabetes), με τις επιμέρους ενότητες:

    - Συμβουλευτική
    - Γλυκαιμικός έλεγχος
    - Ινσουλινοθεραπεία
    - Συμπλήρωμα φυλλικού οξέος
    - Οφθαλμολογικός έλεγχος
    - Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας
    - Ρύθμιση υπέρτασης
    - Διαχείριση περιστατικών αυξημένου κινδύνου για στεφανιαία νόσο
    - Διαχείριση δυσλιπιδαιμίας
    - Έλεγχος θυρεοειδούς
    - Διαχείριση υπέρβαρων και παχύσαρκων γυναικών

2. ΣΔΚ (Gestational diabetes), με τις επιμέρους ενότητες:

    - Έλεγχος για προϋπάρχοντα ΣΔ στην αρχόμενη κύηση
    - Έλεγχος για ΣΔΚ κατά την $24^{η}$ – $28^{η}$ εβδομάδα κύησης
    - Διαχείριση των περιπτώσεων με αυξημένες τιμές γλυκόζης
    - Φροντίδα στην περίοδο της λοχείας

3. Έλεγχος - παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης και γλυκαιμικοί στόχοι (Glucose monitoring and glycemic targets), με τις επιμέρους ενότητες:

    - Αυτο-μέτρηση των τιμών γλυκόζης αίματος (Self-monitoring blood glucose levels, SMBG)
    - Γλυκαιμικοί στόχοι
    - Συνεχής καταγραφή των τιμών γλυκόζης αίματος (Continuous glucose monitoring, CGM)

4. Διατροφή και πρόσληψη βάρους για γυναίκες διαγνωσμένες με ΣΔ και προϋπάρχοντα ΣΔ (Nutrition therapy and weight gain targets for women with overt or gestational diabetes), με τις επιμέρους ενότητες:

    - Διατροφή
    - Διαχείριση του σωματικού βάρους
    - Πρόσληψη υδατανθράκων

5. Φαρμακευτική αγωγή (Blood glucose - lowering pharmacological therapy during pregnancy), με τις επιμέρους ενότητες:

    - Ινσουλίνη
    - Αντιδιαβητικά δισκία

6. Φροντίδα κατά τον τοκετό, γαλουχία και την περίοδο της λοχείας (Labor, delivery, lactation and postpartum care) με τις επιμέρους ενότητες:

    - Γλυκαιμικοί στόχοι κατά τη διάρκεια του τοκετού
    - Γαλουχία
    - Αντισύλληψη κατά την περίοδο μετά τον τοκετό
    - Έλεγχος για θυρεοειδοπάθεια κατά την περίοδο μετά τον τοκετό

Το τμήμα των ΚΟ που ακολουθεί, περιλαμβάνει αναλυτική παράθεση των συστάσεων. Οι συστάσεις συνοδεύονται από αξιολόγηση της ισχύος (strength of recommendation) και της ποιότητας των ερευνητικών δεδομένων (level of evidence), σύμφωνα με το σύστημα αξιολόγησης GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

5.2 Σχεδιασμός του κλινικού αλγορίθμου

Ο κατάλογος των συστάσεων της πρωτότυπης έκδοσης αποδομήθηκε, και οι συστάσεις ταξινομήθηκαν εκ νέου με βάση το περιεχόμενό τους σε αρχείο μορφής Excel όπως παρατίθενται στους Πίνακες 6 και 7. Επιλέχθηκε η γλώσσα της πρωτότυπης έκδοσης για λόγους ακρίβειας και αποφυγής της περίφρασης.

Πίνακας 6. Αρχειοθέτηση των συστάσεων της ενότητας 1 “preconception care of women with diabetes mellitus”, των κατευθυντήριων οδηγιών της Endocrine Society 2013, σε αρχείο της μορφής Excel.

Points of interest in women with gestational diabetes	Instructions	Strength of recommendation and level of evidence	Note number
Screening	at 1rst visit (till 13w or as soon as after) test fasting plasma Glu or HbA1c or untimed random plasma Glu	1++	2.1
	at 24-28w with OGTT 75g (set diagnosis based on IADPSG criteria)	1+++	2.2
Management of elevated blood glucose	initial treatment with diet and exercise	1+++	2.3b
	blood glucose-lowering agents use if targets not achieved with diet and exercise	1++++	2.3c
Pharmacological therapy			
Oral blood glucose lowering agents	give glyburide if no success in 1 week & if G.age>25w(YET NO FDA approval)	2++	5.2a
	give insulin if no success in 1 week & if G.age<25w and/or fasting glu >110	2++	5.2a
	give metformin if insulin and glyburide refused or cannot be used & not 1st trimester	2++	5.2b
Insulin therapy	long acting may be initiated if NPH has resulted or may result in hypoglycemia	2++++	5.1a
	glargine (if already been used)- NO FDA approval	2++	5.1b
	prefer rapid to regular	2+++	5.1c
	continuous sc insulin infusion(if already used)	1+++	5.1d
	avoid to initiate continuous sc unless other strategies unsuccessful	2++	5.1d
Vitamins & supplements	same as if in normoglycemic	1++	4.4
	folic acid start 3 months before stop contraception/reduce 5 to 0.4-1 after 12w till stop breast feeding	2++	4.4
Nutrition therapy	medical nutrition	1++	4.1
Weight management	follow IOM guidelines for weight gain	ungraded	4.2a
	if obeses or overweight, reduce calories by 1/3, yet not less than 1600-1800kcal/day	2++	4.2b
	carbohydrate intake 35-45% distributed in 3 meals & 2-4 snacks	2++	4.3
Glu targets (GDM or Overt DM)	as close to normal as possible	1++	2.3a
	preprandial < 95mg/dL	1++	3.2a
	fasting target <95 mg/dl	1+	3.2a
	fasting target <90 mg/dl if safely achieved without undue hypoglycemia	2+	3.2b
	1h <140mg/dl and 2h <120mg/dl after start of meal	2+	3.2c
HbA1c targets	if overt DM<7% (ideally<6.5)	2+	3.2d
Glucose monitoring (GDM or Overt DM)	self monitoring	1++++	3.1
	pre meal, 1-2h postmeal, bedtime and during night	2++	3.1
	continuous Glu monitoring when self monitoing insufficient to assess glu control	2++	3.3
Labor and delivery	Glu levels (for both overt DM & GDM) 72-126mg/dL	2++	6.1
Postpartum care	discontinue Glu lowering medication unless overt suspected	2++	2.4e
	check Glu for 24-72h to rule out ongoing hyperglycemia	1+	2.4a
	child's birth weight and whether or not born to a mother with GDM be part of medical record	ungraded	2.4c
	counseling on lifestyle measures to reduce risk for type 2 DM, plan future pregnancies, and regular doabetes screeing	1+	2.4d
	PROVIDE CONTRACEPTION for both GDM & overt	1+++	6.3
	when DM 1 check TSH at 3 and 6 months postpartum	2++	6.4
	perform 2h 75g OGTT 6-12w after birth to rule out preDM or DM	1+++	2.4b
	if normal results, repeat periodically, as well as before future pregnancies	1++	2.4b
Lactation	breastfeed whenever possible	1++++	6.2a
	continue metformin or glyburide if needed	1++++	6.2b

Πίνακας 7. Αρχειοθέτηση των συστάσεων των θεματικών ενοτήτων [a] 2 έως 6, των κατευθυντήριων οδηγιών της Endocrine Society 2013, σε αρχείο της μορφής Excel.

Points of interest in women diagnosed with diabetes in preconception period	**Instructions**	**Strength of recommendation and level of evidence**	**Note number**
Counseling	preconceptional counselling to all women	1++	1.1
Glycemic control (blood glucose levels and HbA1c values)	as close to normal without hypoglycaemia	2++	1.2
Insulin treatment	prefer mutiple daily doses to split-dose premixed insulin therapy	1++	1.3a
	prefer continuous sc insulin to split-dose premixed insulin therapy	1++	1.3a
	if change to insulin regiment needed, first allow the patient to expertise in new method/regiment and then start to conceive	ungraded	1.3b
	prefer rapid to regular	2++	1.3c
	use of long acting (detemir / glargine) may continue	2++	1.3d
Vitamins and supplements	daily dose of 5mg folic acid 3 months before stop contraception or start trying to conceive	2++	1.4
Ocular care	perform ocular assessment by qualified eye care professional	1++++	1.5a
	if presence of retinopathy and treatment is needed continue contraception till treated and stabilized	1++++	1.5a
	check every trimester and again 3 months after delivery	1+	1.5b
	in case of pregnancy and unknown established retinopathy, preform retinal assessmet as soon as possible and then as needed	2+	1.5c
Renal Function	measure urine albumine to cr ratio and serum CR and eGFR before starting to conceive	ungraded	1.6a
	if urine albumine to cr ratio pathological or decreased eGFR or CR, refer to nephrologist for management and advise for possible worsening during prenancy	ungraded	1.6a
	if renal dysfunction present, chech regularly during pregnancy	ungraded	1.6b
Hypertension	levels of BP< 130/80 mm Hg are considered satisfactory if achieved and mantained before conception	1++	1.7a
	ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers' use should be discontinued before starting tries to conceive	1++	1.7b
	if severe renal dysfunction present, inform about possible loss of renal control if stop ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers and risk teratogenesis	ungraded	1.7c
	ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers' use should be discontinued immediately upon the confirmation of pregnancy	1++	1.7d
Cardiovascular risk	perform CAD check up when sufficient numbers of risk factors are present (age of woman and long DM duration)	1+	1.8a
	if CAD present, provide counseling as to the potential risks of pregnancy to the woman and the fetus (before conception)	1++++	1.8b
Dyslipidemia	discontinue statins	1++	1.9a
	discontinue fibrates&niacin	2++	1.9b
	bile acid-binding resins may continue	2++	1.9c
Thyroid function	in case of DMT1, check TSH & or anti TPO before cessase contraception	1+	1.10
Overweight and obesity	reduce weight	1+++	1.11

Θεματικές ενότητες [α] :

2. Gestational diabetes mellitus,
3. Glucose monitoring and glycemic targets,
4. Nutrition therapy and weight gain targets for women with overt or gestational diabetes,
5. Blood glucose-lowering pharmacological therapy during pregnancy,
6. Labor, delivery, lactation, and postpartum care.

Εν συνεχεία, οι συστάσεις οργανώθηκαν εκ νέου, με σειρά που συμπίπτει με τη φυσική ροή των γεγονότων. Σύμφωνα με το πληροφοριακό περιεχόμενο, ο αλγόριθμος κατασκευάστηκε με τέσσερις επιμέρους ενότητες, σε αρχείο μορφής Microsoft Power Point. Συγκεκριμένα,

- Η πρώτη ενότητα αφορά στη διαχείριση γυναικών με προϋπάρχοντα ΣΔ κατά την περίοδο πριν την σύλληψη (Preconception period in women with DM).
- Η δεύτερη ενότητα αφορά στη διάγνωση του γλυκαιμικού profile των εγκύων (Screening and diagnosing glucose intolerance in pregnancy – overt DM type 1 and 2 and GDM).
- Στην τρίτη ενότητα περιγράφεται η διαχείριση εγκύων με παθολογικό γλυκαιμικό profile (ΣΔΚ ή ΣΔ / Overt DM and GDM management).
- Η τέταρτη ενότητα περιλαμβάνει τις οδηγίες διαχείρισης γυναικών, που έχουν διαγνωσθεί με παθολογικό γλυκαιμικό profile, στην περίοδο της λοχείας και έπειτα (Postpartum management of women diagnosed as overt DM or GDM).

Για λόγους ευχρηστίας και αισθητικής, οι τέσσερις ενότητες παρατίθενται σε τέσσερις ξεχωριστές διαφάνειες. Κάθε διαφάνεια φέρει έναν τίτλο, το αντίστοιχο διάγραμμα ροής, τα επεξηγηματικά πλαίσια και τους πίνακες (Notes) που αποτελούν παραπομπές από το κυρίως διάγραμμα, και το υπόμνημα.

Συνολικά, τα σχήματα που χρησιμοποιήθηκαν στα τέσσερα διαγράμματα ροής, είναι: 15 ελλείψεις, 15 πλάγια παραλληλόγραμμα, 59 ορθογώνια παραλληλόγραμμα, 32 ρόμβοι και 145 βέλη. Η αλληλουχία των βημάτων ορίζεται και υποδηλώνονται από τις συνδέσεις με τα βέλη. Σε ορισμένες θέσεις τα βέλη συνδυάζονται με κάποια συνθήκη (Yes, No) για διευκόλυνση του χρήστη. Τα καταληκτικά σημεία ορίζονται είτε με έλλειψη είτε με ορθογώνιο παραλληλόγραμμο. Η χρήση «*» υποδηλώνει παραπομπή σε εξωγενή στοιχεία – ΚΟ που δεν συμπεριλαμβάνονται στην παρούσα μελέτη.

Το υπόμνημα παρατίθεται, για διευκόλυνση του χρήστη, σε κάθε διαφάνεια και περιλαμβάνει επεξηγήσεις σχετικά με τα σύμβολα που χρησιμοποιήθηκαν, τις συντομογραφίες που παρατίθενται στο κείμενο των διαγραμμάτων και το χρωματικό κώδικα που χρησιμοποιήθηκε. Συγκεκριμένα, με κόκκινο σημειώθηκαν οι παραπομπές στα επεξηγηματικά πλαίσια, με πράσινο η ισχύς και η ποιότητα της σύστασης σύμφωνα με το GRADE System, με πορτοκαλί τα εξωγενή στοιχεία, με μαύρο οι αυτούσιες συστάσεις και ιώδες οι αναφορές που περιλαμβάνονται στο κείμενο χωρίς όμως να αποτελούν αυτούσιες συστάσεις. Οι κλινικοί αλγόριθμοι παρατίθενται στο Παράρτημα 3 και σε ηλεκτρονική μορφή.

5.3 Ενσωμάτωση του κλινικού αλγορίθμου σε ηλεκτρονικό σύστημα

Η ολοκλήρωση του βήματος αυτού, πραγματοποιήθηκε με χρήση του εργαλείου Openlabyrinth, και ακολούθως αναρτήθηκε στη διαδικτυακή πλατφόρμα «ΑΡΙΑΔΝΗ», του ΑΠΘ στο σύνδεσμο: http://vp.med.auth.gr/ariadne.

Ο ηλεκτρονικός αλγόριθμος αποτελείται από τέσσερις επιμέρους, όπως περιγράφηκαν προηγουμένως (5.2). Οι επιμέρους αλγόριθμοι είναι λειτουργικά ανεξάρτητοι μεταξύ τους, έχουν ωστόσο παρατεθεί με σειρά φυσικής ροής. Ο χρήστης, μπορεί να αξιολογήσει και να επιλέξει, εάν πρέπει να διατρέξει και τα τέσσερα μέρη, ή κάποιο μεμονωμένα, βάσει του κλινικού προβλήματος.

Συνολικά κατασκευάστηκαν 93 κόμβοι (nodes) και 125 σύνδεσμοι (links). Ο πρώτος κόμβος κάθε επιμέρους αλγορίθμου περιλαμβάνει πληροφορίες για τον σκοπό που εξυπηρετεί και το πληροφοριακό του περιεχόμενο. Κάθε επόμενος κόμβος φέρει τίτλο και περιεχόμενο (τις σχετικές συστάσεις).

Οι συνδέσεις των κόμβων διέπονται από κανόνες / συνθήκες. Η μετάβαση από έναν κόμβο στον επόμενο, στις περιπτώσεις πολλαπλών εξόδων, πραγματοποιείται σύμφωνα με την εκάστοτε ισχύουσα συνθήκη. Οι συνδέσεις πραγματοποιήθηκαν με τρόπο ώστε, να ολοκληρώνεται η διαχείριση για κάθε πιθανό σενάριο. Όσον αφορά τον χρωματικό κώδικα, χρησιμοποιήθηκε με τους ίδιους κανόνες, όπως και στον κλινικό αλγόριθμο.

Η Εικόνα 1 αντιστοιχεί σε στιγμιότυπο του δικτύου κόμβων και συνδέσεων του πρώτου ηλεκτρονικού αλγορίθμου.

Εικόνα 1 : Στιγμιότυπο του δικτύου κόμβων και συνδέσεων του ηλεκτρονικού αλγορίθμου “Preconception period in women with DM”.

Στο Παράρτημα 2, παρατίθεται ένα σενάριο, με τις οδηγίες που αφορούν στη διαχείριση εγκύου με προϋπάρχοντα ΣΔ. Η εικονική ασθενής έχει τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Αυξημένο BMI
- Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια,
- ΑΥ
- Επηρεασμένη νεφρική λειτουργία
- Δυσλιπιδαιμία
- Ανεπαρκή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης.

5.4 Αξιολόγηση των κατευθυντήριων οδηγιών

Οι ΚΟ της Endocrine Society 2013 αξιολογήθηκαν με τη χρήση του εργαλείου GLIA v.2.0. Τα αποτελέσματα που αφορούν τις οδηγίες ως σύνολο, παρατίθενται στον Πίνακα 8. Τα αποτελέσματα που αφορούν τις επιμέρους συστάσεις, παρατίθενται συνοπτικά, για κάθε ερώτηση, στον Πίνακα 9.

Πίνακας 8. Αποτελέσματα αξιολόγησης των κατευθυντήριων οδηγιών της Endocrine Society 2013 ως σύνολο.

Ερώτηση	Απάντηση
1. Ορίζεται σαφώς ο πληθυσμός των ασθενών που αφορούν οι ΚΟ;	Y
2. Ορίζεται σαφώς το κοινό στο οποίο απευθύνονται οι ΚΟ;	N
3. Ορίζονται σαφώς οι δομές στις οποίες μπορούν να εφαρμοστούν – εκτελεστούν οι ΚΟ;	N
4. Χαρακτηρίζονται από αξιοπιστία οι οργανισμοί και συγγραφείς των ΚΟ;	Y
5. Προτείνονται στρατηγικές – τεχνικές για εκτέλεση των ΚΟ ή υποβοηθητικά εργαλεία;	N
6. Είναι σαφής η σειρά εκτέλεσης των συστάσεων;	Y
7. Χαρακτηρίζονται οι ΚΟ από εσωτερική συνοχή;	Y
8. Είναι οι συστάσεις εύκολα αναγνωρίσιμες και εντοπίσιμες;	Y
9. Είναι οι συστάσεις και οι συζητήσεις που τις συνοδεύουν ακριβείς;	Y

Δεν ορίζονται σαφώς το κοινό στο οποίο απευθύνονται οι ΚΟ, ούτε οι δομές στις οποίες μπορούν να εφαρμοστούν. Επίσης δεν προτείνονται στρατηγικές, ούτε παρατίθενται εργαλεία για την ευκολότερη χρήση. Ωστόσο, είναι σαφής ο πληθυσμός ασθενών που αφορούν καθώς και η σειρά εκτέλεσης των συστάσεων. Η εταιρεία έκδοσης είναι αξιόπιστη, οι ΚΟ χαρακτηρίζονται από συνοχή, οι συστάσεις είναι εύκολα εντοπίσιμες και ακριβείς.

Πίνακας 9. Αποτελέσματα αξιολόγησης των επιμέρους συστάσεων των κατευθυντήριων οδηγιών της Endocrine Society 2013.

Κατηγορία	Ερώτηση	Y	N	?	N/A	Σύνολο
Executability	10	55	0	0	0	55
	11	45	7	0	3	55
Decidability	12	50	2	1	2	55
	13	31	5	5	14	55
	14	29	0	0	26	55
Validity	15	55	0	0	0	55
	16	55	0	0	0	55
Flexibility	17	55	0	0	0	55
	18	13	40	0	2	55
	19	0	52	3	0	55
Measurability	22	53	0	1	1	55
	23	54	0	0	1	55
Computability	27	18	37	0	0	55
	28	53	2	0	0	55
	29	55	0	0	0	55
	30	55	0	0	0	55

Κατά την αξιολόγηση των επιμέρους συστάσεων, σημαντικού βαθμού αρνητική απόκριση (απάντηση “NO”) σημειώνεται

- στην ερώτηση 11 (how to do it), με 7 συστάσεις από το σύνολο των 55, (7/55)
- στην ερώτηση 13 (are all reasonable combinations of conditions addressed) με 5/55,
- στην ερώτηση 18 (Does the recommendation specify patient characteristics (such as coincident drug therapy and common co-morbid conditions) that require or permit individualization?) με 40/55,
- στην ερώτηση 19 (Does the recommendation specify practice characteristics (such as location and availability of support services) that require or permit modification?) με 52/55 και
- στην ερώτηση 27 (Are all patient data needed for this recommendation available electronically in the system in which it is to be implemented?) με 37/55.

Κεφάλαιο 6

Συζήτηση

6.1 Επιλογή των κατευθυντήριων οδηγιών

Ο ΣΔΚ αποτελεί την πιο συχνή ενδοκρινολογική πάθηση κατά τη διάρκεια της κύησης. Τις τελευταίες δεκαετίες παρουσιάζει αυξημένη επίπτωση, καθώς εκτιμάται ότι το 18% του συνόλου των κυήσεων στην Ελλάδα, εκδηλώνει, κάποιου βαθμού, διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης. Η ουσιώδης ανάγκη για την έγκαιρη διάγνωση και εξειδικευμένη διαχείριση των περιστατικών αυτών καταδεικνύεται από τις σοβαρές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές που συνεπάγεται για την υγεία της μητέρας, την έκβαση της κύησης και την υγεία του νεογνού, ακόμη και κατά την παιδική και ενήλικη ζωή. Η διάγνωση του ΣΔΚ στηρίζεται, ως επί το πλείστον, στη χρησιμοποιούμενη μέθοδο, η οποία δεν είναι ενιαία και καθολική. Υφίσταται συχνά τροποποιήσεις, στην προσπάθεια να αυξηθεί η ευαισθησία της διαγνωστικής προσέγγισης, να βελτιωθεί η ποιότητα υγείας και να περιοριστεί το οικονομικό κόστος που συνεπάγεται ο ΣΔΚ και οι επιπλοκές του. Οι ΚΟ που επιλέχθηκαν στην συγκεκριμένη μελέτη υποστηρίζουν τον καθολικό έλεγχο των εγκύων, δηλαδή όλων, εκτός από εκείνες που έχουν ήδη διαγνωσθεί με προϋπάρχοντα ΣΔ, κατά την περίοδο πριν τη σύλληψη.

Άλλα κριτήρια που συνεισέφεραν στην επιλογή των ΚΟ της Endocrine Society 2013, είναι:

- Η πληρότητα του περιεχομένου.
- Οι συμπεριλαμβανόμενες οδηγίες, που αφορούν στην προετοιμασία γυναικών, που είναι ήδη διαγνωσμένες με προϋπάρχοντα ΣΔ, κατά την περίοδο πριν τη σύλληψη (preconception period).
- Η αναφορά στις διαγνωστικές μεθόδους και στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, όπως προκύπτουν από αυτές.
- Η παράθεση της ισχύος κάθε σύστασης.
- Η παράθεση σαφών οδηγιών θεραπευτικής διαχείρισης – προσέγγιση των εγκύων.
- Η σαφήνεια των συστάσεων για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση. Παρατίθενται τα κριτήρια επιλογής για έναρξη φαρμακευτικής αγωγής και επιλογή της κατάλληλης (υπογλυκαιμικά δισκία ή ινσουλίνη) κατά περίπτωση.
- Οι οδηγίες για διερεύνηση συνοδής παθολογίας, που πρέπει να ελεγχθεί και την περαιτέρω αντιμετώπιση σε κάθε περίπτωση.
- Οι οδηγίες για τη ρύθμιση φαρμακευτικής αγωγής (σε περιπτώσεις που η έγκυος λάμβανε αγωγή κατά την περίοδο πριν τη σύλληψη για ΑΥ, δυσλιπιδαιμία κ.λ.π.)
- Ο προγραμματισμός και ο τρόπος περάτωσης του τοκετού.
- Η διερεύνηση εμμένουσας διαταραχής την γλυκόζης κατά τη λοχεία και μετέπειτα.

- Η συμβουλευτική για γυναίκες με διαταραχή ανοχής της γλυκόζης, τόσο πριν από επόμενη κύηση, όσο και για την υπόλοιπη ζωή τους.

Όσον αφορά τα υπόλοιπα αποτελέσματα της αναζήτησης, οι ΚΟ της American Association of Clinical Endocrinologists για το 2015 (AACE 2015), κρίθηκαν ελλιπείς ως προς την πληρότητα του περιεχομένου, ενώ οι ΚΟ της American College of obstetricians and Gynecologists (ACOG 2015) αποκλίνουν σημαντικά ως προς τα ήδη εφαρμοζόμενα στην ελληνική καθ΄ ημέρα πράξη. Οι ΚΟ της NICE κρίθηκαν επαρκείς και πλήρεις ως προς το περιεχόμενο και ιδιαίτερα χρηστικές, καθώς η σειρά με την οποία παρατίθενται οι οδηγίες ακολουθεί τη φυσική ροή των γεγονότων. Απορρίφθηκαν ωστόσο, καθώς η ποιότητα της πληροφορίας και η ισχύς των ερευνητικών δεδομένων, δεν συνοδεύουν τις συστάσεις.

6.2 Δυσκολίες κατά το σχεδιασμό του κλινικού αλγορίθμου

Η δομή των ΚΟ, όπως αυτές αποδίδονται στην αφηγηματική μορφή, διευκόλυνε τη διαδικασία αποδόμησης των συστάσεων, την εκ νέου ταξινόμηση αυτών στο αρχείο μορφής Excel και στο σχεδιασμό του κλινικού αλγορίθμου, σε αρχείο της μορφής Power Point. Ενώ στην πρωτότυπη μορφή των ΚΟ, οι συστάσεις παρατίθενται σε έξι ενότητες, για εννοιολογικούς λόγους, καθώς και ευχρηστίας και αισθητικής, επαναταξινομήθηκαν σε τέσσερις νέες (1. Preconception period in women with DM, 2. Screening and diagnosing glucose intolerance in pregnancy – overt DM type 1 and 2 and GDM, 3. Over DM and GDM management, 4. Postpartum management of women diagnosed as overt DM or GDM).

Κατά το σχεδιασμό του κλινικού αλγορίθμου, κρίθηκε αναγκαίο να πραγματοποιηθεί συντακτική τροποποίηση των συστάσεων, ώστε οι προτάσεις να είναι συνοπτικές, αλλά παράλληλα σαφείς και ακριβείς. Για τον παραπάνω σκοπό έγινε χρήση ενεργητικής φωνής και απομάκρυνση των βοηθητικών ρημάτων (π.χ. should, recommend). Για τη διευκόλυνση του χρήστη, στην κατανόηση της ισχύος (strength of recommendation) παρατέθηκε σε κάθε σύσταση η βαθμολόγηση κατά GRADE.

Ένα σημείο δυσκολίας ήταν ο διαχωρισμός των συστάσεων ως προς την ενσωμάτωση είτε στην ροή του αλγορίθμου, είτε στις σημειώσεις – παραπομπές (Notes) παράλληλα σε αυτόν. Εξ αρχής, ο στόχος ήταν να συμπεριληφθούν στη ροή του αλγορίθμου κατά το δυνατόν περισσότερες συστάσεις, τόσο των ΚΟ της Endocrine Society, όσο και των εξωγενών στοιχείων, και να αναπτυχθεί ο αλγόριθμος με τις περισσότερες κατά το δυνατό οδηγίες (αποφεύγοντας, παράλληλα, τα μακροσκελή κείμενα, που κουράζουν τον χρήστη) και τις ελάχιστες δυνατές παραπομπές. Συνολικά, σχεδιάστηκαν δέκα Notes στο σύνολο του αλγορίθμου, που επισυνάφθηκαν στις αντίστοιχες διαφάνειες του αρχείου Power Point.

Η ενσωμάτωση των συστάσεων, πραγματοποιήθηκε γενικότερα χωρίς δυσκολίες. Εξαίρεση αποτέλεσαν εκείνες, που αφορούν στη θεραπεία του ΣΔΚ με ινσουλίνη. Διαπιστώθηκε ανεπαρκής πληροφορία και ασάφεια ως προς τα κριτήρια επιλογής, του κατάλληλου σκευάσματος ινσουλίνης (R 5.1 a-d).

Επιπλέον, απουσιάζουν αναφορές σχετικά με:

- Τις οδηγίες ρύθμισης της *per os* αντιδιαβητικής αγωγής, στις περιπτώσεις προϋπάρχοντα ΣΔ τύπου 2, κατά την περίοδο πριν τη σύλληψη.
- Τις οδηγίες εξειδικευμένης εμβρυομητρικής παρακολούθησης.

Ένα ακόμη αδύναμο σημείο των ΚΟ, είναι η έλλειψη οδηγιών για τον έλεγχο συννοσηρότητας και περαιτέρω διαχείρισης, όσων διαγνώστηκαν με ΣΔΚ. Παρόλο που η διερεύνηση και οι οδηγίες παρατίθενται αναλυτικά στο κεφάλαιο που αφορά την προετοιμασία γυναικών με προϋπάρχοντα ΣΔ, δε συνδέονται με παραπομπή. Επομένως, ο αναγνώστης θα το εκλάβει ως πληροφοριακό έλλειμμα, αν δεν έχει προηγηθεί μελέτη του συνόλου των ΚΟ.

Η ενσωμάτωση του κλινικού αλγορίθμου στο Openlabyrinth πραγματοποιήθηκε με ευχέρεια, παρά την έλλειψη γνώσεων προγραμματισμού της συγγραφέως. Το περιβάλλον είναι φιλικό και λειτουργικό για τον χρήστη. Οι οδηγίες παρατέθηκαν με τη σειρά που οργανώθηκαν στον κλινικό αλγόριθμο, με ελάχιστες παρεκκλίσεις. Μειονέκτημα της πλατφόρμας αποτελεί το γεγονός ότι δεν είναι ανοιχτής πρόσβασης.

Μελλοντικό σενάριο αποτελεί η αξιολόγηση της χρηστικότητας του ηλεκτρονικού αλγορίθμου από ιατρούς, τόσο ειδικούς όσο και ειδικευόμενους Μαιευτικής, και μαίες, όπως και ο σχεδιασμός περαιτέρω διαγνωστικών – θεραπευτικών αλγορίθμων με αντικείμενο συναφές της ειδικότητας (Γυναικολογία – Μαιευτική).

6.3 Αξιολόγηση των κατευθυντήριων οδηγιών

Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης, με τη χρήση του εργαλείου GLIA, επιβεβαίωσαν τις θετικές εντυπώσεις την πρώτης ανάγνωσης, ανέδειξαν ωστόσο σημεία που χρήζουν περαιτέρω ανάπτυξης και επεξήγησης. Συγκεκριμένα, είναι σαφής ο πληθυσμός τον οποίο αφορούν (γυναίκες με ΣΔ κατά την περίοδο πριν τη σύλληψη και έγκυες που θα διαγνωσθούν με διαταραχή της ανοχής της γλυκόζης – Ερώτηση 1), όχι όμως το κοινό στο οποίο απευθύνονται (Μαιευτήρες; Ενδοκρινολόγοι; Παθολόγοι; Γενικοί ιατροί; Μαίες; Παραϊατρικά επαγγέλματα; - Ερώτηση 2). Επιπλέον, διευκρίνισης χρήζουν οι δομές υγείας στις οποίες μπορούν να εφαρμοστούν οι συγκεκριμένες ΚΟ (Ερώτηση 3). Δεδομένου ότι εξετάζονται περιπτώσεις με συνοσηρότητες (π.χ., έγκυος με προϋπάρχοντα ΣΔ και προδιαθεσικούς παράγοντες για ΣΝ), απαιτείται διαχείριση σε κέντρο με εξειδικευμένο προσωπικό και κατάλληλη υλικοτεχνική υποδομή. Επομένως, περαιτέρω οδηγίες στο συγκεκριμένο σημείο, είναι αναγκαίες για την αποτελεσματική εφαρμογή του αλγορίθμου. Όσον αφορά τη σύνταξη των ΚΟ, πραγματοποιήθηκε από ομάδα επιστημόνων, αναγνωρισμένης εταιρείας στον τομέα των ενδοκρινολογικών παθήσεων. Ωστόσο, δεν συνοδεύονται από κάποιο υποβοηθητικό εργαλείο για περισσότερο ευχερή χρήση (Ερωτήσεις 4, 5). Η σειρά, με την οποία παρατίθενται οι συστάσεις κρίνεται υποβοηθητική, ο λόγος τους συνοπτικός και ακριβής και είναι εύκολα αναγνωρίσιμες κατά την αναζήτηση (Ερωτήσεις 6, 7, 8). Οι ΚΟ στο σύνολό τους χαρακτηρίζονται από εσωτερική συνέχεια (Ερώτηση 9).

Όσον αφορά την αξιολόγηση των επιμέρους συστάσεων, οι ΚΟ, στην πλειοψηφία τους, κρίθηκαν σαφείς ως προς την εκτέλεση της πράξης (what to do) και με ποιον τρόπο (how to do it) (Ερωτήσεις 10, 11). Καταδείχθηκε ότι, οι συνθήκες που πρέπει να ισχύουν για την εκτέλεση της ενέργειας (precisely under what conditions to do something) δεν ορίζονται σαφώς σε μέρος των συστάσεων (Ερωτήσεις 12, 13, 14). Επίσης, δεν συμπεριλαμβάνονται πληροφορίες από το ατομικό ιστορικό (φαρμακευτική αγωγή ή συνοσηρότητες – Ερώτηση 18), ούτε γίνεται αναφορά στις δομές υγείας στις οποίες θα λάβει χώρα η εκτέλεση της εκάστοτε ενέργειας (Ερώτηση 19). Ωστόσο, η εγκυρότητα των συστάσεων (the degree to which the recommendation reflects the intent of the developer and the quality of evidence) ορίζεται σαφώς σε καθεμία. Η συμμόρφωση των ασθενών, αξιολογώντας εκ του αποτελέσματος, και η έκβαση (επίπεδο υγείας, κόστος και ικανοποίηση των ασθενών) είναι μετρήσιμες παράμετροι (Ερωτήσεις 22, 23). Τέλος, οι περισσότερες συστάσεις κρίθηκαν κατάλληλης μορφής για ενσωμάτωση σε ηλεκτρονικό σύστημα (Ερωτήσεις 27, 28, 29 και 30).

Κεφάλαιο 7

Συμπεράσματα

Η ανάπτυξη ενός κλινικού αλγορίθμου, συμπεριλαμβάνει ένα σύνολο διαδικασιών. Συγκεκριμένα, τον ορισμό κριτηρίων επιλογής των ΚΟ, την επιλογή των κατάλληλων ΚΟ, την επεξεργασία των συστάσεων και την εκ νέου ταξινόμηση τους, την οργάνωσή τους σε κλινικό αλγόριθμο και τελικά την ενσωμάτωση σε ηλεκτρονικό σύστημα.

Στο πρώτο βήμα, ορίζονται τα κριτήρια αναζήτησης, τα οποία αφορούν τόσο το πληροφοριακό περιεχόμενο όσο και τα χαρακτηριστικά των ΚΟ (χρονολογία και γλώσσα έκδοσης κ.ο.κ.) και συγκεντρώνεται το σύνολο των ΚΟ για την υπό μελέτη κλινική οντότητα. Εν συνεχεία, σύμφωνα με τα κριτήρια που πληρούνται, επιλέγονται οι ΚΟ μιας ή περισσοτέρων εταιρειών. Το βήμα αυτό μπορεί να υποβοηθηθεί με την χρήση ενός εργαλείου αξιολόγησης ΚΟ τόσο στην περίπτωση επιλογής ΚΟ μίας όσο και περισσοτέρων εταιρειών.

Στο δεύτερο βήμα πραγματοποιείται αποδόμηση των ΚΟ και εκ νέου ταξινόμησή τους. Είναι ουσιώδης ο τρόπος οργάνωσής τους, ώστε να είναι ευχερής η αναζήτησή τους στο τρίτο βήμα, τον σχεδιασμό του κλινικού αλγορίθμου. Η ταξινόμηση μπορεί να υποβοηθηθεί από την οργάνωση των συστάσεων σύμφωνα με την πρωτότυπη έκδοση ή γίνει τρόπο διαφορετικό, σύμφωνα με την κρίση του συγγραφέα. Η χρήση αρχείου της μορφής Excel είναι υποβοηθητική.

Στο τρίτο βήμα, οι συστάσεις συνδέονται εκ νέου με μορφή δικτύου, σε διάγραμμα φυσικής ροής. Ο σχεδιασμός του κλινικού αλγορίθμου, μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε σταδιακά με επιμέρους αλγορίθμους και εν συνεχεία με σύνδεση αυτών, είτε με εξαρχής σχεδιασμό ενιαίου, με τη χρήση του προγράμματος Power Point. Ο βαθμός δυσκολίας αυτού του βήματος, καθορίζεται από τη δομή των ΚΟ στην πρωτότυπη μορφή. Η οργάνωση των συστάσεων γίνεται με τρόπο κατάλληλο για τον σκοπό που προορίζεται. Για την εφαρμογή στην κλινική πράξη, οι συστάσεις οργανώνονται σε διάγραμμα ροής, με σειρά που συμπίπτει με την φυσική ροή των γεγονότων.

Η ενσωμάτωση του κλινικού αλγορίθμου σε ηλεκτρονικό σύστημα, στο τέταρτο βήμα πραγματοποιείται με μεγαλύτερη ευχέρεια, καθώς, ως επί το πλείστο, στηρίζεται στη δομή του προηγούμενου βήματος. Η χρήση των ηλεκτρονικών συστημάτων δεν προαπαιτεί γνώσεις προγραμματισμού και ο χρήστης μπορεί εξοικειωθεί με τις βασικές αρχές δομής με εκπαιδευτικά βίντεο (tutorial videos).

Συμπερασματικά, η χρήση ηλεκτρονικών συστημάτων στην υποβοηθούμενη λήψη απόφασης, δύναται να συνεισφέρει στην ευρύτερη εφαρμογή των ΚΟ. Με τα ηλεκτρονικά συστήματα, η γνώση παρέχεται με εύκολο τρόπο, και ο χρήστης εξοικονομεί πολύτιμο χρόνο χωρίς να περιηγείται σε εκτενή κείμενα, αναζητώντας την χρήσιμη πληροφορία. Τόσο τα μοντέλα δομημένης όσο και ημιδομημένης μορφής μπορούν να συνεισφέρουν σε αυτή τη διαδικασία. Στη συμμόρφωση από την πλευρά των ασθενών θα συνεισφέρουν, ενδεχομένως, περαιτέρω, τα ασθενοκεντρικά συστήματα λήψης απόφασης. Επιδιωκόμενος στόχος των συστημάτων αυτών είναι η παροχή της αρτιότερης θεραπευτικής προσέγγισης, με κύριο κριτήριο την επιθυμία και τις προτεραιότητες του ασθενή. Επομένως, η κλινική πράξη χρήζει τροποποίησης, για την καλύτερη αξιοποίηση των ερευνητικών δεδομένων και επίτευξη των επιδιωκόμενων στόχων. Η συνεισφορά της χρήσης ηλεκτρονικών συστημάτων στην κλινική πράξη κρίνεται πολλά υποσχόμενη.

Περίληψη

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη εκπονήθηκε με σκοπό το σχεδιασμό ενός κλινικού αλγορίθμου, βασισμένου σε κατευθυντήριες οδηγίες (ΚΟ) και την ενσωμάτωσή του σε ηλεκτρονικό σύστημα.

Μέθοδος: Συγκεντρώθηκαν οι ΚΟ που εκδόθηκαν από Ευρωπαϊκές και Αμερικανικές ενδοκρινολογικές εταιρείες, κατά την περίοδο 2013 έως 2017, και αφορούν στη διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη της κύησης. Μετά την επιλογή των ΚΟ, ακολούθησε αποδόμηση της πρωτότυπης μορφής, σχεδιασμός διαγράμματος ροής σε αρχείο Power Point, ενσωμάτωσή τους σε ηλεκτρονικό σύστημα και αξιολόγησή τους, με τη χρήση του εργαλείου Guideline Implementability Appraisal (GLIA).

Αποτελέσματα: Για την ανάπτυξη του αλγορίθμου επιλέχθηκαν οι ΚΟ της Endocrine Society 2013, και παρατίθεται σε δυο μορφές: Η πρώτη μορφή αποτελείται από τέσσερα διαγράμματα ροής σε αρχείο μορφής Power Point, και περιλαμβάνει 15 ελλείψεις, 15 πλάγια παραλληλόγραμμα, 59 ορθογώνια παραλληλόγραμμα, 32 ρόμβοι και 145 βέλη. Στη δεύτερη μορφή, πραγματοποιήθηκε ενσωμάτωση των κλινικών αλγορίθμων, στο Openlabyrinth, ηλεκτρονικό εργαλείο διαδραστικού χαρακτήρα, με κατασκευή 93 κόμβων (nodes) και 125 συνδέσμων (links).

Συμπεράσματα: Οι ΚΟ της Endocrine Society 2013, κρίθηκαν επαρκείς για την ανάπτυξη ενός κλινικού αλγορίθμου, λόγω άρτιας δομής και ποιότητας πληροφορίας. Παρατηρήθηκαν πληροφοριακά ελλείμματα, τα οποία ωστόσο δεν εμπόδισαν τον σχεδιασμό ενός λειτουργικού αλγορίθμου.
Η δομή της πρωτότυπης έκδοσης και τα χαρακτηριστικά των ΚΟ διευκόλυναν το παραπάνω έργο. Η ενσωμάτωση των συστάσεων σε ηλεκτρονικά συστήματα, δύναται να διευρύνει την εφαρμογή των ΚΟ.

Λέξεις - κλειδιά: κλινικός αλγόριθμος, συστήματα υποβοηθούμενης λήψης κλινικής απόφασης, κατευθυντήριες οδηγίες, σακχαρώδης διαβήτης κύησης.

Abstract

Aim: The development of a clinical algorithm based on endocrinological clinical practice guidelines and its integration to a computable system. The aim is to create tools, which will facilitate and increase the use of clinical practice guidelines.

Methods: We collected the clinical practice guidelines referring to gestational diabetes mellitus (GDM), published between 2013 and 2017 by European and American associations and chose the one that met specific criteria. The following steps included references' deconstruction and reconstruction in a flow chart, designed in a Power Point presentation, and then, its integration to "Openlabyrinth" electronic system. The last step was the guidelines' s evaluation, using the Guideline Implementability Appraisal tool (GLIA).

Results: Endocrine Society's 2013 clinical practice guidelines were chosen to develop a clinical algorithm in two forms:
A flowchart, designed in Power Point presentation, composed of the following units: Preconception period in women with diabetes mellitus (DM), Screening and diagnosing glucose intolerance in pregnancy, Overt DM and GDM management, and Postpartum management of women diagnosed as overt diabetes or GDM.
A computable and interactive form, by integrating the flowchart to the Openlabyrinth electronic system.

Conclusion: Endocrine Society's 2013 clinical practice guidelines' content and structure were sufficient and helpful to design a clinical algorithm. Though, lack of specific perinatal instructions were noticed, the algorithm was successfully constructed. The guidelines' completeness and structure determine the difficulty of this process.

Key words: clinical algorithm, computable decision support systems, clinical practice guidelines, gestational diabetes mellitus.

Βιβλιογραφία

1. Blumer, I. *et al.* Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **98,** 4227–4249 (2013).
2. Ray, J. G., O'Brien, T. E. & Chan, W. S. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM* **94,** 435–44 (2001).
3. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* **27 Suppl 1,** S88-90 (2004).
4. American Diabetes Association. *Diabetes care. Diabetes Care* **40,** (American Diabetes Association, 1978).
5. Mathers, C. D. & Loncar, D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* **3,** e442 (2006).
6. Buchanan, T. A., Xiang, A. H. & Page, K. A. Gestational diabetes mellitus: risks and management during and after pregnancy. *Nat. Rev. Endocrinol.* **8,** 639–49 (2012).
7. Guariguata, L., Linnenkamp, U., Beagley, J., Whiting, D. R. & Cho, N. H. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **103,** 176–85 (2014).
8. Cho, N. H. *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **138,** 271–281 (2018).
9. Gilmartin, A. B. H., Ural, S. H. & Repke, J. T. Gestational diabetes mellitus. *Rev. Obstet. Gynecol.* **1,** 129–34 (2008).
10. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med J* **v.36(4); 2,** 399–406 (2015).
11. Salzer, L., Tenenbaum-Gavish, K. & Hod, M. Metabolic disorder of pregnancy (understanding pathophysiology of diabetes and preeclampsia). *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **29,** 328–38 (2015).
12. Catalano, P. M., Huston, L., Amini, S. B. & Kalhan, S. C. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **180,** 903–16 (1999).
13. Homko, C., Sivan, E., Chen, X., Reece, E. A. & Boden, G. Insulin secretion during and after pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **86,** 568–73 (2001).
14. Xiang, A. H. *et al.* Multiple metabolic defects during late pregnancy in women at high risk for type 2 diabetes. *Diabetes* **48,** 848–54 (1999).
15. Petersen, J. S. *et al.* GAD65 autoantibodies in women with gestational or insulin dependent diabetes mellitus diagnosed during pregnancy. *Diabetologia* **39,** 1329–33 (1996).
16. Catalano, P. M., Tyzbir, E. D. & Sims, E. A. Incidence and significance of islet cell antibodies in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care* **13,** 478–82 (1990).
17. Kousta, E. *et al.* Glucokinase mutations in a phenotypically selected multiethnic

group of women with a history of gestational diabetes. *Diabet. Med.* **18,** 683–4 (2001).

18. Weng, J. *et al.* Screening for MODY mutations, GAD antibodies, and type 1 diabetes--associated HLA genotypes in women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* **25,** 68–71 (2002).
19. Chen, Y., Liao, W. X., Roy, A. C., Loganath, A. & Ng, S. C. Mitochondrial gene mutations in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **48,** 29–35 (2000).
20. Kim, C. Maternal outcomes and follow-up after gestational diabetes mellitus. *Diabet. Med.* **31,** 292–301 (2014).
21. Orci, L., Perrelet, A. & Like, A. A. Fenestrae in the rough endoplasmic reticulum of the exocrine pancreatic cells. *J. Cell Biol.* **55,** 245–9 (1972).
22. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, D. S. *et al.* Diabetes and Pregnancy. *Can. J. diabetes* **42 Suppl 1,** S255–S282 (2018).
23. Pons, R., Rockett, F., de Almeida Rubin, B., Oppermann, M. & Bosa, V. Risk factors for gestational diabetes mellitus in a sample of pregnant women diagnosed with the disease. *Diabetol. Metab. Syndr.* **7,** A80 (2015).
24. The National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. *Natl. Collab. Cent. Women's Child. Heal.* 2007–2009 (2015).
25. Group, T. H. S. C. R. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N. Engl. J. Med.* **358,** 1991–2002 (2008).
26. Crowther, C. A. *et al.* Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *N. Engl. J. Med.* **352,** 2477–2486 (2005).
27. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* **375,** 2215–2222 (2010).
28. Bourne, R. R. A. *et al.* Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet. Glob. Heal.* **1,** e339-49 (2013).
29. Saran, R. *et al.* US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* **66,** Svii, S1-305 (2015).
30. Metzger, B. E. & Coustan, D. R. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* **21 Suppl 2,** B161-7 (1998).
31. Seaquist, E. R. *et al.* Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* **36,** 1384–95 (2013).
32. Standards of Medical Care in Diabetes—2017 : Summary of Revisions. *Diabetes Care* **40,** S4–S5 (2017).
33. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N. Engl. J. Med.* **358,** 1991–2002 (2008).
34. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus

Panel *et al.* International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* **33,** 676–82 (2010).
35. Franz, M. J. *et al.* Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* **25,** 148–98 (2002).
36. Dornhorst, A. & Frost, G. The principles of dietary management of gestational diabetes: reflection on current evidence. *J. Hum. Nutr. Diet.* **15,** 145-56; quiz 157–9 (2002).
37. Hernandez, T. L., Mande, A. & Barbour, L. A. Nutrition therapy within and beyond gestational diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* (2018). doi:10.1016/j.diabres.2018.04.004
38. Wong, T., Barnes, R. A., Ross, G. P., Cheung, N. W. & Flack, J. R. Are the Institute of Medicine weight gain targets applicable in women with gestational diabetes mellitus? *Diabetologia* **60,** 416–423 (2017).
39. Harper, L., Tita, A. & Biggio, J. The Institute of Medicine Guidelines for Gestational Weight Gain after a Diagnosis of Gestational Diabetes and Pregnancy Outcomes. *Am. J. Perinatol.* **32,** 239–246 (2014).
40. Rasmussen, K. M., Yaktine, A. L., Guidelines, I. of M. (US) and N. R. C. & Weight. *Weight Gain During Pregnancy*. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines* (National Academies Press (US), 2009).
41. Ruchat, S.-M. & Mottola, M. F. The important role of physical activity in the prevention and management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* **29,** 334–346 (2013).
42. Artal, R. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br. J. Sports Med.* **37,** 6–12 (2003).
43. Alfadhli, E. M. Gestational diabetes mellitus. *Saudi Med. J.* **36,** 399–406 (2015).
44. Yogev, Y. *et al.* Diurnal glycemic profile in obese and normal weight nondiabetic pregnant women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **191,** 949–953 (2004).
45. Schaefer-Graf, U. M. *et al.* A randomized trial evaluating a predominantly fetal growth-based strategy to guide management of gestational diabetes in Caucasian women. *Diabetes Care* **27,** 297–302 (2004).
46. Bonomo, M. *et al.* Flexible treatment of gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. *Diabetes Metab.* **30,** 237–44 (2004).
47. Buchanan, T. A. *et al.* Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild gestational diabetes. *Diabetes Care* **17,** 275–83 (1994).
48. Kelley, K. W., Carroll, D. G. & Meyer, A. A review of current treatment strategies for gestational diabetes mellitus. *Drugs Context* **4,** 212282 (2015).
49. Knowler, W. C. *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.* **346,** 393–403 (2002).

50. Benz, J. Antidiabetic Agents and Lactation. *J. Hum. Lact.* **8,** 27–28 (1992).
51. Bennett, C. J. *et al.* Interventions designed to reduce excessive gestational weight gain can reduce the incidence of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **141,** 69–79 (2018).
52. F. Gary Cunningham, MD, Kenneth J. Leveno, MD, Steven L. Bloom, MD, Catherine Y. Spong, MD, Jodi S. Dashe, MD, Barbara L. Hoffman, MD, Brian M. Casey, MD, Jeanne S. Sheffield, M. *Williams Obstetrics 24e*. (2014).
53. Ringholm, L., Mathiesen, E. R., Kelstrup, L. & Damm, P. Managing type 1 diabetes mellitus in pregnancy—from planning to breastfeeding. *Nat. Rev. Endocrinol.* **8,** 659–667 (2012).
54. Roeder, H., Moore, T. & Ramos, G. Changes in Postpartum Insulin Requirements for Patients with Well-Controlled Type 1 Diabetes. *Am. J. Perinatol.* **33,** 683–687 (2016).
55. Achong, N., Duncan, E. L., McIntyre, H. D. & Callaway, L. Peripartum Management of Glycemia in Women With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* **37,** 364–371 (2014).
56. Davies, H. A., Clark, J. D., Dalton, K. J. & Edwards, O. M. Insulin requirements of diabetic women who breast feed. *BMJ* **298,** 1357–8 (1989).
57. Riviello, C., Mello, G. & Jovanovic, L. Breastfeeding and the Basal Insulin Requirement in Type 1 Diabetic Women. *Endocr. Pract.* **15,** 187–193 (2009).
58. Guideline. *wikipedia* (2018).
59. *Clinical Practice Guidelines*. (National Academies Press, 1990). doi:10.17226/1626
60. Medical guideline. *wikipedia*
61. BURGERS, J. S. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *Int. J. Qual. Heal. Care* **15,** 31–45 (2003).
62. Flodgren, G. *et al.* Tools developed and disseminated by guideline producers to promote the uptake of their guidelines. *Cochrane database Syst. Rev.* CD010669 (2016).
63. Fischer, F., Lange, K., Klose, K., Greiner, W. & Kraemer, A. Barriers and Strategies in Guideline Implementation-A Scoping Review. *Healthc. (Basel, Switzerland)* **4,** (2016).
64. Gagliardi, A. R., Alhabib, S. & members of Guidelines International Network Implementation Working Group. Trends in guideline implementation: a scoping systematic review. *Implement. Sci.* **10,** 54 (2015).
65. Francke, A. L., Smit, M. C., de Veer, A. J. E. & Mistiaen, P. Factors influencing the implementation of clinical guidelines for health care professionals: a systematic meta-review. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* **8,** 38 (2008).
66. Baker, R. *et al.* Tailored interventions to address determinants of practice (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. (2015).
67. Desveaux, L. & Gagliardi, A. R. Comparing the application of two theoretical

frameworks to describe determinants of adverse medical device event reporting: secondary analysis of qualitative interview data. *BMC Health Serv. Res.* **18,** 402 (2018).

68. Grimshaw, J. M. *et al.* Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol. Assess.* **8,** iii–iv, 1-72 (2004).
69. Damiani, G. *et al.* The effectiveness of computerized clinical guidelines in the process of care: a systematic review. *BMC Health Serv. Res.* **10,** 2 (2010).
70. Volk, R. J., Llewellyn-Thomas, H., Stacey, D. & Elwyn, G. Ten years of the International Patient Decision Aid Standards Collaboration: evolution of the core dimensions for assessing the quality of patient decision aids. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* **13,** S1 (2013).
71. Clifford, A. M., Ryan, J., Walsh, C. & McCurtin, A. What information is used in treatment decision aids? A systematic review of the types of evidence populating health decision aids. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* **17,** 22 (2017).
72. Peleg, M. *et al.* A Computer-Interpretable Version of the AACE, AME, ETA Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Endocr. Pract.* **20,** 352–359 (2014).
73. Peleg, M. Computer-interpretable clinical guidelines: a methodological review. *J. Biomed. Inform.* **46,** 744–63 (2013).
74. Isern, D. & Moreno, A. Computer-based execution of clinical guidelines: a review. *Int. J. Med. Inform.* **77,** 787–808 (2008).
75. Sintchenko, V., Coiera, E., Iredell, J. R. & Gilbert, G. L. Comparative impact of guidelines, clinical data, and decision support on prescribing decisions: an interactive web experiment with simulated cases. *J. Am. Med. Inform. Assoc.* **11,** 71–7 (2004).
76. J.W., B. Computerised reminders and feedback in medication management: A systematic review of randomised controlled trials. *Med. J. Aust.* **178,** 217–222 (2003).
77. Walton, R., Harvey, E., Dovey, S. & Freemantle, N. Computerised advice on drug dosage to improve prescribing practice. in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (ed. Walton, R.) (John Wiley & Sons, Ltd, 2001).
78. Computer support for determining drug dose: systematic review and meta-analysis. *BMJ* **318,** 1584–1584 (1999).
79. Kaushal, R., Shojania, K. G. & Bates, D. W. Effects of Computerized Physician Order Entry and Clinical Decision Support Systems on Medication Safety. *Arch. Intern. Med.* **163,** 1409 (2003).
80. Hunt, D. L., Haynes, R. B., Hanna, S. E. & Smith, K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* **280,** 1339–46 (1998).
81. Shiffman, R. N., Liaw, Y., Brandt, C. A. & Corb, G. J. Computer-based Guideline Implementation Systems: A Systematic Review of Functionality and Effectiveness. *J. Am. Med. Informatics Assoc.* **6,** 104–114 (1999).
82. Hulscher, M. E., Wensing, M., van Der Weijden, T. & Grol, R. Interventions to

implement prevention in primary care. *Cochrane database Syst. Rev.* CD000362 (2001).

83. Bero, L. A. *et al.* Getting research findings into practice: Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. *BMJ* **317,** 465–468 (1998).
84. Shiffman, R. N., Michel, G., Essaihi, A. & Thornquist, E. Bridging the guideline implementation gap: a systematic, document-centered approach to guideline implementation. *J. Am. Med. Inform. Assoc.* **11,** 418–26
85. Brouwers, M. C. *et al.* AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* **182,** E839-42 (2010).
86. Shiffman, R. N. *et al.* Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann. Intern. Med.* **139,** 493–8 (2003).
87. Peleg, M. *et al.* Support for guideline development through error classification and constraint checking. *Proceedings. AMIA Symp.* 607–11 (2002).
88. Shiffman, R. N. *et al.* GEM: a proposal for a more comprehensive guideline document model using XML. *J. Am. Med. Inform. Assoc.* **7,** 488–98
89. Kawamoto, K., Houlihan, C. A., Balas, E. A. & Lobach, D. F. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ* **330,** 765 (2005).
90. de Grood, C., Raissi, A., Kwon, Y. & Santana, M. J. Adoption of e-health technology by physicians: a scoping review. *J. Multidiscip. Healthc.* **9,** 335–44 (2016).
91. Roshanov, P. S. *et al.* Computerized clinical decision support systems for chronic disease management: A decision-maker-researcher partnership systematic review. *Implement. Sci.* **6,** 92 (2011).
92. Beltrán, L. M., Olmo-Fernández, A., Banegas, J. R. & García-Puig, J. Electronic clinical decision support system and multifactorial risk factor control in patients with type 2 diabetes in primary health care. *Eur. J. Intern. Med.* **44,** e35–e37 (2017).
93. Kashyap, Nitu; Dixon, Jane; Michel, George; Brandt, Cynthia; Shiffman, R. N. GuideLine Implementability Appraisal v. 2.0 (GLIA). *Yale Center for Medical Informatics, New Haven, CT* Available at: http://nutmeg.med.yale.edu/glia/doc/GLIA_v2.pdf.

Παράρτημα 1

Guideline Implementability Appraisal v. 2.0 (GLIA)

Nitu Kashyap, MD, Jane Dixon, PhD, George Michel, MS, Cynthia Brandt, MD, MPH, Richard N. Shiffman, MD, MCIS
Yale Center for Medical Informatics, New Haven, CT © 2005- 2011 Yale University

Implementation refers to that part of the guideline lifecycle in which systems are introduced to influence clinicians' behavior toward guideline adherence. Some guidelines have been found to be more difficult to put into practice than others. The Guideline Implementability Appraisal (GLIA) is intended to provide information about a guideline's *implementability* to:

- A guideline authoring group, which may decide to modify content to improve implementability
- Those individuals who choose guidelines for application within a health care delivery system, in which case, GLIA can be used to anticipate potential problems in implementation.

Implementability is an abstract construct, relating to a number of factors, some of which are intrinsic to the guideline itself—and therefore are under the control of the developers—and some of which are extrinsic. Extrinsic factors are largely site-specific and are beyond the scope of this instrument. GLIA emphasizes a consideration of primarily intrinsic factors, including:

- Executability (exactly *what to do*)
- Decidability (precisely under *what conditions* (e.g., age, gender, clinical findings, laboratory results) to do something)
- Validity (the degree to which the recommendation reflects the intent of the developer and the strength of evidence)
- Flexibility (the degree to which a recommendation permits interpretation and allows for alternatives in its execution)
- Effect on process of care (the degree to which the recommendation impacts upon the usual workflow in a typical care setting)
- Measurability (the degree to which the guideline identifies markers or endpoints to track the effects of implementation of this recommendation)
- Novelty/innovation (the degree to which the recommendation proposes behaviors considered unconventional by clinicians or patients)
- Computability (the ease with which a recommendation can be operationalized in an electronic information system) is only applicable when an electronic implementation is planned

Definitions

A *conditional recommendation* states one or more *actions* to be performed for members of the target population **IF** they fulfill one or more stated *conditions*.

Conditions may include patient descriptors (e.g., age, gender), clinical observations, laboratory results, etc.
Example: If age is greater than 65, the clinician should screen for dementia. In this example, the *condition* is "age is greater than 65." The *action* is "screening for dementia."

Both and actions may be combined using AND and OR connectors to create complex logical statements.
Example: when the patient manifests dyspnea **or** tachycardia, treat with a diuretic **and** monitor vital signs hourly.

An *imperative recommendation* states one or more *actions* to be performed for all members of the target population, i.e., the patients eligible for guideline advice.
Example: Assess whether the patient is experiencing pain.

The dimension of *executability* (questions 10-11) focuses our attention on the recommended action. These questions apply to both imperative and conditional recommendations, as both types of recommendation must contain an action.

The dimension of *decidability* (questions 12-14) focuses our attention on the conditions of a conditional recommendation. These questions do not apply to an imperative recommendation.

Using GLIA

GLIA questions 1 through 9 (GLOBAL dimension) relate to the guideline document as a whole. It is not uncommon for a single guideline to contain recommendations that vary widely in their implementability. The unit of implementation, therefore, is the individual recommendation, not the entire guideline. The remaining dimensions of GLIA consider recommendations individually.

GLIA users should prepare to use the instrument by *selecting* those recommendations for which implementation is planned. Note that individual recommendations may contain imperative and/or conditional components.

Some guideline developers issue statements of fact that fail to recommend an action. Such statements are difficult to operationalize and fail *executability* criteria in GLIA.

Appraisal

It is useful for two or more people to independently score each recommendation. We suggest at least one subject matter expert and one implementation expert should participate.

Appraisers should answer each question with one of the following responses:

- Y The recommendation meets this criterion fully.
- N The recommendation does not meet this criterion.
- ? Rater is unable to address this question because of insufficient knowledge or experience in this area N/A Criterion is not applicable to this recommendation

When any GLIA question is answered as ‘N’, the reason(s) it fails the criterion should be recorded in the comment section.

Reconciliation

Appraisers should discuss divergent responses in an effort to achieve consensus. Rating teams should include sufficient expertise to resolve any “?” scores. Questions that are ultimately agreed to be answered as ‘N’ represent barriers to successful implementation.

Interpretation of Results

An examination of the barriers recorded on the summary report should provide an understanding of impediments to implementation of the guideline statement.

A conditional recommendation that fails any decidability or executability criterion will be impossible to implement as stated. Likewise, an imperative that fails any executability criterion will not be implementable.

Developers may choose to make modifications to the guideline document before disseminating the guideline. Implementers can target their efforts toward addressing identified barriers.

Global considerations (entire guideline)

1. Does the guideline clearly define the target patient population?
2. Does the guideline clearly define its intended audience (i.e., types of providers)?
3. Are the settings in which the guideline is to be used clearly described?
4. Do the organization(s) and author(s) who developed the guideline have credibility with the intended audience of the guideline?
5. Does the guideline suggest strategies for implementation or tools for application e.g., a summary document, a quick reference guide, educational tools, patients' leaflets, online resources or computer software?
6. Is it clear in what sequence the recommendations should be applied?
7. Is the guideline internally consistent, i.e., without contradictions between recommendations or between text recommendations and flowcharts, summaries, patient education materials, etc.?
8. Are all recommendations easily identifiable, e.g., summarized in a box, bold text, underlined, etc.?
9. Are all recommendations (and their discussions) concise? (Longwinded explanations impair implementability.)

Recommendation Number								
								DECIDABILITY – (precisely under what conditions (e.g., age, gender, clinical findings, laboratory results) to do something)
								12) Would the guideline's intended audience consistently determine whether each condition in the recommendation has been satisfied? That is, is each and every condition described clearly enough so that reasonable practitioners would agree when the recommendation should be applied?
								13) Are all reasonable combinations of conditions addressed?
								14) If this recommendation contains more than one condition, is the logical relationship (ANDs and ORs) between conditions clear?

Comments:

Recommendation Number								
								VALIDITY – (the degree to which the recommendation reflects the intent of the developer and the quality of evidence)
								15) Is the justification for the recommendation stated explicitly?
								16) Is the quality of evidence that supports each recommendation stated explicitly?

Comments:

Recommendation Number								
								FLEXIBILITY – (the degree to which a recommendation permits interpretation and allows for alternatives in its execution)
								17) Is the strength of each recommendation stated explicitly? Note: Strength of recommendation reflects anticipated level of adherence and is different from quality of evidence (question 16). Potential statements to satisfy this criterion might include “Strong recommendation”, “Standard”, Clinical option”, etc.
								18) Does the recommendation specify patient characteristics (such as coincident drug therapy and common co-morbid conditions) that require or permit individualization?
								19) Does the recommendation specify practice characteristics (such as location and availability of support services) that require or permit modification?

Comments:

Recommendation Number								
								EFFECT ON PROCESS OF CARE – (the degree to which the recommendation impacts upon the usual workflow of a care setting)
								20) Can the recommendation be carried out without substantial disruption in current workflow?
								21) Can the recommendation be **pilot tested** without substantial resource commitment? For example, buying and installing expensive equipment to comply with a recommendation is not easily reversible.

Comments:

Recommendation Number								
								MEASURABILITY – (the degree to which markers or endpoints can be identified to track the effects of implementation of this recommendation)
								22) Can **adherence** to this recommendation be measured? Measurement of adherence requires attention to both the actions performed and the circumstances under which the actions are performed.
								23) Can **outcomes** of this recommendation be measured? Outcomes include such things as changes in health status, mortality, costs, and satisfaction.

Comments:

Recommendation Number								
								NOVELTY/INNOVATION – (the degree to which the recommendation proposes actions considered unconventional by clinicians or patients)
								24) Can the recommendation be performed by the guideline's intended users without acquisition of new knowledge or skills?
								25) Is the recommendation consistent with existing attitudes and beliefs of the guideline's intended audience?
								26) Is the recommendation consistent with **patient** expectations? In general, patients expect their concerns to be taken seriously, benefits of interventions to exceed risks, and adverse outcomes to fall within an acceptable range.

Comments:

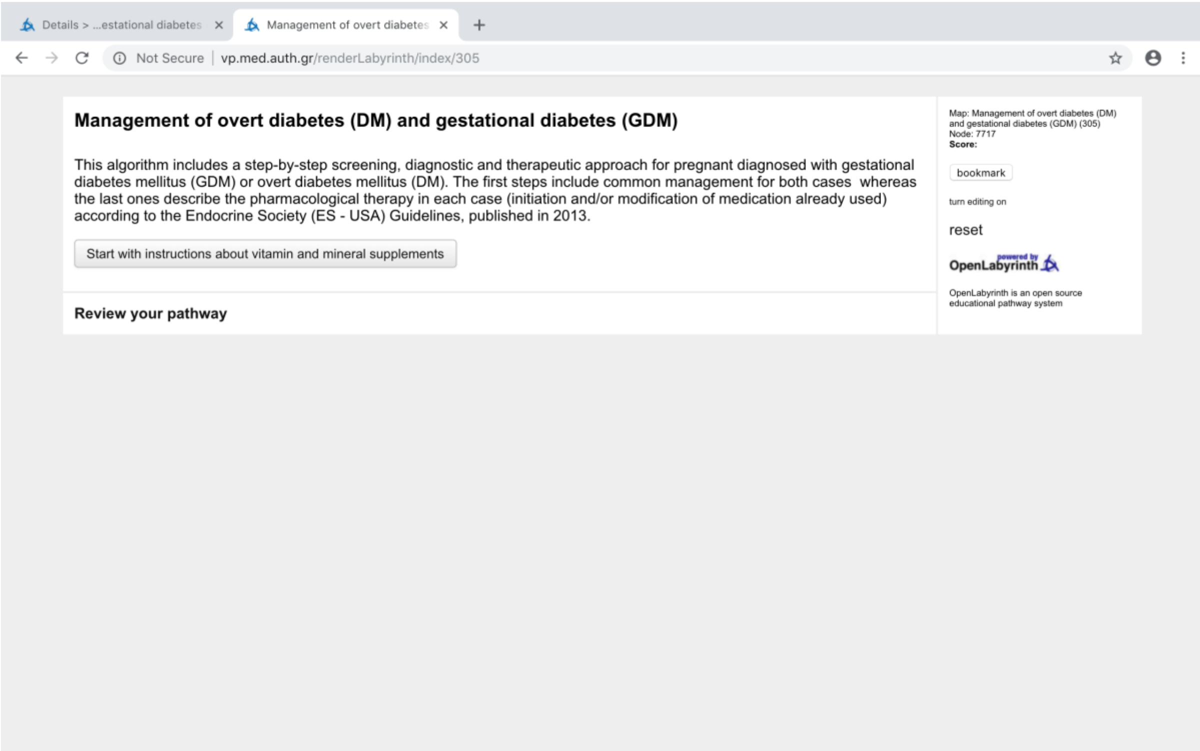
Recommendation Number								
								COMPUTABILITY (only applicable when an electronic implementation is planned for a particular setting) - the ease with which a recommendation can be operationalized in an electronic information system
								27) Are all patient data needed for this recommendation available electronically in the system in which it is to be implemented?
								28) Is each condition of the recommendation defined at a level of specificity suitable for electronic implementation?
								29) Is each recommended action defined at a level of specificity suitable for electronic implementation?
								30) Is it clear by what means a recommended action can be executed in an electronic setting, e.g., creating a prescription, medical order, or referral, creating an electronic mail notification, or displaying a dialog box?

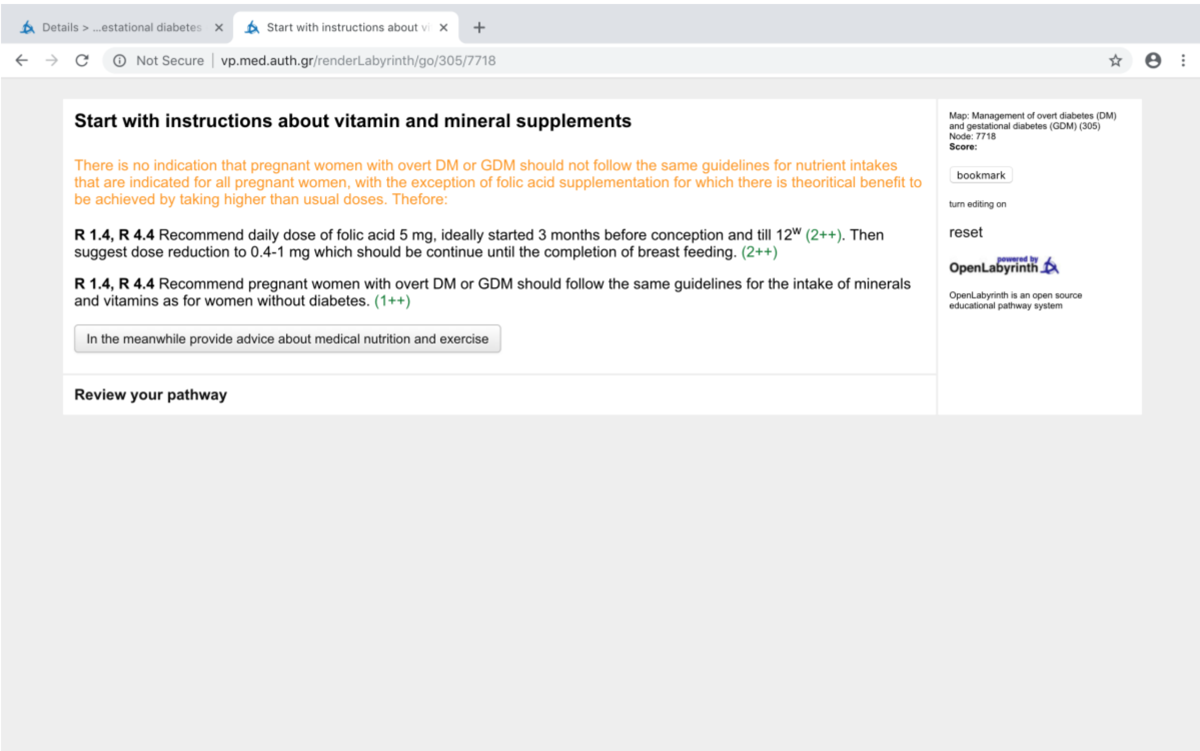
Comments:

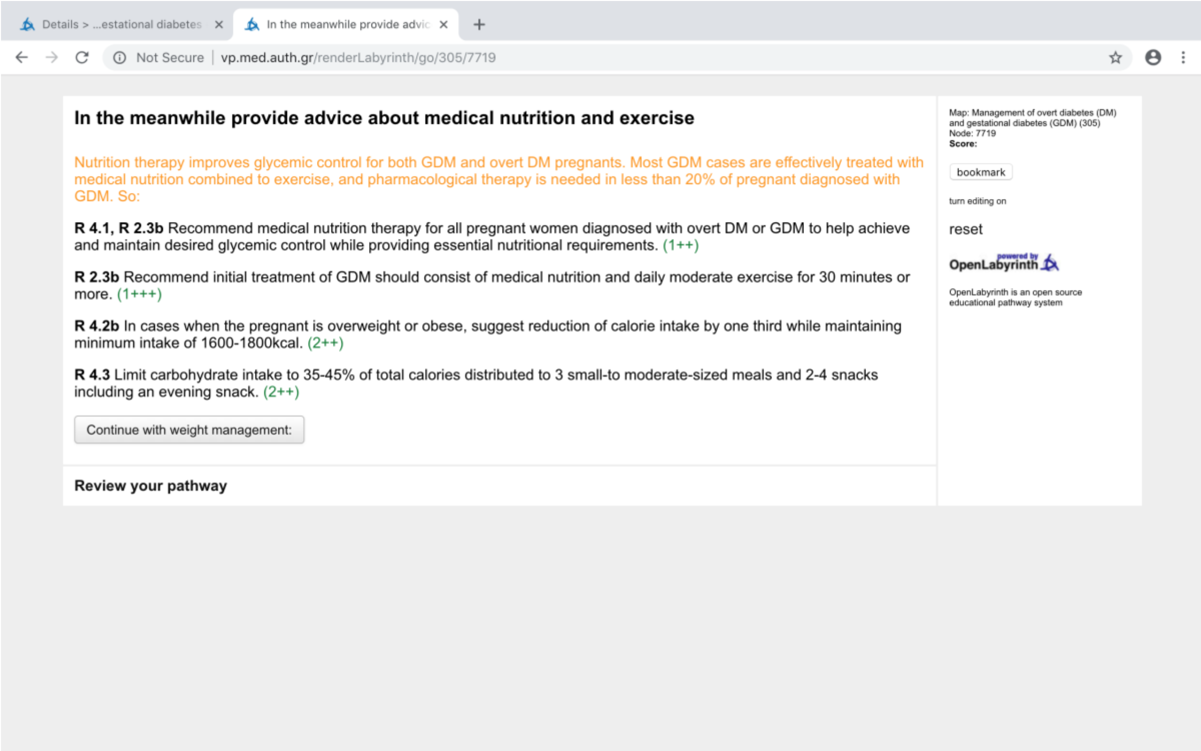
Barrier	Specifics	Suggested Remedy	Resolution

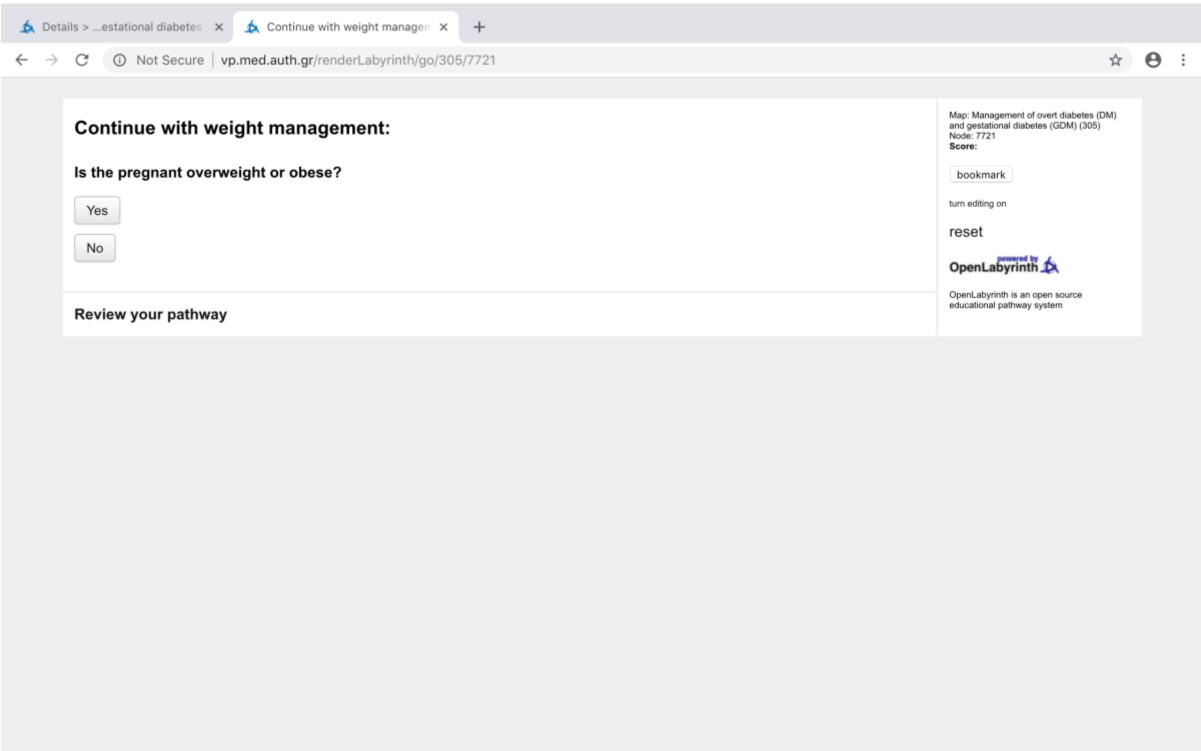
Παράρτημα 2

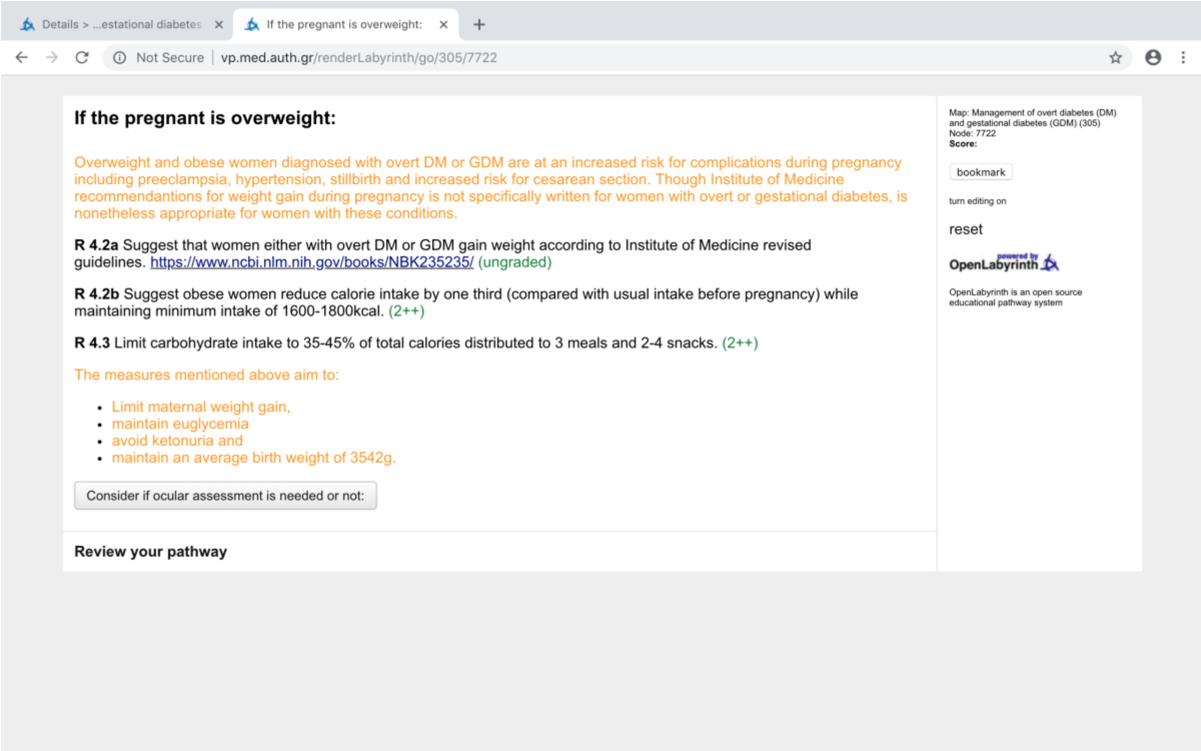
Σενάριο εικονικής ασθενούς: Διαχείριση περίπτωσης εγκύου με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη.






Details > ...estational diabetes
In the meanwhile provide advic
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7719
In the meanwhile provide advice about medical nutrition and exercise
Nutrition therapy improves glycemic control for both GDM and overt DM pregnants. Most GDM cases are effectively treated with medical nutrition combined to exercise, and pharmacological therapy is needed in less than 20% of pregnant diagnosed with GDM. So:
R 4.1, R 2.3b Recommend medical nutrition therapy for all pregnant women diagnosed with overt DM or GDM to help achieve and maintain desired glycemic control while providing essential nutritional requirements. (1++)
R 2.3b Recommend initial treatment of GDM should consist of medical nutrition and daily moderate exercise for 30 minutes or more. (1+++)
R 4.2b In cases when the pregnant is overweight or obese, suggest reduction of calorie intake by one third while maintaining minimum intake of 1600-1800kcal. (2++)
R 4.3 Limit carbohydrate intake to 35-45% of total calories distributed to 3 small-to moderate-sized meals and 2-4 snacks including an evening snack. (2++)
Continue with weight management:
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7719
Score:
bookmark
turn editing on
reset
OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system


Details > ...estational diabetes
Continue with weight managem
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7721
Continue with weight management:
Is the pregnant overweight or obese?
Yes
No
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7721
Score:
bookmark
turn editing on
reset
OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system



Details > ...estational diabetes | If the pregnant is overweight:

Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7722

If the pregnant is overweight:

Overweight and obese women diagnosed with overt DM or GDM are at an increased risk for complications during pregnancy including preeclampsia, hypertension, stillbirth and increased risk for cesarean section. Though Institute of Medicine recommendantions for weight gain during pregnancy is not specifically written for women with overt or gestational diabetes, is nonetheless appropriate for women with these conditions.

R 4.2a Suggest that women either with overt DM or GDM gain weight according to Institute of Medicine revised guidelines. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK235235/ (ungraded)

R 4.2b Suggest obese women reduce calorie intake by one third (compared with usual intake before pregnancy) while maintaining minimum intake of 1600-1800kcal. (2++)

R 4.3 Limit carbohydrate intake to 35-45% of total calories distributed to 3 meals and 2-4 snacks. (2++)

The measures mentioned above aim to:

- Limit maternal weight gain,
- maintain euglycemia
- avoid ketonuria and
- maintain an average birth weight of 3542g.

Consider if ocular assessment is needed or not:

Review your pathway

Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7722
Score:

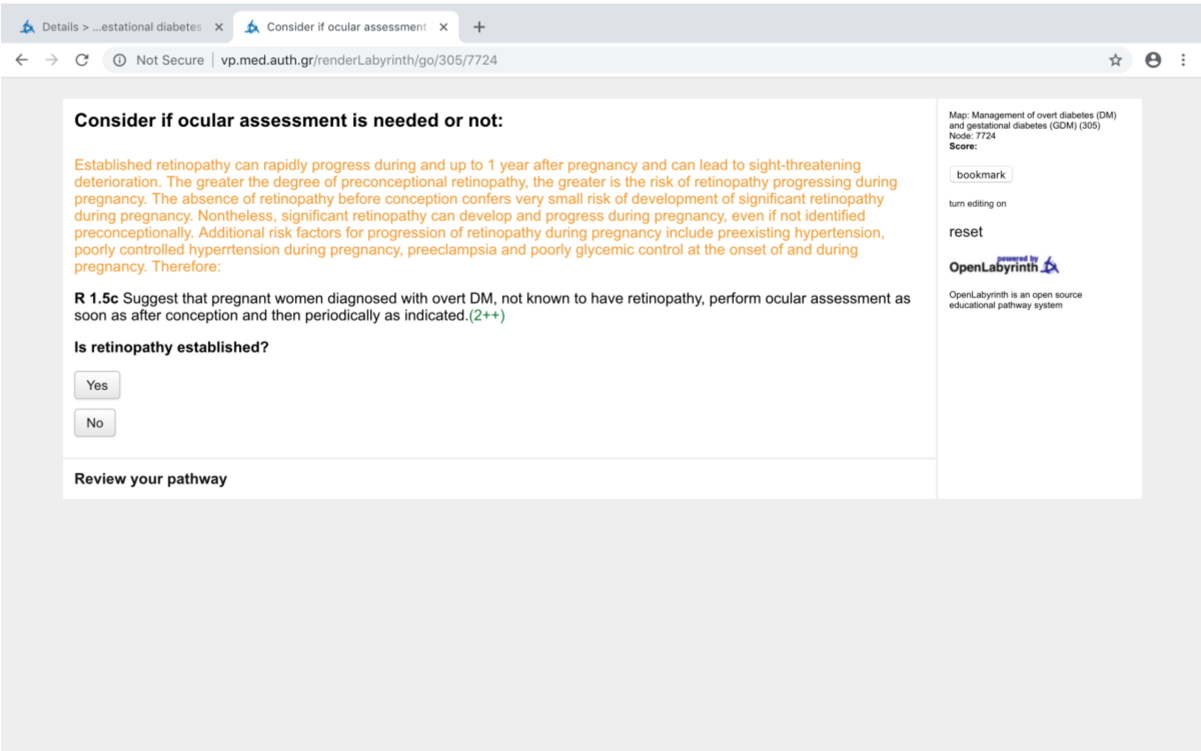
bookmark

turn editing on

reset

powered by OpenLabyrinth

OpenLabyrinth is an open source educational pathway system



Details > ...estational diabetes | Consider if ocular assessment

Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7724

Consider if ocular assessment is needed or not:

Established retinopathy can rapidly progress during and up to 1 year after pregnancy and can lead to sight-threatening deterioration. The greater the degree of preconceptional retinopathy, the greater is the risk of retinopathy progressing during pregnancy. The absence of retinopathy before conception confers very small risk of development of significant retinopathy during pregnancy. Nontheless, significant retinopathy can develop and progress during pregnancy, even if not identified preconceptionally. Additional risk factors for progression of retinopathy during pregnancy include preexisting hypertension, poorly controlled hyperrtension during pregnancy, preeclampsia and poorly glycemic control at the onset of and during pregnancy. Therefore:

R 1.5c Suggest that pregnant women diagnosed with overt DM, not known to have retinopathy, perform ocular assessment as soon as after conception and then periodically as indicated.(2++)

Is retinopathy established?

Yes

No

Review your pathway

Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7724
Score:

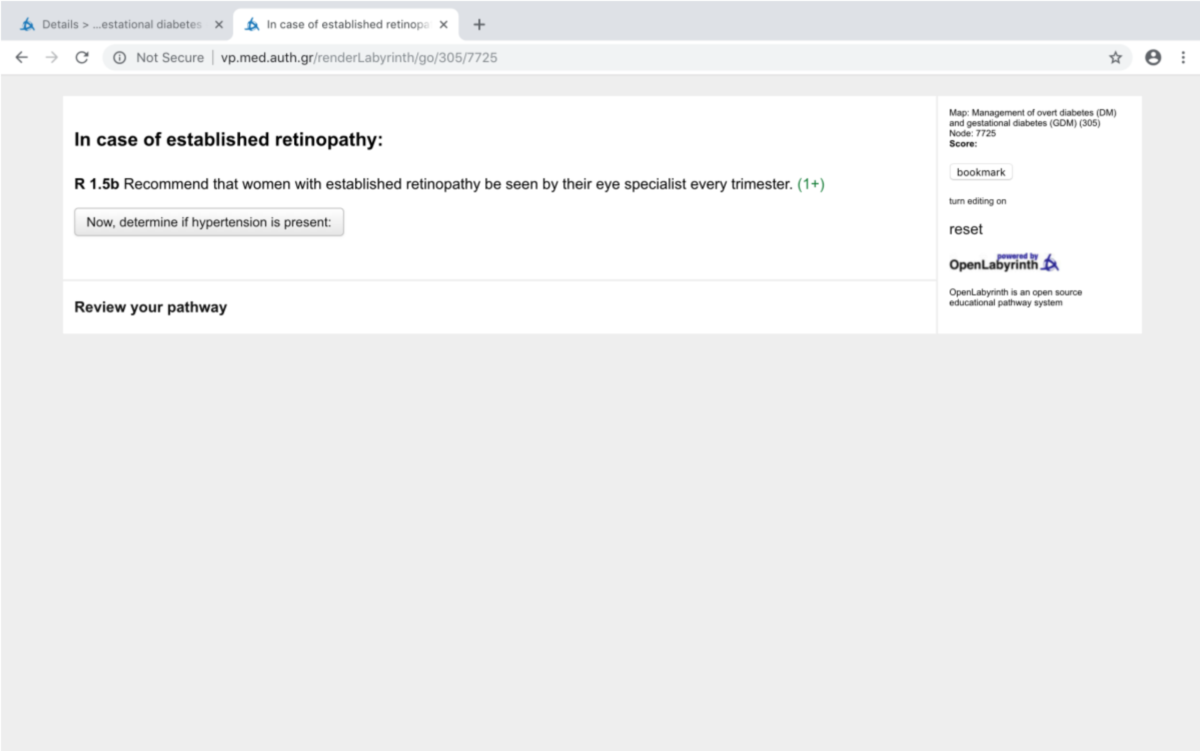
bookmark

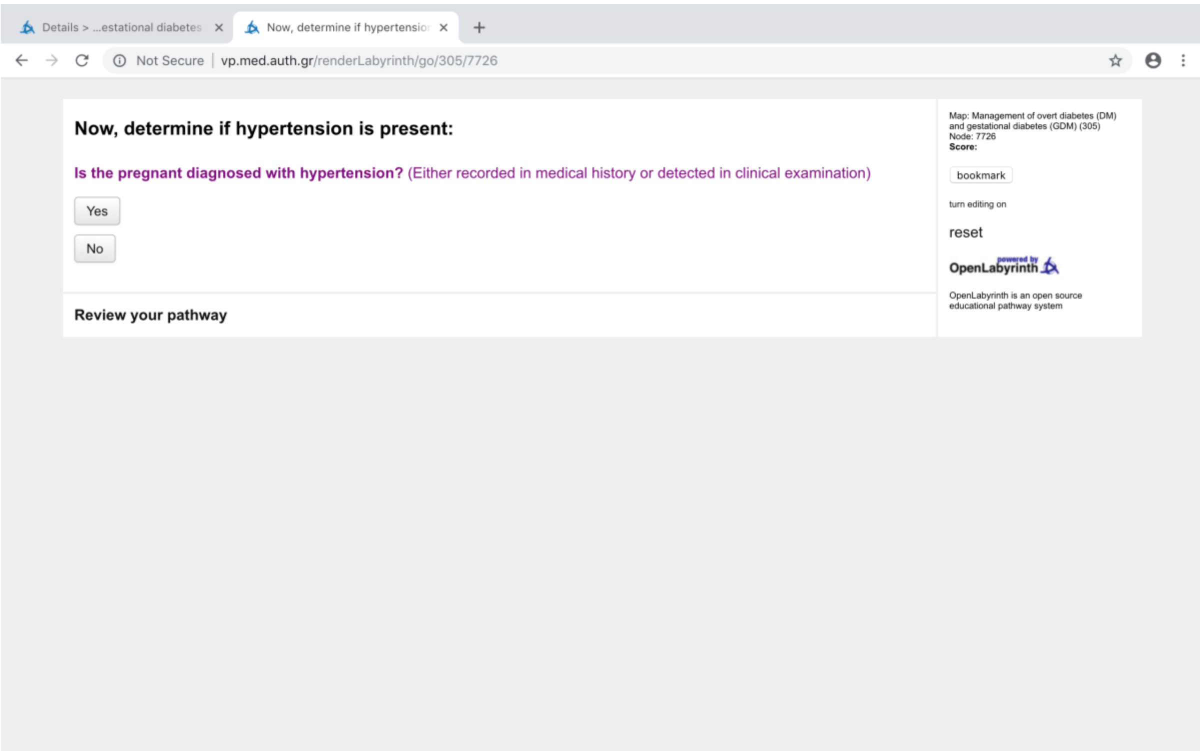
turn editing on

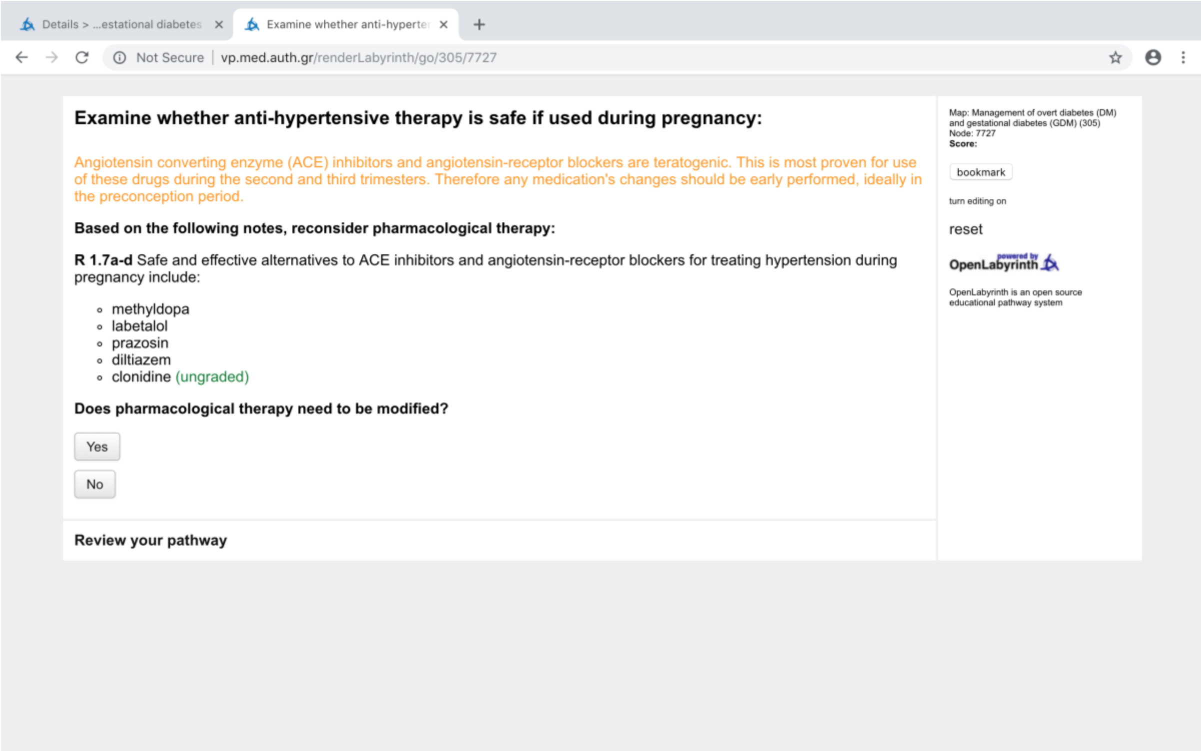
reset

powered by OpenLabyrinth

OpenLabyrinth is an open source educational pathway system


Details > ...estational diabetes
In case of established retinopa
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7725
In case of established retinopathy:
R 1.5b Recommend that women with established retinopathy be seen by their eye specialist every trimester. (1+)
Now, determine if hypertension is present:
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7725
Score:
bookmark
turn editing on
reset
powered by OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system


Details > ...estational diabetes
Now, determine if hypertension
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7726
Now, determine if hypertension is present:
Is the pregnant diagnosed with hypertension? (Either recorded in medical history or detected in clinical examination)
Yes
No
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7726
Score:
bookmark
turn editing on
reset
powered by OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system



Details > ...estational diabetes | Examine whether anti-hyperte

Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7727

Examine whether anti-hypertensive therapy is safe if used during pregnancy:

Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and angiotensin-receptor blockers are teratogenic. This is most proven for use of these drugs during the second and third trimesters. Therefore any medication's changes should be early performed, ideally in the preconception period.

Based on the following notes, reconsider pharmacological therapy:

R 1.7a-d Safe and effective alternatives to ACE inhibitors and angiotensin-receptor blockers for treating hypertension during pregnancy include:

- methyldopa
- labetalol
- prazosin
- diltiazem
- clonidine (ungraded)

Does pharmacological therapy need to be modified?

Yes

No

Review your pathway

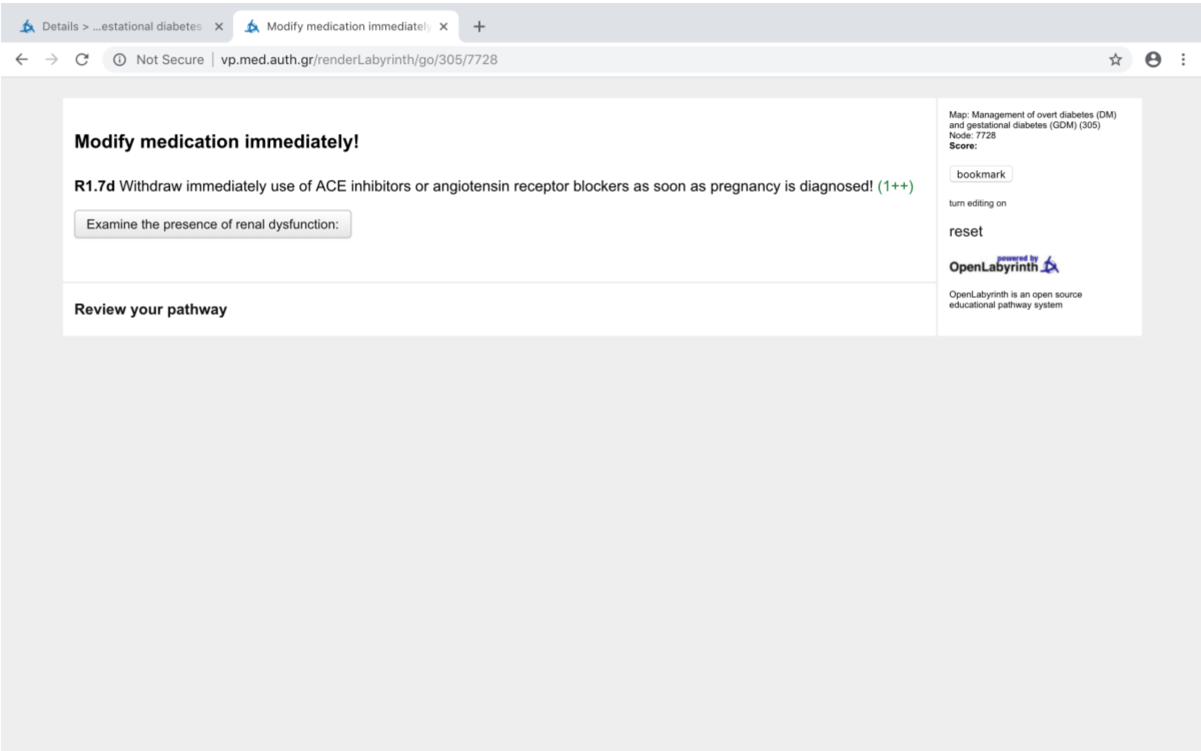
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7727
Score:

bookmark

turn editing on

reset

OpenLabyrinth is an open source educational pathway system



Details > ...estational diabetes | Modify medication immediately

Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7728

Modify medication immediately!

R1.7d Withdraw immediately use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers as soon as pregnancy is diagnosed! (1++)

Examine the presence of renal dysfunction:

Review your pathway

Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7728
Score:

bookmark

turn editing on

reset

OpenLabyrinth is an open source educational pathway system

Details > ...estational diabetes | Examine the presence of renal

Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7729

Examine the presence of renal dysfunction:

Diagnose renal dysfunction (if not already known) by measuring the following laboratory parameters:

- serum creatinine,
- urine albumin to creatinine ratio and
- estimated glomerular filtration rate (e-GFR).

Is renal dysfunction detected?

No

Yes

Review your pathway

Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7729
Score:

bookmark

turn editing on

reset

OpenLabyrinth is an open source educational pathway system

Details > ...estational diabetes | Advise in each case:

Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7731

Advise in each case:

Renal dysfunction in a pregnant woman diagnosed with DM type 1 (T1DM) is associated with an increased risk of adverse maternal and fetal outcomes, including an increased risk of preeclampsia. Mild preconceptional renal dysfunction manifeting only as microalbuminuria, may worsen during pregnancy with greater amounts of proteinuria. However, the degree of worsening is typically both modest and reversible once pregnancy is completed, so long as BP and blood glucose (Glu) remain well controlled during the pregnancy. Yet, more severe preconceptional renal dysfunction in preconception period can significantly deteriorate during pregnancy and may not be reversible. Therefore provide the appropriate advice in each case:

R 1.6b Perform regular monitoring of renal function during pregnancy. (ungraded)

R 1.6a If GFR significantly reduced, refer to nephrologist and advise about possible worsening, if e-GFR is significantly reduced before pregnancy. (ungraded)

R 1.7c In the exceptional case where the degree of renal dysfunction is severe and there is uncertainty about when conception will occur, physicians and patients be engaged in shared decision-making about whether to continue ACE and angiotensin receptor blockers. The patients should be informed about possible loss of renal protection if medication is discontinued and the risk of teratogenesis if continued. (ungraded)

Is dyslipidemia recorded in medical history?

Review your pathway

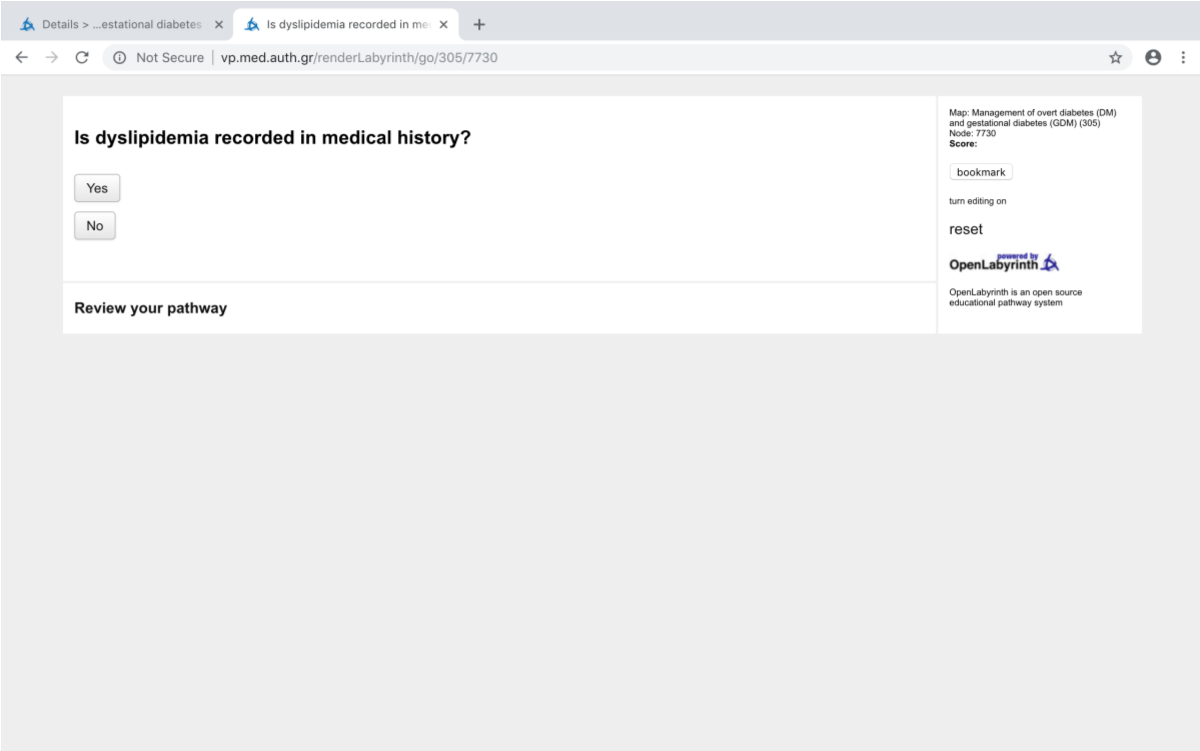
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7731
Score:

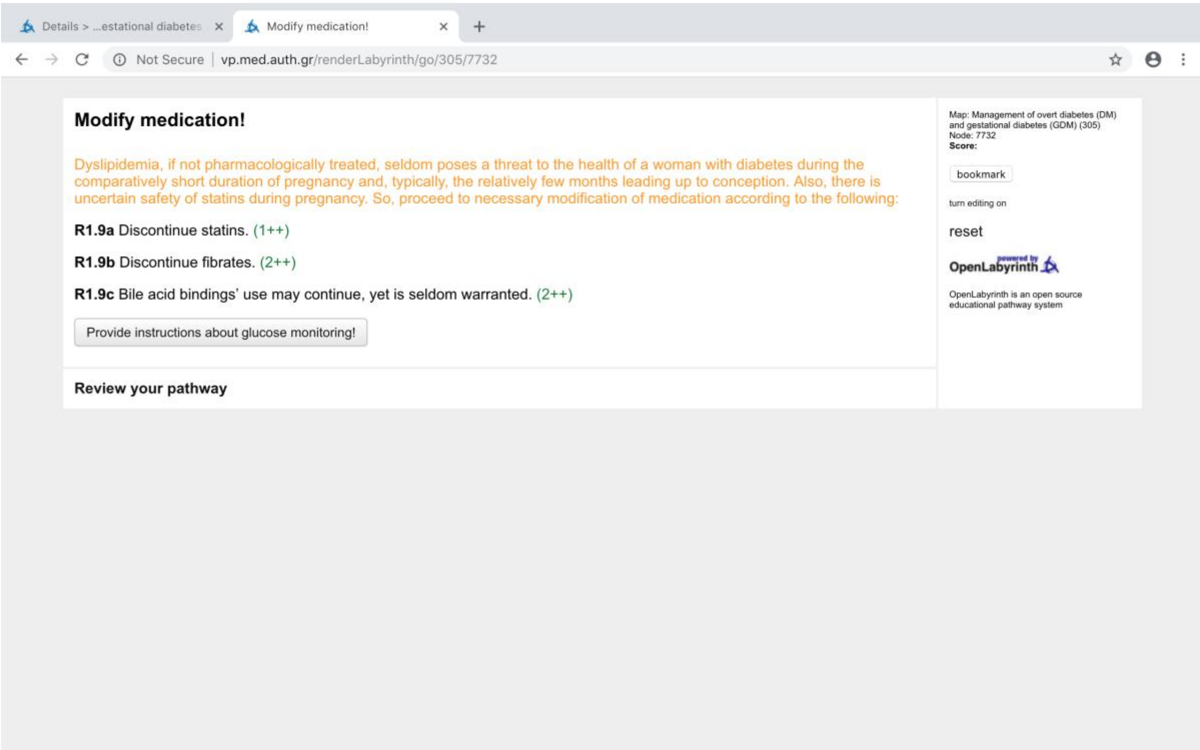
bookmark

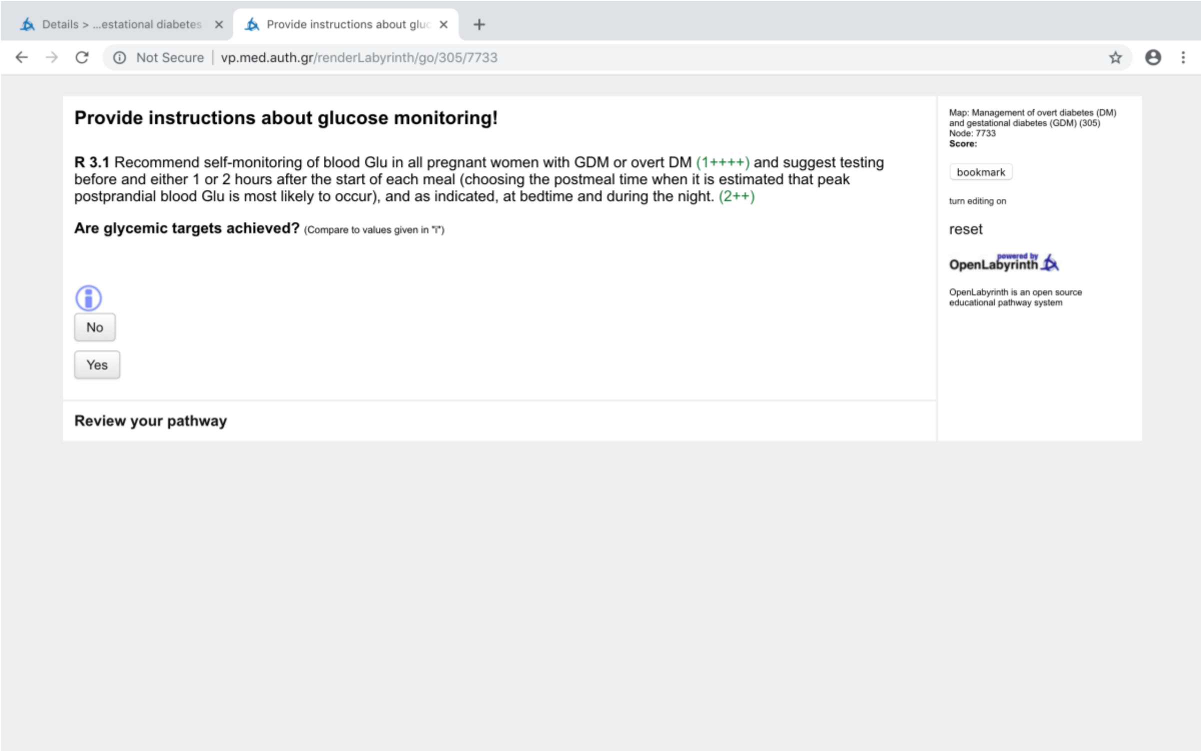
turn editing on

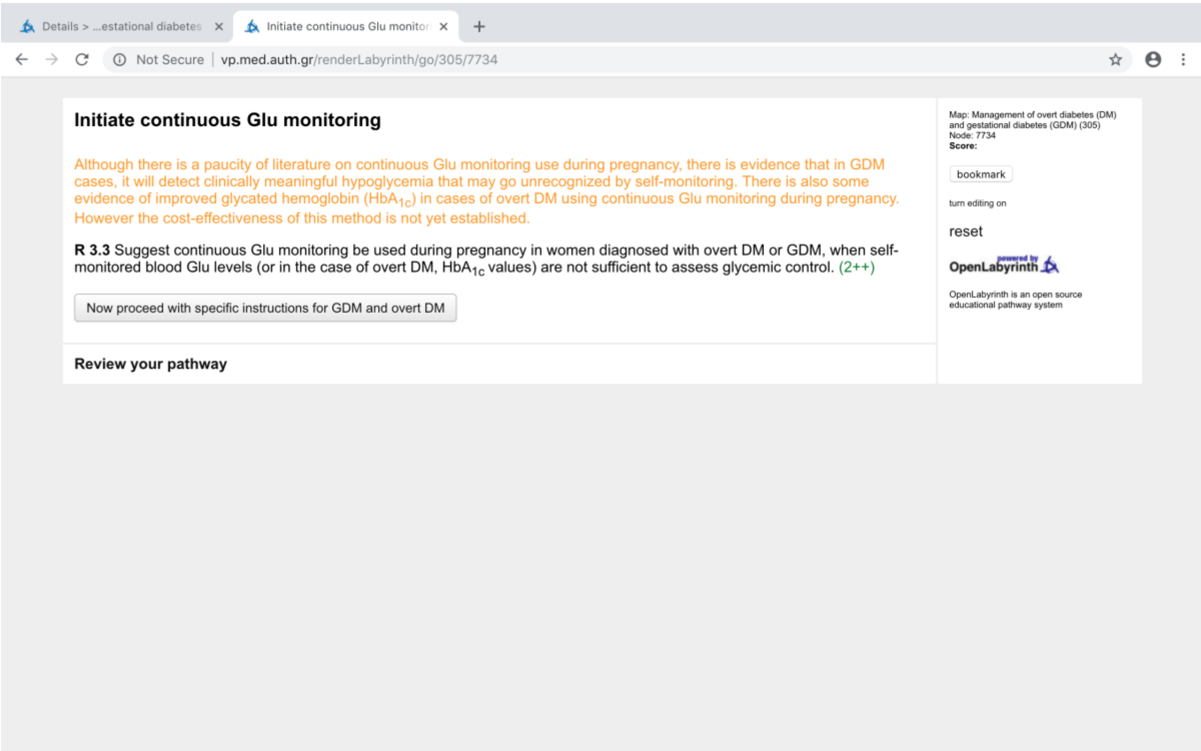
reset

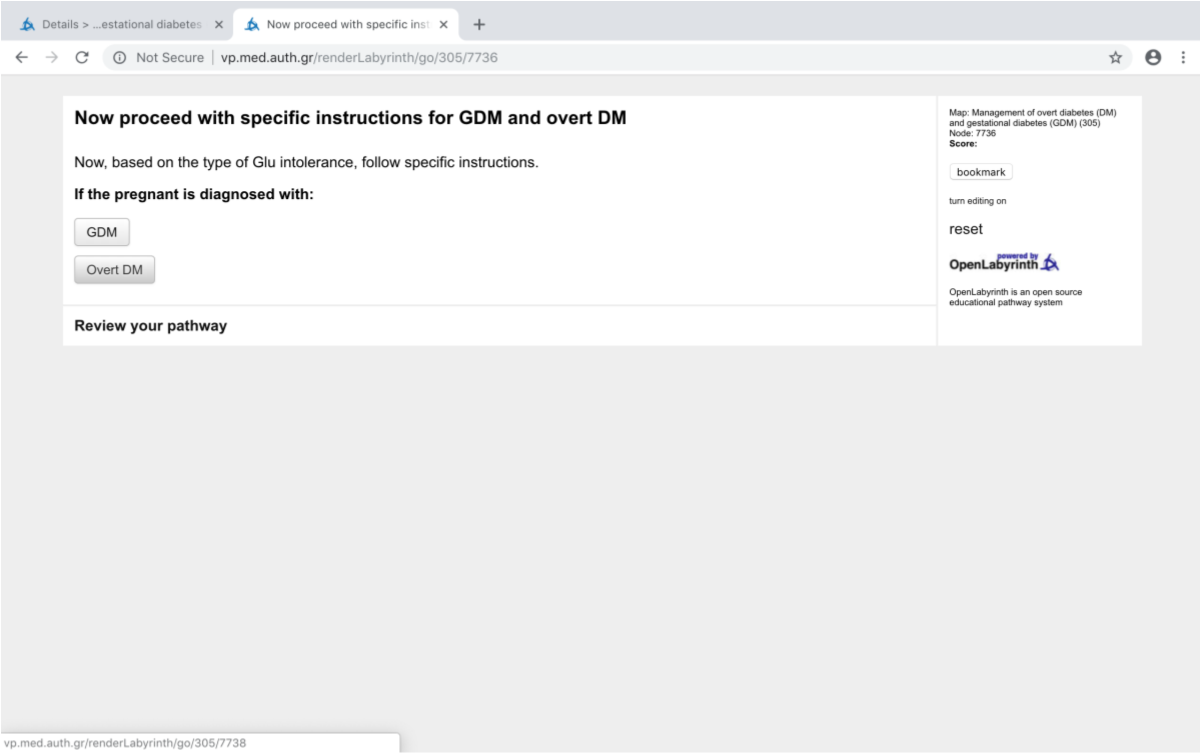
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system

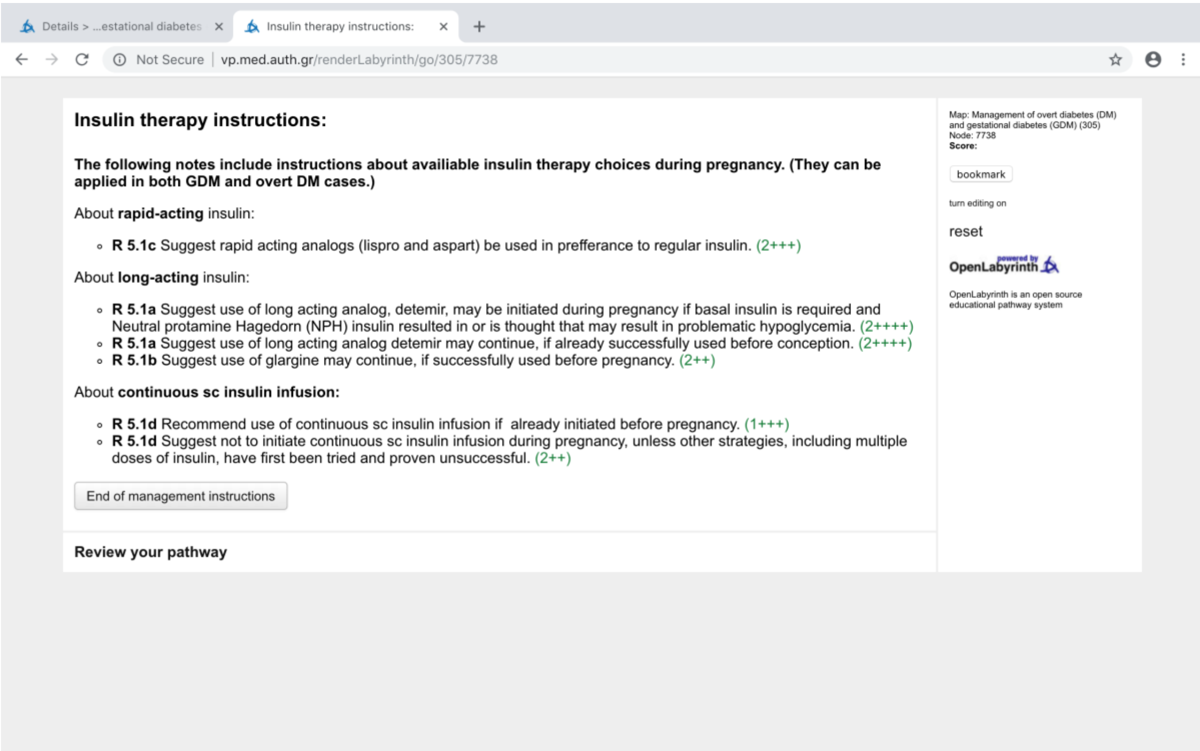

Details > ...estational diabetes
Is dyslipidemia recorded in me
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7730
Is dyslipidemia recorded in medical history?
Yes
No
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7730
Score:
bookmark
turn editing on
reset
powered by OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system

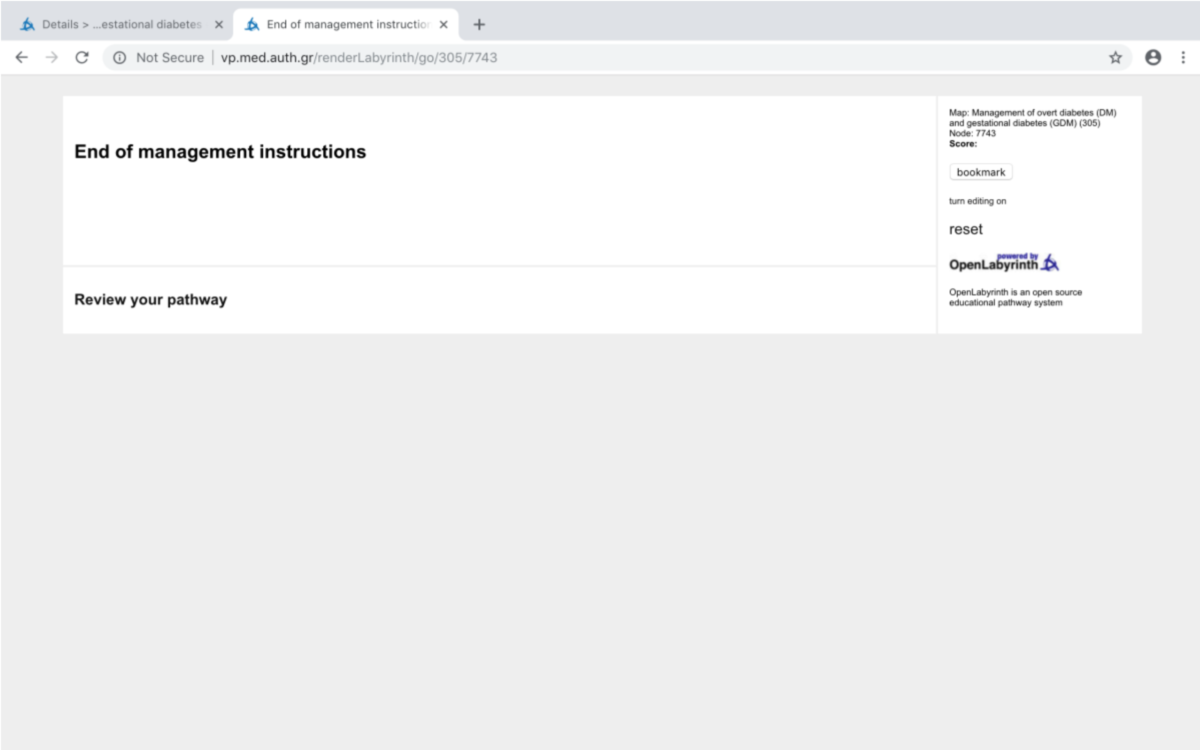

Details > ...estational diabetes
Modify medication!
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7732
Modify medication!
Dyslipidemia, if not pharmacologically treated, seldom poses a threat to the health of a woman with diabetes during the comparatively short duration of pregnancy and, typically, the relatively few months leading up to conception. Also, there is uncertain safety of statins during pregnancy. So, proceed to necessary modification of medication according to the following:
R1.9a Discontinue statins. (1++)
R1.9b Discontinue fibrates. (2++)
R1.9c Bile acid bindings' use may continue, yet is seldom warranted. (2++)
Provide instructions about glucose monitoring!
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7732
Score:
bookmark
turn editing on
reset
powered by OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system

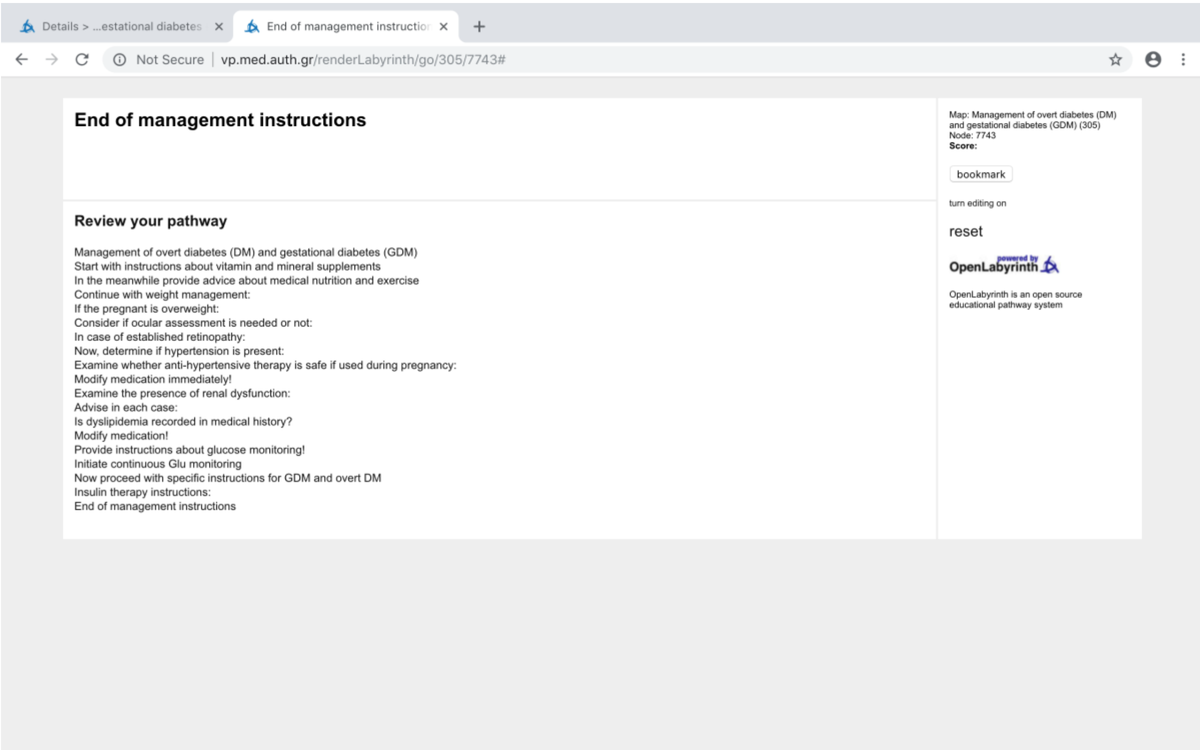

Details > ...estational diabetes
Provide instructions about gluc
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7733
Provide instructions about glucose monitoring!
R 3.1 Recommend self-monitoring of blood Glu in all pregnant women with GDM or overt DM (1++++) and suggest testing before and either 1 or 2 hours after the start of each meal (choosing the postmeal time when it is estimated that peak postprandial blood Glu is most likely to occur), and as indicated, at bedtime and during the night. (2++)
Are glycemic targets achieved? (Compare to values given in "i")
No
Yes
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7733
Score:
bookmark
turn editing on
reset
powered by OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system


Details > ...estational diabetes
Initiate continuous Glu monitor
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7734
Initiate continuous Glu monitoring
Although there is a paucity of literature on continuous Glu monitoring use during pregnancy, there is evidence that in GDM cases, it will detect clinically meaningful hypoglycemia that may go unrecognized by self-monitoring. There is also some evidence of improved glycated hemoglobin (HbA$_{1c}$) in cases of overt DM using continuous Glu monitoring during pregnancy. However the cost-effectiveness of this method is not yet established.
R 3.3 Suggest continuous Glu monitoring be used during pregnancy in women diagnosed with overt DM or GDM, when self-monitored blood Glu levels (or in the case of overt DM, HbA$_{1c}$ values) are not sufficient to assess glycemic control. (2++)
Now proceed with specific instructions for GDM and overt DM
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7734
Score:
bookmark
turn editing on
reset
powered by OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system


Details > ...estational diabetes
Now proceed with specific inst
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7736
Now proceed with specific instructions for GDM and overt DM
Now, based on the type of Glu intolerance, follow specific instructions.
If the pregnant is diagnosed with:
GDM
Overt DM
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7736
Score:
bookmark
turn editing on
reset
powered by OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system
vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7738

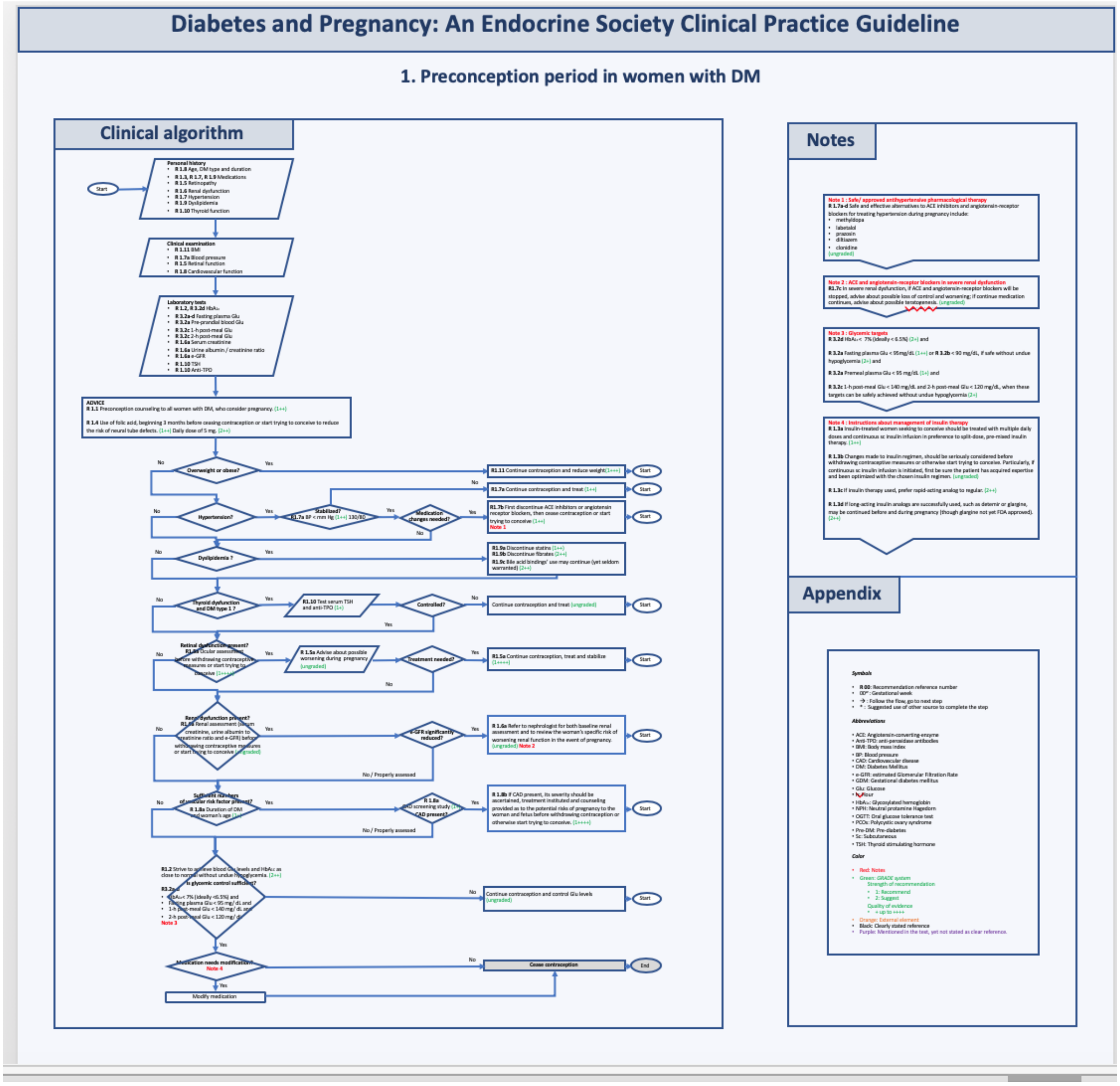

Details > ...estational diabetes
Insulin therapy instructions:
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7738
Insulin therapy instructions:
The following notes include instructions about availiable insulin therapy choices during pregnancy. (They can be applied in both GDM and overt DM cases.)
About rapid-acting insulin:
R 5.1c Suggest rapid acting analogs (lispro and aspart) be used in prefferance to regular insulin. (2+++)
About long-acting insulin:
R 5.1a Suggest use of long acting analog, detemir, may be initiated during pregnancy if basal insulin is required and Neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin resulted in or is thought that may result in problematic hypoglycemia. (2++++)
R 5.1a Suggest use of long acting analog detemir may continue, if already successfully used before conception. (2++++)
R 5.1b Suggest use of glargine may continue, if successfully used before pregnancy. (2++)
About continuous sc insulin infusion:
R 5.1d Recommend use of continuous sc insulin infusion if already initiated before pregnancy. (1+++)
R 5.1d Suggest not to initiate continuous sc insulin infusion during pregnancy, unless other strategies, including multiple doses of insulin, have first been tried and proven unsuccessful. (2++)
End of management instructions
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7738
Score:
bookmark
turn editing on
reset
powered by OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system


Details > ...estational diabetes
End of management instructio
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7743
End of management instructions
Review your pathway
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7743
Score:
bookmark
turn editing on
reset
OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system


Details > ...estational diabetes
End of management instructio
Not Secure | vp.med.auth.gr/renderLabyrinth/go/305/7743#
End of management instructions
Review your pathway
Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM)
Start with instructions about vitamin and mineral supplements
In the meanwhile provide advice about medical nutrition and exercise
Continue with weight management:
If the pregnant is overweight:
Consider if ocular assessment is needed or not:
In case of established retinopathy:
Now, determine if hypertension is present:
Examine whether anti-hypertensive therapy is safe if used during pregnancy:
Modify medication immediately!
Examine the presence of renal dysfunction:
Advise in each case:
Is dyslipidemia recorded in medical history?
Modify medication!
Provide instructions about glucose monitoring!
Initiate continuous Glu monitoring
Now proceed with specific instructions for GDM and overt DM
Insulin therapy instructions:
End of management instructions
Map: Management of overt diabetes (DM) and gestational diabetes (GDM) (305)
Node: 7743
Score:
bookmark
turn editing on
reset
OpenLabyrinth
OpenLabyrinth is an open source educational pathway system

Παράρτημα 3

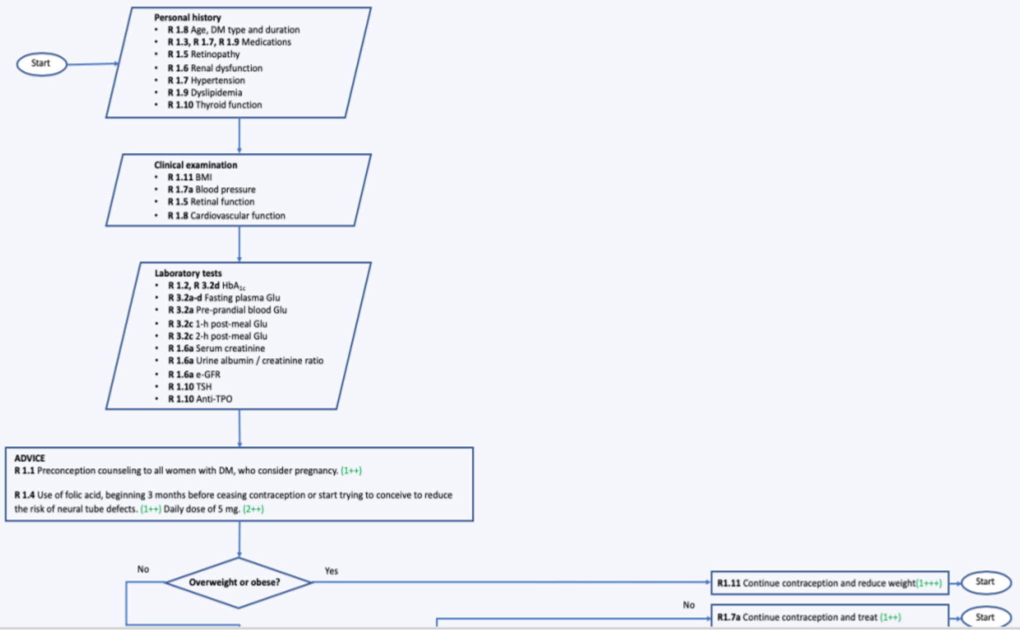
Στιγμιότυπα του κλινικού αλγορίθμου από το αρχείο της μορφής Power Point.



Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

1. Preconception period in women with DM

Clinical algorithm



Notes

Note 1 : Safe/ approved antihypertensive pharmacological therapy

R 1.7a-d Safe and effective alternatives to ACE inhibitors and angiotensin-receptor blockers for treating hypertension during pregnancy include:

- methyldopa
- labetalol
- prazosin
- diltiazem
- clonidine

(ungraded)

Note 2 : ACE and angiotensin-receptor blockers in severe renal dysfunction

R1.7c In severe renal dysfunction, if ACE and angiotensin-receptor blockers will be stopped, advise about possible loss of control and worsening; if continue medication continues, advise about possible teratogenesis. (ungraded)

Note 3 : Glycemic targets

R 3.2d HbA_{1c} < 7% (ideally < 6.5%) (2+) and

R 3.2a Fasting plasma Glu < 95mg/dL (1++) or **R 3.2b** < 90 mg/dL, if safe without undue hypoglycemia (2+) and

R 3.2a Premeal plasma Glu < 95 mg/dL (1+) and

R 3.2c 1-h post-meal Glu < 140 mg/dL and 2-h post-meal Glu < 120 mg/dL, when these targets can be safely achieved without undue hypoglycemia (2+)

Note 4 : Instructions about management of insulin therapy

R 1.3a Insulin-treated women seeking to conceive should be treated with multiple daily doses and continuous sc insulin infusion in preference to split-dose, pre-mixed insulin therapy. (1++)

R 1.3b Changes made to insulin regimen, should be seriously considered before withdrawing contraceptive measures or otherwise start trying to conceive. Particularly, if continuous sc insulin infusion is initiated, first be sure the patient has acquired expertise and been optimized with the chosen insulin regimen. (ungraded)

R 1.3c If insulin therapy used, prefer rapid-acting analog to regular. (2++)

Clinical algorithm

Start

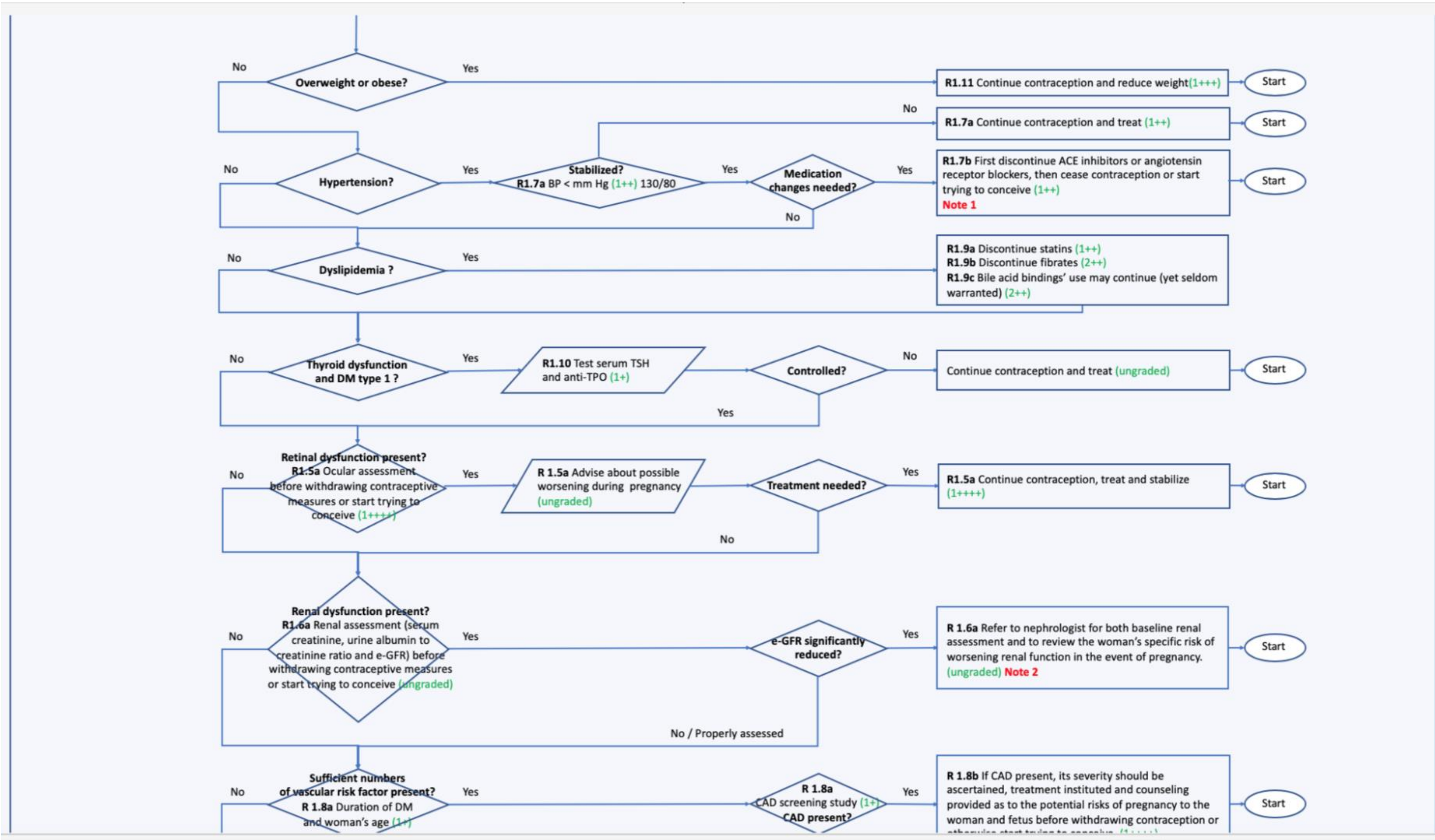
Personal history
- **R 1.8** Age, DM type and duration
- **R 1.3, R 1.7, R 1.9** Medications
- **R 1.5** Retinopathy
- **R 1.6** Renal dysfunction
- **R 1.7** Hypertension
- **R 1.9** Dyslipidemia
- **R 1.10** Thyroid function

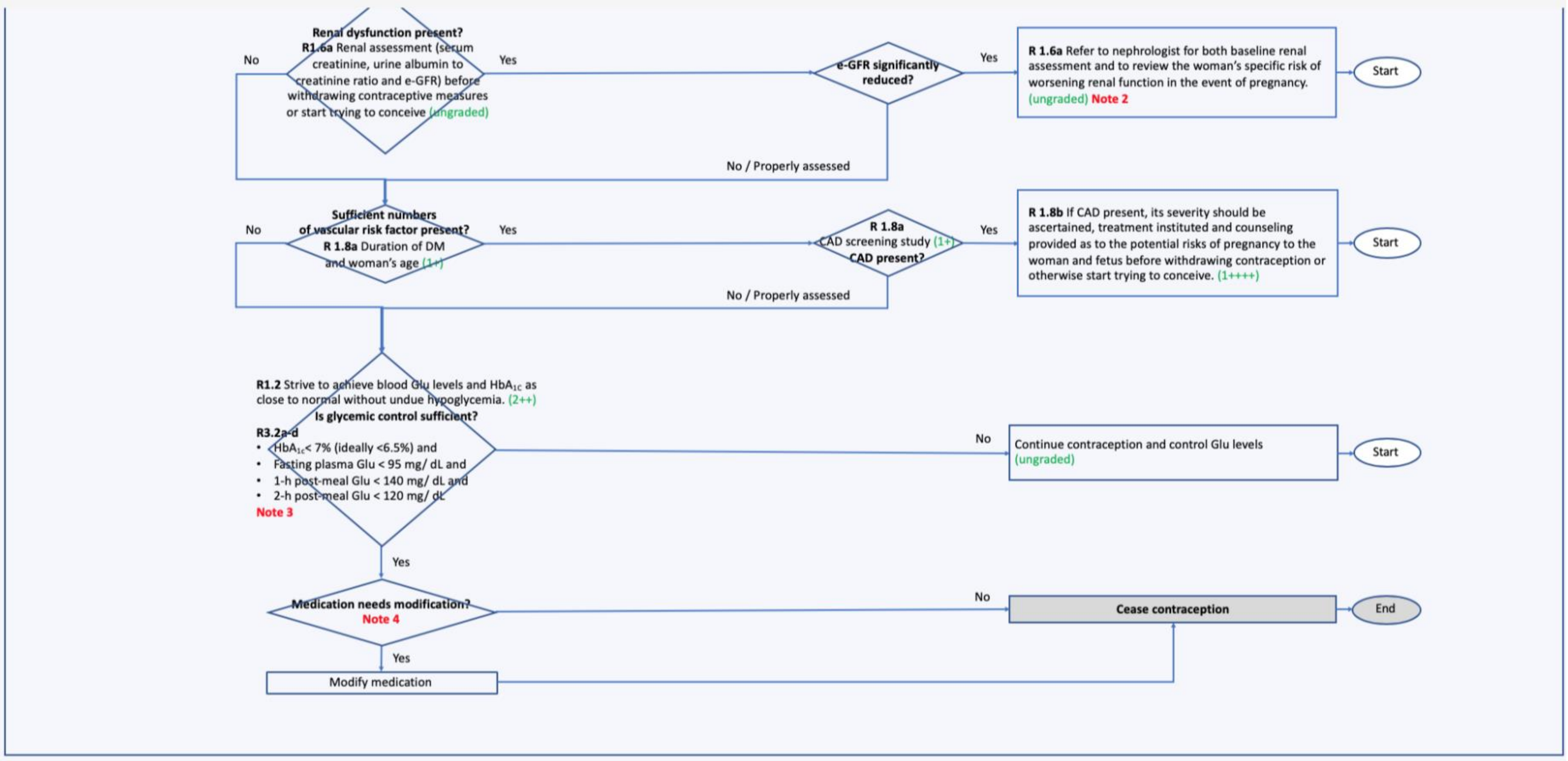
Clinical examination
- **R 1.11** BMI
- **R 1.7a** Blood pressure
- **R 1.5** Retinal function
- **R 1.8** Cardiovascular function

Laboratory tests
- **R 1.2, R 3.2d** HbA_{1c}
- **R 3.2a-d** Fasting plasma Glu
- **R 3.2a** Pre-prandial blood Glu
- **R 3.2c** 1-h post-meal Glu
- **R 3.2c** 2-h post-meal Glu
- **R 1.6a** Serum creatinine
- **R 1.6a** Urine albumin / creatinine ratio
- **R 1.6a** e-GFR
- **R 1.10** TSH
- **R 1.10** Anti-TPO

ADVICE
R 1.1 Preconception counseling to all women with DM, who consider pregnancy. (1++)

R 1.4 Use of folic acid, beginning 3 months before ceasing contraception or start trying to conceive to reduce the risk of neural tube defects. (1++) Daily dose of 5 mg. (2++)


Overweight or obese?
No
Yes
R1.11 Continue contraception and reduce weight (1+++)
Start
No
R1.7a Continue contraception and treat (1++)
Start
Hypertension?
No
Yes
Stabilized?
R1.7a BP < mm Hg (1++) 130/80
Yes
Medication changes needed?
Yes
No
R1.7b First discontinue ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers, then cease contraception or start trying to conceive (1++)
Note 1
Start
Dyslipidemia ?
No
Yes
R1.9a Discontinue statins (1++)
R1.9b Discontinue fibrates (2++)
R1.9c Bile acid bindings' use may continue (yet seldom warranted) (2++)
Thyroid dysfunction and DM type 1 ?
No
Yes
R1.10 Test serum TSH and anti-TPO (1+)
Controlled?
No
Yes
Continue contraception and treat (ungraded)
Start
Retinal dysfunction present?
R1.5a Ocular assessment before withdrawing contraceptive measures or start trying to conceive (1++++)
No
Yes
R 1.5a Advise about possible worsening during pregnancy (ungraded)
Treatment needed?
Yes
No
R1.5a Continue contraception, treat and stabilize (1++++)
Start
Renal dysfunction present?
R1.6a Renal assessment (serum creatinine, urine albumin to creatinine ratio and e-GFR) before withdrawing contraceptive measures or start trying to conceive (ungraded)
No
Yes
e-GFR significantly reduced?
Yes
No / Properly assessed
R 1.6a Refer to nephrologist for both baseline renal assessment and to review the woman's specific risk of worsening renal function in the event of pregnancy. (ungraded) Note 2
Start
Sufficient numbers of vascular risk factor present?
R 1.8a Duration of DM and woman's age (1+)
No
Yes
R 1.8a
CAD screening study (1+)
CAD present?
Yes
R 1.8b If CAD present, its severity should be ascertained, treatment instituted and counseling provided as to the potential risks of pregnancy to the woman and fetus before withdrawing contraception or
Start



Renal dysfunction present?
R1.6a Renal assessment (serum creatinine, urine albumin to creatinine ratio and e-GFR) before withdrawing contraceptive measures or start trying to conceive (ungraded)
No
Yes
e-GFR significantly reduced?
Yes
R 1.6a Refer to nephrologist for both baseline renal assessment and to review the woman's specific risk of worsening renal function in the event of pregnancy. (ungraded) Note 2
Start
No / Properly assessed
Sufficient numbers of vascular risk factor present?
R 1.8a Duration of DM and woman's age (1+)
No
Yes
R 1.8a
CAD screening study (1+)
CAD present?
Yes
R 1.8b If CAD present, its severity should be ascertained, treatment instituted and counseling provided as to the potential risks of pregnancy to the woman and fetus before withdrawing contraception or otherwise start trying to conceive. (1++++)
Start
No / Properly assessed
R1.2 Strive to achieve blood Glu levels and HbA1c as close to normal without undue hypoglycemia. (2++)
Is glycemic control sufficient?
R3.2a-d
• HbA1c< 7% (ideally <6.5%) and
• Fasting plasma Glu < 95 mg/ dL and
• 1-h post-meal Glu < 140 mg/ dL and
• 2-h post-meal Glu < 120 mg/ dL
Note 3
No
Continue contraception and control Glu levels (ungraded)
Start
Yes
Medication needs modification?
Note 4
No
Cease contraception
End
Yes
Modify medication

Notes

Note 1 : Safe/ approved antihypertensive pharmacological therapy
R 1.7a-d Safe and effective alternatives to ACE inhibitors and angiotensin-receptor blockers for treating hypertension during pregnancy include:
- methyldopa
- labetalol
- prazosin
- diltiazem
- clonidine

(ungraded)

Note 2 : ACE and angiotensin-receptor blockers in severe renal dysfunction
R1.7c In severe renal dysfunction, if ACE and angiotensin-receptor blockers will be stopped, advise about possible loss of control and worsening; if continue medication continues, advise about possible teratogenesis. (ungraded)

Note 3 : Glycemic targets
R 3.2d HbA_{1c} < 7% (ideally < 6.5%) (2+) and

R 3.2a Fasting plasma Glu < 95mg/dL (1++) or **R 3.2b** < 90 mg/dL, if safe without undue hypoglycemia (2+) and

R 3.2a Premeal plasma Glu < 95 mg/dL (1+) and

R 3.2c 1-h post-meal Glu < 140 mg/dL and 2-h post-meal Glu < 120 mg/dL, when these targets can be safely achieved without undue hypoglycemia (2+)

Note 4 : Instructions about management of insulin therapy
R 1.3a Insulin-treated women seeking to conceive should be treated with multiple daily doses and continuous sc insulin infusion in preference to split-dose, pre-mixed insulin therapy. (1++)

R 1.3b Changes made to insulin regimen, should be seriously considered before withdrawing contraceptive measures or otherwise start trying to conceive. Particularly, if continuous sc insulin infusion is initiated, first be sure the patient has acquired expertise and been optimized with the chosen insulin regimen. (ungraded)

R 1.3c If insulin therapy used, prefer rapid-acting analog to regular. (2++)

R 1.3d If long-acting insulin analogs are successfully used, such as detemir or glargine, may be continued before and during pregnancy (though glargine not yet FDA approved). (2++)

Appendix

Symbols

- **R 00**: Recommendation reference number
- 00^w : Gestational week
- → : Follow the flow, go to next step
- * : Suggested use of other source to complete the step

Abbreviations

- ACE: Angiotensin-converting-enzyme
- Anti-TPO: anti-peroxidase antibodies
- BMI: Body mass index
- BP: Blood pressure
- CAD: Cardiovascular disease
- DM: Diabetes Mellitus
- e-GFR: estimated Glomerular Filtration Rate
- GDM: Gestational diabetes mellitus
- Glu: Glucose
- h: Hour
- HbA_{1c}: Glycosylated hemoglobin
- NPH: Neutral protamine Hagedorn
- OGTT: Oral glucose tolerance test
- PCOs: Polycystic ovary syndrome
- Pre-DM: Pre-diabetes
- Sc: Subcutaneous
- TSH: Thyroid stimulating hormone

Color

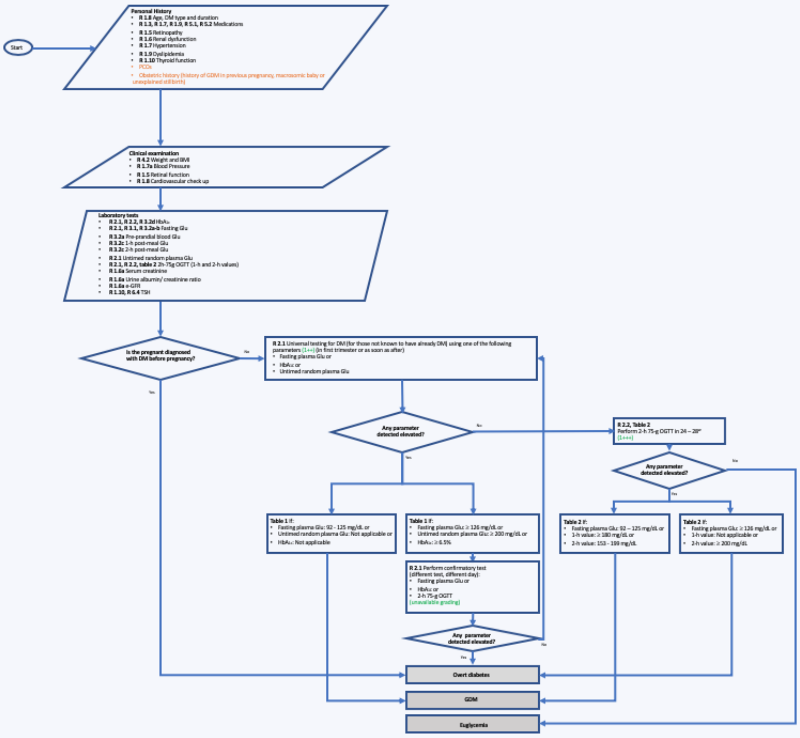
- Red: Notes
- Green: *GRADE system*
  Strength of recommendation
  - 1: Recommend
  - 2: Suggest

  Quality of evidence
  - + up to ++++
- Orange: External element
- Black: Clearly stated reference
- Purple: Mentioned in the text, yet not stated as clear reference.

Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

2. Screening and diagnosing Glu intolerance in pregnancy (Overt DM type 1 and 2 and GDM)

Clinical algorithm



Tables

TABLE 1. Diagnostic Criteria for Overt and Gestational diabetes at the first prenatal visit (before 13 weeks gestation or as soon as possible thereafter).			
Diagnosis	Fasting Plasma Glucose, mg/dL, (mmol/L)	Untimed (Random) Plasma Glucose, mg/dL, (mmol/L)	HbA_{1c}, %
Overt diabetes (type 1, type 2 or other)	>126 (>7.0)	>200 (11.1)	>6.5 %
Gestational diabetes	92-125 (5.1-6.9)	Not applicable	Not applicable

TABLE 2. Diagnostic Criteria for Overt and Gestational diabetes using a 2-hour 75-g OGTT at 24-18 weeks gestation			
Diagnosis	Fasting Plasma Glucose, mg/dL, (mmol/L)	1-h value mg/dL, (mmol/L)	2-h value mg/dL, (mmol/L)
Overt diabetes (type 1, type 2 or other)	≥ 126 (≥7.0)	Not applicable	≥200 (≥11.1)
Gestational diabetes	92-125 (5.1-6.9)	≥180 (≥10.0)	153-199 (8.5-11.0)

Appendix

Symbols

- **R 00**: Recommendation reference number
- 00w : Gestational week
- → : Follow the flow, go to next step
- * : Suggested use of other source to complete the step

Abbreviations

- ACE: Angiotensin-converting-enzyme
- Anti-TPO: anti-peroxidase antibodies
- BMI: Body mass index
- BP: Blood pressure
- CAD: Cardiovascular disease
- DM: Diabetes Mellitus
- e-GFR: estimated Glomerular Filtration Rate
- GDM: Gestational diabetes mellitus
- Glu: Glucose
- h: Hour
- HbA_{1c}: Glycosylated hemoglobin
- NPH: Neutral protamine Hagedorn
- OGTT: Oral glucose tolerance test
- PCOs: Polycystic ovary syndrome
- Pre-DM: Pre-diabetes
- Sc: Subcutaneous
- TSH: Thyroid stimulating hormone

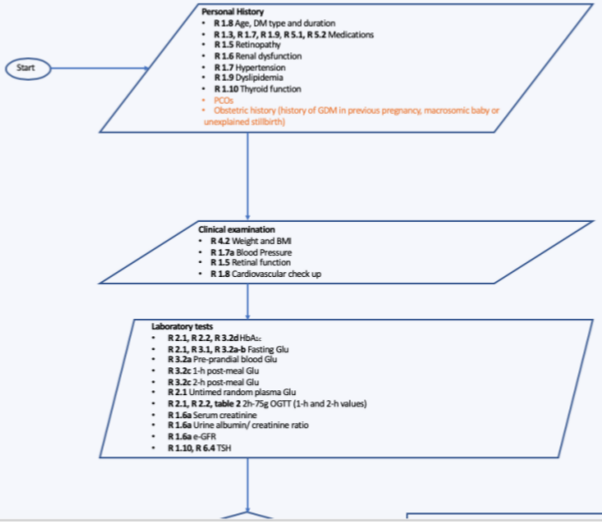
Color

- Red: Notes
- Green: GRADE system
  - Strength of recommendation
    - 1: Recommend
    - 2: Suggest
  - Quality of evidence
    - + up to ++++
- Orange: External element
- Black: Clearly stated reference
- Purple: Mentioned in the text, yet not stated as clear reference.

Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

2. Screening and diagnosing Glu intolerance in pregnancy (Overt DM type 1 and 2 and GDM)

Clinical algorithm



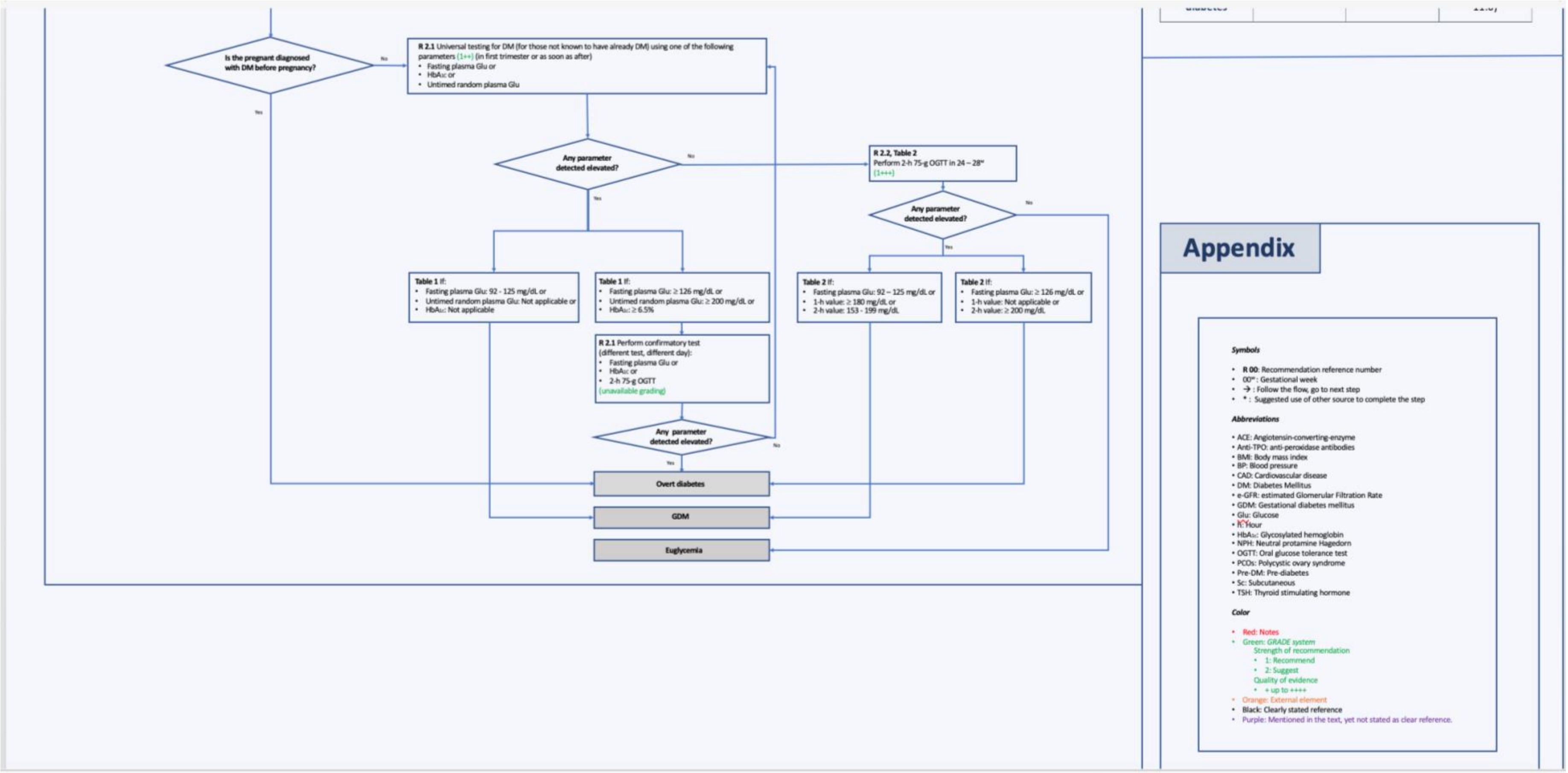
Tables

TABLE 1. Diagnostic Criteria for Overt and Gestational diabetes at the first prenatal visit (before 13 weeks gestation or as soon as possible thereafter).

Diagnosis	Fasting Plasma Glucose, mg/dL, (mmol/L)	Untimed (Random) Plasma Glucose, mg/dL, (mmol/L)	HbA_{1c}, %
Overt diabetes (type 1, type 2 or other)	>126 (>7.0)	>200 (11.1)	>6.5 %
Gestational diabetes	92-125 (5.1-6.9)	Not applicable	Not applicable

TABLE 2. Diagnostic Criteria for Overt and Gestational diabetes using a 2-hour 75-g OGTT at 24-18 weeks gestation

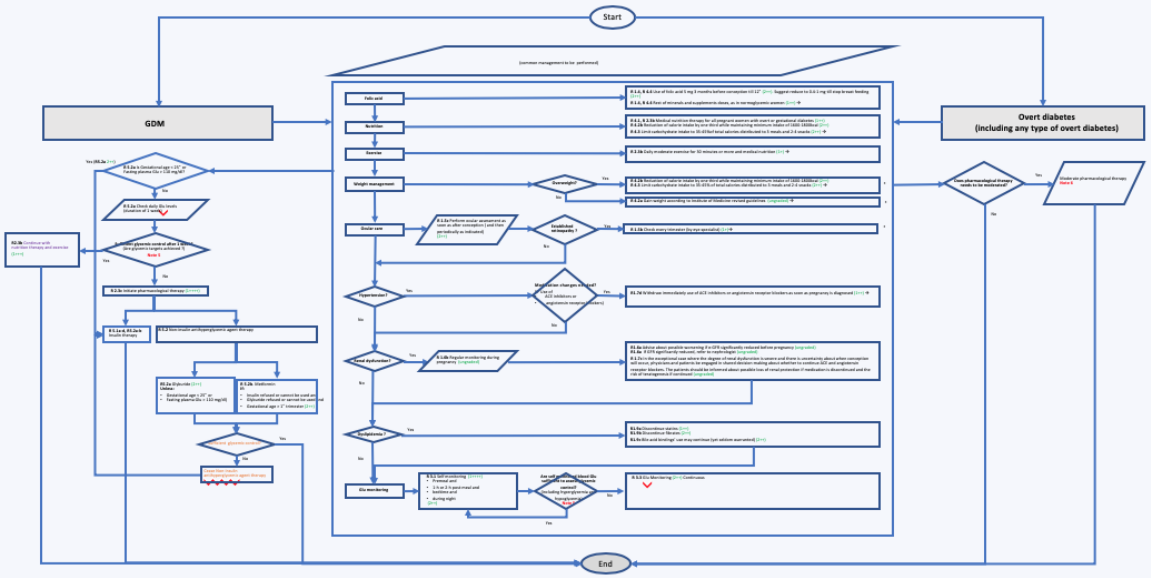
Diagnosis	Fasting Plasma Glucose, mg/dL, (mmol/L)	1-h value mg/dL, (mmol/L)	2-h value mg/dL, (mmol/L)
Overt diabetes (type 1, type 2 or other)	≥ 126 (≥7.0)	Not applicable	≥200 (≥11.1)
Gestational diabetes	92-125 (5.1-6.9)	≥180 (≥10.0)	153-199 (8.5-11.0)


Is the pregnant diagnosed with DM before pregnancy?
No
Yes
R 2.1 Universal testing for DM (for those not known to have already DM) using one of the following parameters (1++) (in first trimester or as soon as after)
• Fasting plasma Glu or
• HbA1c or
• Untimed random plasma Glu
Any parameter detected elevated?
No
Yes
R 2.2, Table 2
Perform 2-h 75-g OGTT in 24 – 28w
(1+++)
Any parameter detected elevated?
No
Yes
Table 1 If:
• Fasting plasma Glu: 92 - 125 mg/dL or
• Untimed random plasma Glu: Not applicable or
• HbA1c: Not applicable
Table 1 If:
• Fasting plasma Glu: ≥ 126 mg/dL or
• Untimed random plasma Glu: ≥ 200 mg/dL or
• HbA1c: ≥ 6.5%
Table 2 If:
• Fasting plasma Glu: 92 – 125 mg/dL or
• 1-h value: ≥ 180 mg/dL or
• 2-h value: 153 - 199 mg/dL
Table 2 If:
• Fasting plasma Glu: ≥ 126 mg/dL or
• 1-h value: Not applicable or
• 2-h value: ≥ 200 mg/dL
R 2.1 Perform confirmatory test
(different test, different day):
• Fasting plasma Glu or
• HbA1c or
• 2-h 75-g OGTT
(unavailable grading)
Any parameter detected elevated?
Yes
No
Overt diabetes
GDM
Euglycemia
Appendix
Symbols
• R 00: Recommendation reference number
• 00w : Gestational week
• → : Follow the flow, go to next step
• * : Suggested use of other source to complete the step
Abbreviations
• ACE: Angiotensin-converting-enzyme
• Anti-TPO: anti-peroxidase antibodies
• BMI: Body mass index
• BP: Blood pressure
• CAD: Cardiovascular disease
• DM: Diabetes Mellitus
• e-GFR: estimated Glomerular Filtration Rate
• GDM: Gestational diabetes mellitus
• Glu: Glucose
• h: Hour
• HbA1c: Glycosylated hemoglobin
• NPH: Neutral protamine Hagedorn
• OGTT: Oral glucose tolerance test
• PCOs: Polycystic ovary syndrome
• Pre-DM: Pre-diabetes
• Sc: Subcutaneous
• TSH: Thyroid stimulating hormone
Color
• Red: Notes
• Green: GRADE system
Strength of recommendation
• 1: Recommend
• 2: Suggest
Quality of evidence
• + up to ++++
• Orange: External element
• Black: Clearly stated reference
• Purple: Mentioned in the text, yet not stated as clear reference.

Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

3. Overt DM and GDM management

Clinical algorithm



Notes

Note 5

R 1.2 If overt diabetes, strive to achieve blood Glu levels and HbA_{1C} as close to normal without undue hypoglycemia (2++)

R 2.3a If GDM, target blood glucose levels as close to normal as possible (1++)

R 3.2(a-d)
- HbA_{1c}< 7% (ideally <6.5%) (2+) and
- Fasting plasma Glu <95mg/dL (1++) or <90 mg/dL without undue hypoglycemia (2+) and
- Premeal plasma Glu <95 mg/dL (1+) and
- 1h postmeal plasma Glu <140 mg/dL (2+) and
- 2h postmeal plasma Glu <120 mg/dL (2+)

R 6.1 During labor plasma Glu 72-126 mg/dL (2++)

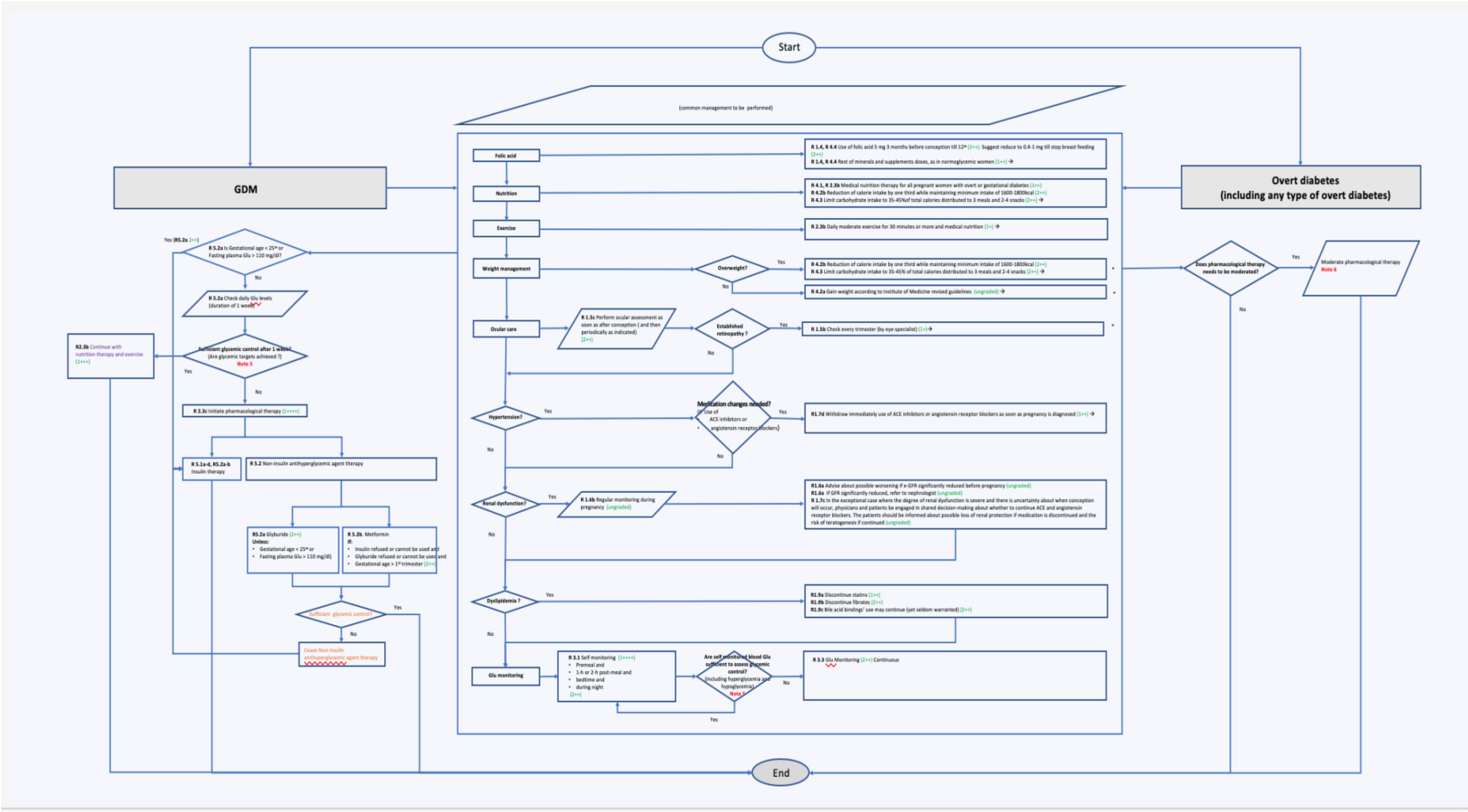
Note 6

Fasting acting insulin
- **R 5.1c** Prefer rapid acting analogues (lispro & aspart) to regular insulin (2+++)

Long acting insulin
- **R 5.1a** Use of long acting analog detemir, if NPH insulin resulted in or is thought that may result in problematic hypoglycemia (2++++)
- **R 5.1a** Use of long acting analog detemir, if already used successfully before conception (2++++)
- **R 5.1b** Use of glargine, if successfully used before pregnancy (2++)

Continuous sc insulin infusion
- **R 5.1d** Use of continuous sc insulin infusion if initiated before pregnancy (1+++)
- **R 5.1d** Do not initiate continuous sc insulin infusion ,unless other strategies, including multiple doses of insulin, have first been tried and proven unsuccessful (2++)

Appendix



Start
GDM
Overt diabetes
(including any type of overt diabetes)
(common management to be performed)
Folic acid
R 1.4, R 4.4 Use of folic acid 5 mg 3 months before conception till 12w (2++). Suggest reduce to 0.4-1 mg till stop breast feeding (2++)
R 1.4, R 4.4 Rest of minerals and supplements doses, as in normoglycemic women (1++)
Nutrition
R 4.1, R 2.3b Medical nutrition therapy for all pregnant women with overt or gestational diabetes (1++)
R 4.2b Reduction of calorie intake by one third while maintaining minimum intake of 1600-1800kcal (2++)
R 4.3 Limit carbohydrate intake to 35-45%of total calories distributed to 3 meals and 2-4 snacks (2++)
Exercise
R 2.3b Daily moderate exercise for 30 minutes or more and medical nutrition (1+)
Weight management
Overweight?
Yes
No
R 4.2b Reduction of calorie intake by one third while maintaining minimum intake of 1600-1800kcal (2++)
R 4.3 Limit carbohydrate intake to 35-45% of total calories distributed to 3 meals and 2-4 snacks (2++)
R 4.2a Gain weight according to Institute of Medicine revised guidelines (ungraded)
Ocular care
R 1.5c Perform ocular assessment as soon as after conception (and then periodically as indicated) (2++)
Established retinopathy ?
R 1.5b Check every trimester (by eye-specialist) (1+)
Hypertension?
Medication changes needed?
(If Use of
ACE inhibitors or
angiotensin receptor blockers)
R1.7d Withdraw immediately use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers as soon as pregnancy is diagnosed (1++)
Renal dysfunction?
R 1.6b Regular monitoring during pregnancy (ungraded)
R1.6a Advise about possible worsening if e-GFR significantly reduced before pregnancy (ungraded)
R1.6a If GFR significantly reduced, refer to nephrologist (ungraded)
R 1.7c In the exceptional case where the degree of renal dysfunction is severe and there is uncertainty about when conception will occur, physicians and patients be engaged in shared decision-making about whether to continue ACE and angiotensin receptor blockers. The patients should be informed about possible loss of renal protection if medication is discontinued and the risk of teratogenesis if continued (ungraded)
Dyslipidemia ?
R1.9a Discontinue statins (1++)
R1.9b Discontinue fibrates (2++)
R1.9c Bile acid bindings' use may continue (yet seldom warranted) (2++)
Glu monitoring
R 3.1 Self monitoring (1++++)
Premeal and
1-h or 2-h post-meal and
bedtime and
during night
(2++)
Are self monitored blood Glu sufficient to assess glycemic control?
(including hyperglycemia and hypoglycemia)
Note 5
R 3.3 Glu Monitoring (2++) Continuous
Yes (R5.2a 2++)
R 5.2a Is Gestational age < 25w or Fasting plasma Glu > 110 mg/dl?
R 5.2a Check daily Glu levels (duration of 1 week)
Sufficient glycemic control after 1 week?
(Are glycemic targets achieved ?)
Note 5
R2.3b Continue with nutrition therapy and exercise (1+++)
R 2.3c Initiate pharmacological therapy (1++++)
R 5.1a-d, R5.2a-b Insulin therapy
R 5.2 Non-insulin antihyperglycemic agent therapy
R5.2a Glyburide (2++)
Unless:
Gestational age < 25w or
Fasting plasma Glu > 110 mg/dl)
R 5.2b. Metformin
If:
Insulin refused or cannot be used and
Glyburide refused or cannot be used and
Gestational age > 1st trimester (2++)
Sufficient glycemic control?
Cease Non-insulin antihyperglycemic agent therapy
Does pharmacological therapy needs to be moderated?
Moderate pharmacological therapy
Note 6
End

Note 5

R 1.2 If overt diabetes, strive to achieve blood Glu levels and HbA_{1C} as close to normal without undue hypoglycemia (2++)

R 2.3a If GDM, target blood glucose levels as close to normal as possible (1++)

R 3.2(a-d)
- HbA_{1c}< 7% (ideally <6.5%) (2+) and
- Fasting plasma Glu <95mg/dL (1++) or <90 mg/dL without undue hypoglycemia (2+) and
- Premeal plasma Glu <95 mg/dL (1+) and
- 1h postmeal plasma Glu <140 mg/dL (2+) and
- 2h postmeal plasma Glu <120 mg/dL (2+)

R 6.1 During labor plasma Glu 72-126 mg/dL (2++)

Note 6

Fasting acting insulin
- **R 5.1c** Prefer rapid acting analogues (lispro & aspart) to regular insulin (2+++)

Long acting insulin
- **R 5.1a** Use of long acting analog detemir, if NPH insulin resulted in or is thought that may result in problematic hypoglycemia (2++++)
- **R 5.1a** Use of long acting analog detemir, if already used successfully before conception (2++++)
- **R 5.1b** Use of glargine, if successfully used before pregnancy (2++)

Continuous sc insulin infusion
- **R 5.1d** Use of continuous sc insulin infusion if initiated before pregnancy (1+++)
- **R 5.1d** Do not initiate continuous sc insulin infusion ,unless other strategies, including multiple doses of insulin, have first been tried and proven unsuccessful (2++)

Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

4. Postpartum management of women diagnosed as overt diabetes or GDM.