

Katarzyna Cypryk¹, Ewa Wender-Ożegowska², Marcin Kosiński¹, Łukasz Bartyzel¹, Danuta Olejniczak², Krzysztof Czajkowski³, Elżbieta Kramarczuk⁴, Marek Chowaniec⁵, Monika Żurawska-Kliś¹; grupa badaczy „Dbamy o Mamy”^{*}

¹Klinika Diabetologii i Chorób Przemiany Materii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Poradnia Diabetologiczna dla Ciężarnych, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

³II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

⁴Poradnia Diabetologiczna Szpitala Wojewódzkiego im. Jana Pawła II w Zamościu

⁵Samodzielny Specjalistyczny Zespół Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem w Opolu

*Spis jednostek biorących udział w programie „Dbamy o Mamy” zamieszczono na końcu artykułu

Analiza czynników matczynych i wyników położniczych u kobiet z cukrzycą ciążową. Wyniki programu naukowo-edukacyjnego „Dbamy o Mamy”

Analysis of maternal factors and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. Results of the scientific and educational programme “We care for the Mothers”

STRESZCZENIE

Wstęp. Celem badania była analiza czynników matczy-nych oraz wyników położniczych u kobiet z cukrzycą ciążową (GDM) w populacji polskiej.

Materiał i metody. Program „Dbamy o Mamy” miał charakter prospektywnego, wielośrodkowego bada-nia obserwacyjnego, który pozwolił na stworzenie bazy danych 2853 pacjentek z cukrzycą ciążową leczonych w latach 2011–2013 w 42 ośrodkach diabetologicznych z całej Polski. Kryteria rozpoznania, zasady samokon-troli, docelowe wartości glikemii oraz zasady leczenia pacjentek były oparte na zaleceniach Polskiego To-

warzystwa Diabetologicznego z 2011 roku. Program opierał się na badaniu kwestionariuszowym, w którym zbierano dane z wywiadu ogólnego i położniczego, dane antropometryczne pacjentki, dane dotyczące sposobu leczenia GDM oraz dane położnicze dotyczą-ce aktualnej ciąży. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej.

Wyniki. Wynik 75 g OGTT dostępny był u 2497 kobiet, z czego cukrzycę ciążową rozpoznano ostatecznie u 2408 pacjentek. Średni wiek w chwili rozpoznania wynosił $30,59 \pm 4,88$ roku (15,9% kobiet > 35. rż.), BMI przed ciążą wyniósł $24,75 \text{ kg/m}^2$. Najczęstszymi czynnikami ryzyka GDM były wielorództwo (61,46%), rodzinne obciążenie cukrzycą (49,21%) oraz nadwaga i otyłość (40,16%). Przynajmniej jeden czynnik ryzyka GDM stwierdzono u 86,97% wszystkich badanych. Leczenie insuliną zastosowano u 23,83%, częstość insulinoterapii wzrastała wraz ze wzrostem BMI przed ciążą. Porody przedwczesne wystąpiły u 6,36%, a 47% zakończono drogą cięcia cesarskiego. Średnia masa urodzeniowa noworodka wyniosła 3344 g; częstość LGA i makrosomii to odpowiednio 8,59% i 9,77%.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Marcin Kosiński

Klinika Diabetologii i Chorób Przemiany Materii

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM — Centralny Szpital Weteranów

ul. Pomorska 251, 92-013 Łódź

Tel.: +48 (42) 201 43 47, faks: +48 (42) 271 21 92

e-mail: ma.kosins@gmail.com

Diabetologia Kliniczna 2014, tom 3, 4, 144–156

Copyright © 2014 Via Medica

Nadesłano: 27.05.2014

Przyjęto do druku: 14.07.2014

U kobiet z nadwagą lub otyłością zanotowano istotnie większą częstość LGA w porównaniu z grupą z prawidłową masą ciała ($p < 0,05$) oraz istotnie wyższą masę urodzeniową noworodka ($p < 0,001$). Nie stwierdzono natomiast korelacji pomiędzy masą urodzeniową, LGA, SGA i makrosomią noworodków a przyrostem masy ciała w okresie ciąży, glikemią na czczo i w 2. godzinie 75 g OGTT. Nie zanotowano istotnych różnic w zakresie wyników położniczych w zależności od sposobu leczenia GDM, wieku ani liczby przeżytych ciąż.

Wnioski. Na cukrzycę ciążową w Polsce chorują najczęściej kobiety około 30. roku życia, z prawidłową masą ciała, wieloródki, z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka wystąpienia GDM. Co czwarta ciężarna wymaga insulinoterapii. Kobiety z GDM zwykle rodzą noworodka donoszonego z prawidłową masą ciała, w niespełna 10% przypadków jest to noworodek z nadmierną masą urodzeniową, istotnie częściej w przypadku występowania nadwagi lub otyłości u kobiety przed ciążą. Wiek ciężarnych, wynik testu OGTT ani sposób leczenia nie wpływają na wyniki położnicze. (Diabet. Klin. 2014; 3, 4: 144–156)

Słowa kluczowe: cukrzyca ciążowa, wyniki położnicze

ABSTRACT

Aim. The aim of the study was to analyze maternal factors and obstetric outcomes in the women with gestational diabetes mellitus (GDM) in the Polish population.

Material and methods. The programme “We care for the Mothers” was a prospective, multicenter observational study that allowed to establish a database of 2853 patients with gestational diabetes treated between 2011 and 2013 in 42 diabetological departments in Poland. Diagnostic criteria, blood glucose self-control principles, glycemic targets and treatment principles were based on the guidelines of the Polish Diabetes Association 2011. The programme was based on the questionnaire, in which data concerning medical history (including obstetric data), anthropometric data, data concerning GDM treatment as well as the data concerning current pregnancy were gathered. All the data were then statistically analyzed.

Results. 75 g OGTT result was available in 2497 women, of which GDM was ultimately diagnosed in 2408 patients. The mean age at the diagnosis was 30.59 ± 4.88 years (15.9% women > 35 years of age), BMI before conception was 24.75 kg/m^2 . The most frequent GDM risk factors were: history of pregnancy (61.46%), history of diabetes in the family (49.21) as

well as overweight and obesity in the women (40.16%). At least one GDM risk factor was noted in 86.97% of the analyzed population. Insulin therapy was introduced in 23.83%; the higher BMI prior to conception the higher the frequency if insulin therapy was. Preterm delivery were observed in 6.36%, and 47% of deliveries was ended via cesarean section. Mean birth weight of the neonate was 3344 g; LGA and macrosomy rate was 8.59% and 9.77%, respectively. In the women with overweight or obesity, comparing to the group with normal weight, higher rate of LGA ($p < 0.05$) and higher neonatal birth weight ($p < 0.001$) was observed. No correlation between birth weight, LGA, SGA nor macrosomy of the neonates and gestational weight gain, fasting or postload glycemia in 75 g OGTT was observed. No significant differences in obstetric outcomes were noted as concerned GDM treatment, age and the number of previous pregnancies.

Conclusions. The women that suffer from GDM in Poland are usually around 30 years old, with normal weight, history of pregnancy in the past and at least one GDM risk factor. One in four women requires insulin therapy. Women with GDM usually give birth to a full-term newborn with normal birth weight, and in about 10% the neonate with excessive birth weight, significantly more often in overweight or obese mothers. Neither age of the women, OGTT result, nor the mode of treatment have the impact on obstetric outcomes. (Diabet. Klin. 2014; 3, 4: 144–156)

Key words: gestational diabetes, pregnancy outcomes

Wstęp

Cukrzyca ciążowa (GDM, *gestational diabetes mellitus*) jest definiowana jako zaburzenia gospodarki węglowodanowej rozpoznane lub rozwijające się po raz pierwszy w okresie ciąży. Od momentu wyodrębnienia GDM jako odrębnej jednostki chorobowej minęło 50 lat, jednak mimo to nadal toczy się żywa dyskusja na temat metod i kryteriów rozpoznawania GDM [1]. Do tej pory w różnych krajach stosuje się różne strategie diagnostyczne (badania populacyjne, badania w grupach podwyższonego ryzyka, diagnostyka jedno- lub dwustopniowa), różne testy (doustne obciążenie 75 albo 100 g, 2 do 4 oznaczeń stężenia glukozy w czasie 2–3 godzin) oraz różne punkty odcięcia dla uzyskanych wartości glikemii. W oryginalnej pracy z 1964 roku O’Sullivan i Mahan zaproponowali kryteria rozpoznawania cukrzycy, opierając je na ryzyku zachorowania przez ciężarną na jawną cukrzycę w okre-

sie 8 lat od porodu [1]. W tej pracy nie analizowano w ogóle danych położniczych. Dopiero później zwrócono uwagę na wpływ matczynej glikemii na rozwijający się płód, a z czasem pojawiły się publikacje wskazujące, że glikemia u kobiet w ciąży fizjologicznej jest istotnie niższa niż u kobiet, które nie są w ciąży [2]. Obserwacje te potwierdziła również opublikowana w ostatnim czasie metaanaliza 11 badań, w których zaobserwowano bardzo zbliżone do siebie, powtarzalne profile glikemii u kobiet w ciąży fizjologicznej. Średnia glikemia wyliczona przez autorów w tym badaniu wyniosła 71 ± 8 mg/dl na czczo, 109 ± 13 mg/dl 1 godzinę po posiłku oraz 99 ± 10 mg/dl 2 godziny po posiłku [3]. Kolejne badania dostarczyły dowodów, że niekorzystne następstwa łagodnej hiperglikemii w okresie ciąży mogą dotyczyć także rozwijającego się płodu, a podjęcie leczenia u tych kobiet istotnie poprawia wyniki położnicze [4–7]. Brakowało jednakże jednoznacznych danych wskazujących zakres wartości glikemii, które można uznać za jeszcze bezpieczne, oraz wartość graniczną, od której niebezpiecznie wzrasta zagrożenie. Główne zastrzeżenia w stosunku do kryteriów przyjętych przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) dotyczyły wartości granicznej stężenia glukozy na czczo, wynoszącej aż 126 mg/dl. Dlatego też Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD) oparło schemat diagnostyczny na wytycznych WHO, ale w postaci zmodyfikowanej. Kryterium glikemii na czczo obniżono bowiem w tych wytycznych do 100 mg/dl, a więc do wartości odcięcia, przy której rozpoznaje się nieprawidłową glikemię na czczo w populacji ogólnej. Powyższe kryteria diagnostyczne stosowano w Polsce do końca 2013 roku.

Przełomem w diagnostyce cukrzycy ciążowej było opublikowanie wyników badania *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO), które stanowiło pierwszą międzynarodową, prospektywną, wielośrodkową i zaślepioną próbę przeanalizowania związku pomiędzy glikemią u matki a wynikami położniczymi. Na podstawie analizy opartej na wieloetnicznej grupie ponad 23 tys. kobiet ciężarnych udało się zaobserwować silną liniową dodatnią zależność pomiędzy stężeniem glukozy na czczo oraz po 60 i 120 minutach w doustnym teście obciążenia 75 gramami glukozy (75 g OGTT, 75 g *oral glucose tolerance test*) a częstością występowania powikłań okołoporodowych [8]. Wielokierunkowa analiza uzyskanych wyników dała podstawę grupie badawczej Międzynarodowego Stowarzyszenia ds. Cukrzycy w Ciąży (IADPSG, *International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group*) do opracowania i wydania w 2011 roku nowych zaleceń diagnostycznych dla rozpoznawania GDM. W stosunku do obowiązujących ówczynie

kryteriów WHO zmiany były dość istotne, ponieważ zasugerowano obniżenie kryterium glikemii na czczo ze 126 mg/dl aż do 92 mg/dl, przy jednoczesnym podwyższeniu kryterium glikemii w 2. godzinie testu do 153 mg/dl. Pojawiło się również dodatkowe kryterium diagnostyczne — glikemia po 1. godzinie powyżej 180 mg/dl. W 2013 roku powyższe wartości graniczne przyjęła również w nowych zaleceniach WHO, a następnie począwszy od 2014 roku także PTD oraz Sekcja Cukrzycy, Otyłości i Innych Chorób Metabolicznych w Ciąży Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Nie znaczy to jednak, że najnowsze zalecenia uznanych towarzystw naukowych nie budzą żadnych wątpliwości. Nadal bowiem pojawiają się głosy kwestionujące użyteczność stosowanego narzędzia diagnostycznego, przyjęte wartości odcięcia czy też liczbę nieprawidłowych wartości glikemii w teście diagnostycznym, koniecznych do rozpoznania GDM. Dlatego też badacze zajmujący się zagadnieniami cukrzycy ciążowej nadal prowadzą badania w tym zakresie, analizując wielokierunkowo wyniki położnicze oraz czynniki je warunkujące.

Program „Dbamy o Mamy”, przeprowadzony w 42 ośrodkach diabetologicznych z całej Polski, pozwolił na stworzenie obszernej bazy danych pacjentek z cukrzycą ciążową. Uzyskane dane poddano szczegółowej wielokierunkowej analizie, mającej na celu zarówno charakterystykę grupy kobiet z rozpoznaną GDM, jak i ocenę wyników położniczych.

Material i metody

Grupa badana

Badanie zostało przeprowadzone w latach 2011–2013. W badaniu wzięły udział 2853 pacjentki pozostające pod opieką 42 Poradni Diabetologicznych na terenie Polski (spis jednostek załączony na końcu artykułu), u których rozpoznano cukrzycę ciążową zgodnie z obowiązującymi ówczynie zaleceniami PTD na podstawie jednego z poniższych kryteriów:

- dwukrotnego wyniku glikemii na czczo > 100 mg/dl;
- nieprawidłowego wyniku 75 g OGTT (glikemia na czczo ≥ 100 mg/dl i/lub po 120 minutach ≥ 140 mg/dl);
- glikemii przygodnej ≥ 200 mg/dl z towarzyszącymi objawami klinicznymi hiperglikemii;
- glikemii > 200 mg/dl w 60. minucie testu przesiewowego po obciążeniu 50 g glukozy.

Zasady samokontroli, docelowe wartości glikemii oraz zasady leczenia pacjentek były oparte na obowiązujących wówczas wytycznych PTD [9]. Wszystkie kobiety wyraziły pisemną zgodę na udział w badaniu, na którego przeprowadzenie uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Metoda badania

Badanie miało charakter badania obserwacyjnego i prospektywnego. Dane do specjalnie przygotowanej do celu tego badania ankiety były gromadzone przez personel medyczny (lekarze, pielęgniarki) i obejmowały:

- dane z wywiadu lekarskiego (wiek, występowanie cukrzycy typu 2 wśród krewnych 1. stopnia, historia położnicza);
- dane antropometryczne pacjentki [wzrost, masa ciała przed ciążą i w momencie porodu, z wyliczeniem odpowiednich wskaźników masy ciała (BMI, *body mass index*) oraz ciążowego przyrostu masy ciała];
- dane dotyczące sposobu leczenia GDM;
- dane położnicze dotyczące aktualnej ciąży (czas trwania ciąży, sposób porodu, masa urodzeniowa i płeć dziecka).

Dane położnicze pozyskiwano podczas wizyty kontrolnej w Poradni lub poprzez kontakt telefoniczny na podstawie karty wypisowej ze szpitala i książeczki zdrowia dziecka.

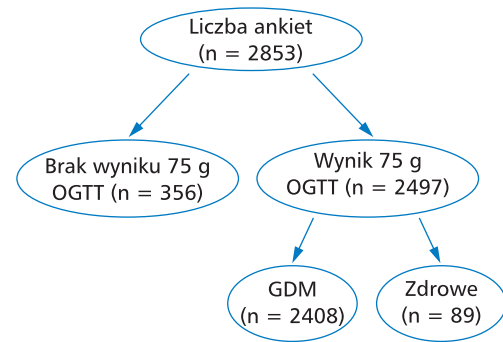
Zastosowano następujące kryteria i definicje dotyczące noworodków matek z GDM:

- prawidłowa masa — masa urodzeniowa w zakresie 5.–90. centyla dla określonej płci;
- nadmierna masa ciała w stosunku do wieku ciążowego (LGA, *large for gestational age*) — masa urodzeniowa > 90. centyla dla określonej płci;
- niedostateczna masa ciała w stosunku do wieku ciążowego (SGA, *small for gestational age*) — masa urodzeniowa < 5. centyla dla określonej płci;
- makrosomia — masa urodzeniowa \geq 4000 g bez względu na czas trwania ciąży.

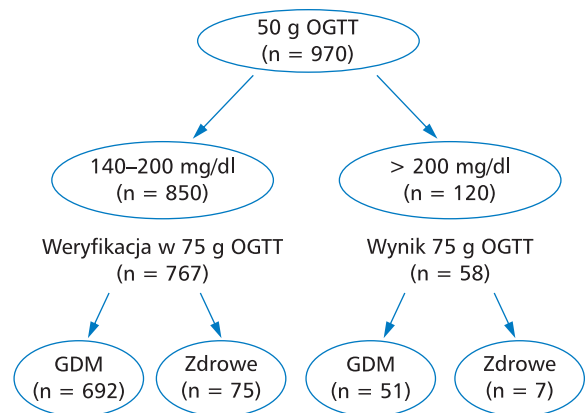
Za poród o czasie przyjęto poród między skończonym 37. a 42. tygodniem ciąży, za poród przedwczesny — poród między 22. a 36. tygodniem ciąży (WHO).

Metody statystyczne

Uzyskane dane poddano analizie statystycznej. Ocena rozkładu normalnego zmiennych została przeprowadzona za pomocą testu Kołmogorowa-Smirnowa. Ocenę zależności pomiędzy zmiennymi o rozkładzie normalnym przeprowadzono za pomocą testu *t*-studenta odpowiednio dla zmiennych zależnych i niezależnych. Ocenę zależności dla zmiennych o rozkładzie odbiegającym od normalnego wykonano na podstawie testu Manna-Whitneya (dla zmiennych niezależnych) oraz testu Wilcoxona (dla zmiennych zależnych). Ocenę korelacji dla zmiennych parametrycznych przeprowadzono za pomocą współczynnika korelacji Pearsona, a dla zmiennych nieparametrycznych — za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana. Obli-



Rycina 1. Charakterystyka danych glikemicznych na podstawie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy (75 g OGTT). GDM (*gestational diabetes mellitus*) — cukrzyca ciążowa



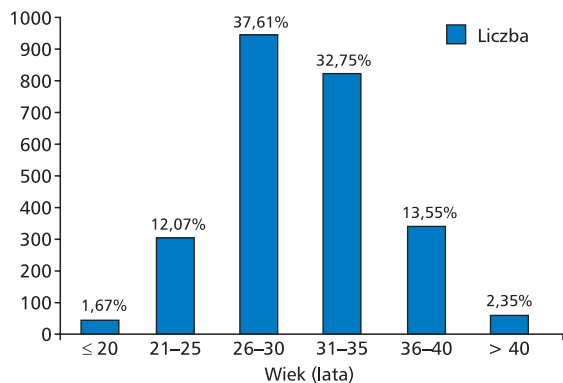
Rycina 2. Proces diagnostyczny pacjentek po wykonaniu doustnego testu obciążenia 50 g glukozy (50 g OGTT). GDM (*gestational diabetes mellitus*) — cukrzyca ciążowa

czeń statystycznych dokonano za pomocą pakietu statystycznego PQStat o numerze licencji 01500256 (PQStat Software, Poznań, Polska).

Wyniki

W programie uzyskano ogółem 2853 wypełnionych ankiet. Część nadesłanych ankiet nie zawierała kompletnych danych w zakresie poszczególnych parametrów, dlatego też liczebność uzyskanych wyników różni się w zakresie analizowanych zmiennych. Na rycinie 1 przedstawiono ogólną charakterystykę danych glikemicznych uzyskanych w programie „Dbamy o Mamy”.

U 970 pacjentek z całej grupy wykonano przesiewowy test obciążenia 50 g glukozy. Dalsze losy diagnostyczne tej grupy pacjentek przedstawiono na rycinie 2. Do szczegółowej analizy włączono dane tylko tych pacjentek, u których dostępny był wynik 75 g OGTT, na podstawie którego rozpoznano cukrzycę ciążową. Ostatecznie analizie poddano 2408 pacjentek.



Rycina 3. Rozkład wieku badanych kobiet z cukrzycą ciążową

Wiek

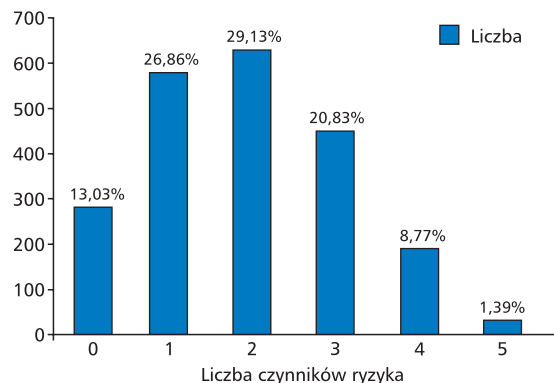
Rozkład wieku ciężarnych z GDM przedstawiono na rycinie 3. Średni wiek pacjentek w chwili rozpoznania wynosił $30,59 \pm 4,88$ roku, przy czym najliczniejszą grupę stanowiły pacjentki między 26. a 30. rokiem życia, a kobiety między 25. a 35. rokiem życia stanowiły aż 70,3% całej populacji.

Dane antropometryczne

Grupę badaną podzielono pod względem BMI określonego przed ciążą, stosując ogólnie przyjęte przedziały (tab. 1). Najliczniejszą grupę (54,69%) stanowiły pacjentki z prawidłową masą ciała, jednak aż 40% miało nadwagę lub otyłość, niedowagę tylko 5,15%.

Czynniki ryzyka cukrzycy ciążowej

W tabeli 2 przedstawiono częstość występowania poszczególnych czynników ryzyka cukrzycy ciążowej u kobiet z rozpoznaniem GDM. Najczęściej występującym czynnikiem ryzyka w badanej grupie było wielorództwo (ciąża druga i następne). Wyliczenia w zakresie poszczególnych czynników ryzyka oparto na danych uzyskanych od 2156 pacjentek, u których dane te były kompletne. Danych dotyczących pozostałych czynników ryzyka GDM (takich jak GDM w wywiadzie, urodzenie dziecka z makrosomią lub urodzenie dziecka z wadą wrodzoną) nie brano pod uwagę w przedstawionych wyliczeniach, ponieważ nie udało się uzyskać wiarygodnych informacji w tym zakresie.



Rycina 4. Odsetek pacjentek w zależności od liczby czynników ryzyka cukrzycy ciążowej

Tabela 2. Częstość poszczególnych czynników ryzyka u pacjentek z cukrzycą ciążową

Czynnik ryzyka	Liczba pacjentek
Wiek > 35 lat	359 (16,65%)
Dodatni wywiad rodzinny	1061 (49,21%)
BMI ≥ 25 kg/m ²	883 (40,96%)
Wielorództwo	1325 (61,46%)
Nieprowadzenia położnicze	460 (21,34%)

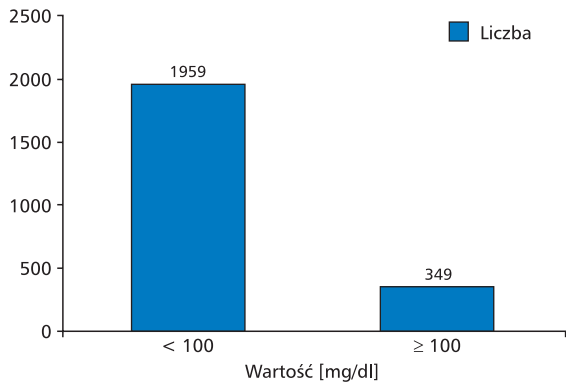
BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała

Dane glikemiczne

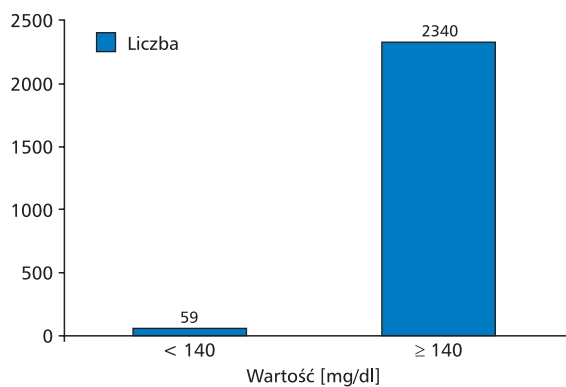
Pośród wszystkich pacjentek 2408 miało nieprawidłowy wynik 75 g OGTT na czczo lub w 120. minucie testu. Liczebność pacjentek z nieprawidłowymi wynikami w poszczególnych punktach czasowych testu przedstawiono na rycinach 5 i 6. Znacznie częstszą nieprawidłowością stwierdzaną w 75 g OGTT była glikemia po 120 minutach i kryterium to spełniły niemal wszystkie pacjentki (97,18%), u których wynik 75 g OGTT był dostępny. Kryterium glikemii na czczo spełniło 14,49% pacjentek z rozpoznaną cukrzycą ciążową. W zdecydowanej większości przypadków (88,33%) pacjentek z GDM rozpoznanie postawiono na podstawie jednej nieprawidłowości w 75 g OGTT, natomiast 11,67% ciężarnych spełniło oba podstawowe kryteria w teście obciążenia. U 1153 pacjentek wykonano dodatkowy, niezalecany wówczas standardowo, ale dopuszczony

Tabela 1. Rozkład wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) u badanych kobiet przed ciążą

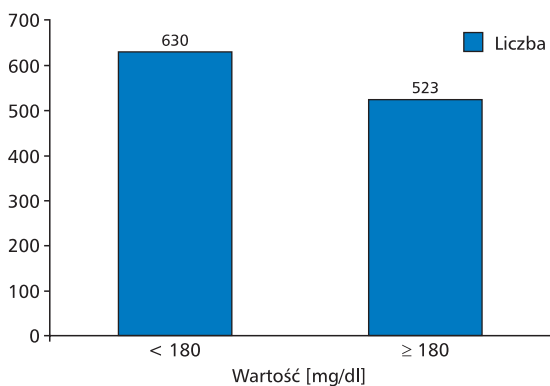
Kategoria masy ciała	Niedowaga		Masa prawidłowa		Nadwaga		Otyłość	
BMI	< 18,5 kg/m ²		18,5–24,9 kg/m ²		25–29,9 kg/m ²		≥ 30 kg/m ²	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
	122	5,15	1295	54,69	591	24,96	360	15,20



Rycina 5. Glikemia na czczo w doustnym teście obciążenia 75 g glukozy



Rycina 6. Glikemia w 120. minucie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy

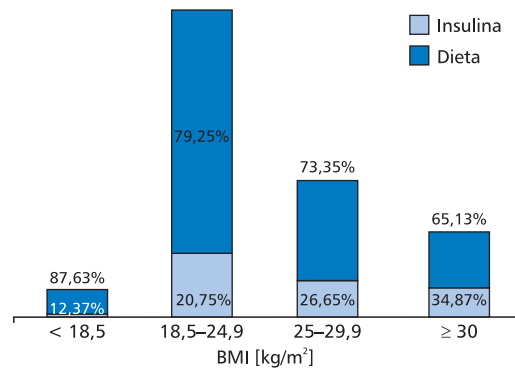


Rycina 7. Glikemia w 60. minucie doustnego testu obciążenia 75 g glukozy

w wytycznych PTD, pomiar glikemii w 60. minucie 75 g OGTT (ryc. 7). Uzyskana wartość była nieprawidłowa (> 180 mg/dl) u 523 kobiet, a więc aż u 45,3% pacjentek, u których wynik ten był dostępny.

Leczenie

W całej analizowanej grupie pacjentek z rozpoznaniem GDM 23,83% wymagało insulinoterapii. Leczenie in-



Rycina 8. Sposób leczenia pacjentek w zależności od masy ciała

suliną zastosowano również u 31,94% pacjentek, które ostatecznie zostały zakwalifikowane w niniejszej analizie do grupy kobiet zdrowych, ponieważ nie spełniały kryteriów rozpoznania GDM według PTD, natomiast wykazywały wartości graniczne glikemii w teście 75 g OGTT lub wartość pomiędzy 140 a 199 mg/dl w teście przesiewowym, miały obciążony wywiad, hiperglikemię w samokontroli lub inne wskazania kliniczne. Na rycinie 8 przedstawiono sposób leczenia pacjentek w zależności od masy ciała. Odsetek pacjentek leczonych insuliną wzrastał wraz ze wzrostem BMI przed ciążą. W grupie pacjentek z niedowagą leczenia insuliną wymagała tylko co dziesiąta ciężarna, natomiast w grupie pacjentek z otyłością aż co trzecia pacjentka. Odsetek ten różnił się istotnie pomiędzy ciężarnymi z niedowagą a grupą z nadwagą ($p < 0,05$) czy otyłością ($p = 0,01$). Istotna była też różnica w częstości leczenia insuliną pomiędzy grupą kobiet z prawidłową masą ciała a grupą z nadwagą ($p < 0,05$) czy otyłością ($p < 0,0001$), a także pomiędzy grupą z nadwagą a grupą kobiet otyłych ($p < 0,05$). Istotnych różnic w tym zakresie nie zanotowano jedynie pomiędzy grupą z niedowagą a grupą z prawidłową masą ciała.

W toku dalszej analizy poszukiwano czynników determinujących wyniki glikemiczne. Zaobserwowano istotną słabą dodatnią zależność pomiędzy BMI przed ciążą a liczbą spełnionych kryteriów ($r = 0,199$; $p < 0,0001$). Również masa ciała przed ciążą korelowała dodatnio z liczbą spełnionych kryteriów ($r = 0,186$; $p < 0,0001$).

Wyniki położnicze

Kompletne dane obejmujące wyniki glikemiczne (75 g OGTT) i położnicze uzyskano w przypadku 1476 spośród 2853 otrzymanych ankiet, a więc tylko u 50,7% pacjentek, które wzięły udział w badaniu ankietowym. Pacjentki z tej grupy w liczbie 1443 zostały zakwalifikowane jako ciężarne z GDM. W analizie doty-

Tabela 3. Masa urodzeniowa dziecka w zależności od wyników glikemicznych

Kryterium czasowe	Liczba	Średnia masa urodzeniowa [g]	Makrosomia (%)	LGA (%)	SGA (%)	Poród przedwczesny (%)
Pacjentki z GDM	1443	3344	8,59	9,77	8,66	6,36
Tylko kryterium 0'	36	3392	11,11	16,67	5,56	16,67
Tylko kryterium 120'	1234	3335	8,75	8,10	10,29	5,83
1 kryterium	1270	3336	8,82	8,35	10,16	9,09
2 kryteria	173	3400	6,36	10,98	6,94	6,05

GDM (*gestational diabetes mellitus*) — cukrzyca ciążowa; LGA (*large for gestational age*) — nadmierna masa ciała w stosunku do wieku ciążowego; SGA (*small for gestational age*) — niedostateczna masa ciała w stosunku do wieku ciążowego

Tabela 4. Masa urodzeniowa dziecka oraz odsetek porodów przedwczesnych w zależności od sposobu rozwiązania ciąży, sposobu leczenia i czynników ryzyka u pacjentki

Oceniany parametr	Liczba ogółem	Średnia masa urodzeniowa [g]	Makrosomia (%)	LGA (%)	SGA (%)	Poród przedwczesny (%)
Poród fizjologiczny	646	3351	6,97 [#]	5,73 [*]	6,66 [#]	5,57
Cięcie cesarskie	556	3341	11,69 [#]	13,31 [*]	12,05 [#]	8,45
Leczenie dietą	1019	3337	8,34	8,05	10,01	6,38
Leczenie insuliną	392	3367	9,69	10,71	9,18	6,12
BMI < 25 kg/m ²	875	3303 [*]	7,0	6,0 ^{&}	10,2	6,0
BMI ≥ 25 kg/m ²	557	3410 [*]	10,7	12,4 ^{&}	8,9	6,6
Wiek > 35 lat	243	3331	7,41	8,64	11,52	4,94
Wiek ≤ 35 lat	1188	3347	8,67	8,67	9,43	6,57
Wywiad rodzinny (+)	701	3333	8,27	8,27	10,41	7,56 ^{&}
Wywiad rodzinny (-)	717	3362	9,07	9,21	8,93	4,88 ^{&}
Pierworództwo	568	3312	8,98	7,75	11,62	7,39
Wielorództwo	861	3366	8,48	9,29	8,59	5,69
Niepowodzenia położnicze (+)	306	3311	7,19	7,84	11,76	7,19
Niepowodzenia położnicze (-)	1057	3346	8,80	8,51	9,74	5,77

[#]p < 0,05; ^{*}p < 0,01; ^{*}p < 0,001; BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; LGA (*large for gestational age*) — nadmierna masa ciała w stosunku do wieku ciążowego; SGA (*small for gestational age*) — niedostateczna masa ciała w stosunku do wieku ciążowego

Tabela 5. Masa urodzeniowa dziecka oraz odsetek porodów przedwczesnych w zależności od kategorii wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) przed ciążą

BMI [kg/m ²]	Liczba ogółem	Średnia masa urodzeniowa	Makrosomia	LGA	SGA	Poród przedwczesny
< 18,5	56	3228 [#]	0	1 (1,7%)	7 (12,5%)	2 (3,5%)
18,5–24,99	819	3307 ^{*&}	62 (7,5%)	52 (6,3%) ^{**}	83 (10,1%)	51 (6,2%)
25–29,99	342	3373 ^{&}	36 (10,5%)	38 (11,1%) [#]	31 (9,0%)	26 (7,6%)
≥ 30	215	3458 ^{**}	24 (11,1%)	31 (14,4%) [*]	19 (8,8%)	11 (5,1%)

[#]p < 0,05; ^{*}p < 0,01; ^{*}p < 0,001; LGA (*large for gestational age*) — nadmierna masa ciała w stosunku do wieku ciążowego; SGA (*small for gestational age*) — niedostateczna masa ciała w stosunku do wieku ciążowego

czącej momentu porodu wykazano, że w zdecydowanej większości (93,64%) były to porody o czasie. Porody drogą cięcia cesarskiego stanowiły 47% przypadków. Szczegółowe analizy dotyczące masy urodzeniowej noworodka oraz momentu porodu przedstawiono w tabelach 3–5.

W całej analizowanej grupie pacjentek z GDM średnia masa urodzeniowa dziecka wyniosła 3344 g. U pacjentek z hiperglikemią wyłącznie na czczo występowała prawie 2-krotnie większa częstość LGA oraz wyższa częstość makrosomii w porównaniu z grupą z hiperglikemią po obciążeniu, jak również około

3-krotnie większa częstość porodów przedwczesnych. W podgrupie z hiperglikemią tylko w 120. minucie testu zwraca uwagę około 2-krotnie wyższy odsetek SGA w porównaniu z grupą z hiperglikemią na czczo. Powyższe różnice nie były jednak istotne statystycznie.

U kobiet z wartością BMI przed ciążą wynoszącą powyżej 25 kg/m² zanotowano 2-krotnie większą częstość LGA w porównaniu z grupą z wartością BMI poniżej 25 kg/m² ($p < 0,05$) oraz istotnie wyższą masę urodzeniową noworodka ($p < 0,001$). W grupie kobiet z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku cukrzycy zanotowano istotnie wyższą częstość porodów przedwczesnych w porównaniu z grupą z ujemnym wywiadem rodzinnym ($p < 0,05$). W grupie pacjentek, u których ciążę rozwiązano drogą cięcia cesarskiego, stwierdzono istotnie większą częstość makrosomii ($p < 0,01$), LGA ($p < 0,001$) oraz SGA ($p < 0,01$). Nie zanotowano natomiast istotnych różnic w zakresie wyników położniczych w zależności od sposobu leczenia GDM, wieku badanych kobiet, niepowodzeń położniczych w wywiadzie ani też faktu, czy kobieta wcześniej rodziła.

Średnia masa urodzeniowa noworodka oraz częstość LGA i makrosomii wzrastały wraz ze wzrostem BMI, malała natomiast częstość SGA. W zakresie częstości LGA różnice te były statystycznie istotne tylko pomiędzy grupą z prawidłową masą ciała a grupą z nadwagą ($p < 0,01$) oraz pomiędzy grupą z prawidłową masą ciała a grupą z otyłością ($p < 0,001$). Średnia masa urodzeniowa noworodków była istotnie wyższa w grupie kobiet z otyłością w porównaniu z kobietami z niedowagą ($p < 0,01$) czy też z prawidłową masą ciała ($p < 0,001$). Istotną różnicę w zakresie średniej masy urodzeniowej zanotowano również pomiędzy grupą kobiet z prawidłową masą ciała i ciężarnymi z nadwagą ($p < 0,05$). Przyrost masy ciała w okresie ciąży nie wpłynął istotnie na wyniki położnicze.

W toku dalszej analizy poszukiwano czynników determinujących wyniki położnicze. Nie zaobserwowano zależności pomiędzy wartością glikemii w poszczególnych punktach czasowych 75 g OGTT a masą urodzeniową, LGA, SGA i makrosomią. Nie zaobserwowano również istotnej zależności pomiędzy liczbą spełnionych kryteriów diagnostycznych w poszczególnych punktach czasowych a wynikami położniczymi. Stwierdzono natomiast istotną dodatnią, ale słabą korelację pomiędzy masą urodzeniową dziecka a masą ciała matki przed ciążą ($r = 0,162$; $p < 0,0001$), BMI przed ciążą ($r = 0,112$; $p < 0,0001$) oraz względnym przyrostem masy ciała w okresie ciąży (definiowanym jako iloraz przyrostu masy w kilogramach przez masę ciała przed ciążą) ($r = 0,118$; $p < 0,001$). Zanotowano również dodatnią korelację pomiędzy LGA a masą ciała

matki przed ciążą ($r = 0,156$; $p < 0,0001$), BMI przed ciążą ($r = 0,13$; $p < 0,0001$) oraz BMI przed porodem ($r = 0,11$; $p < 0,0001$). Masa ciała matki przed ciążą korelowała również dodatnio z makrosomią ($r = 0,121$; $p < 0,0001$).

Dyskusja

W badanej przez autorów niniejszej pracy populacji rozpoznanie cukrzycy ciążyowej następowało przede wszystkim na podstawie przekroczonej przez ciężarne wartości glikemii w 120. minucie 75 g OGTT (97,18%), a tylko 14,49% kobiet miało glikemię na czczo ≥ 100 mg/dl. Jedynie u 11,67% obie wartości glikemii w teście diagnostycznym przekraczały progi dla rozpoznania GDM, u pozostałych tylko jedna wartość była nieprawidłowa. Dodatkowo u 18,3% spośród wszystkich pacjentek, które wzięły udział w badaniu, glikemia przekroczyła 180 mg/dl w 1. godzinie testu. Należy jednak zauważyć, że wynik ten był nieprawidłowy aż u 45,3% pacjentek (u 523 pacjentek spośród 1153 pacjentek), u których wynik po 1. godzinie był w ogóle dostępny. W badaniu HAPO na podstawie ustalonych kryteriów GDM rozpoznano łącznie u 17,8% całej badanej populacji (przebadano ok. 24 tys. kobiet), a najczęstszą wartością nieprawidłową w całej badanej populacji była glikemia na czczo (8,3%). W całej populacji badania HAPO aż 55% pacjentek spełniło kryterium glikemii na czczo, 33% glikemii w 1. godzinie 75 g OGTT, a tylko 12% glikemii w 2. godzinie testu, ponadto 25% pacjentek miało 2 nieprawidłowe wartości, natomiast 11% kobiet z GDM miało nieprawidłowe wszystkie 3 wartości w OGTT [10]. Zanotowano także dużą różnorodność glikemii u badanych ciężarnych: glikemię na czczo ≥ 92 mg/dl stwierdzono aż u 74% populacji Bridgetown (Barbados) i tylko u 24% kobiet w Bangkoku (Tajlandia), 180 mg/dl 1. godzinie testu u 64% w Tajlandii, a u 9% w Bridgetown (Barbados) oraz ≥ 152 mg/dl w 2. godzinie testu tylko u 6% w Stanach Zjednoczonych w porównaniu z 29% w Hongkongu.

U 120 pacjentek w całym opisywanym materiale rozpoznanie GDM postawiono na podstawie wyniku powyżej 200 mg/dl w przesiewowym teście obciążenia (50 g OGTT). U 58 pacjentek wykonano następnie 75 g OGTT, mimo że według obowiązujących wówczas wytycznych należało już rozpoznać cukrzycę bez konieczności potwierdzania testem diagnostycznym. Warto jednak zauważyć, że w 7 na 58 przypadków, w których wykonano następnie diagnostyczny 75 g OGTT (a więc test uznany obecnie za jedyny obowiązujący), dał on wynik prawidłowy, co daje 12% wyników potencjalnie fałszywie dodatnich dla testu przesiewowego. Nie można wykluczyć, że na wynik wykonywanego póź-

niej testu diagnostycznego miała wpływ dieta, którą pacjentki mogły rozpocząć po uzyskaniu wstępnej diagnozy. Jednak trzeba pamiętać, że powtarzalność testu doustnego obciążenia glukozą jest ograniczona i wynosi według różnych danych 45–75% [11]. Należy również zaznaczyć, że u 850 pacjentek wynik testu przesiewowego wyniósł powyżej 140 mg/dl, ale poniżej 200 mg/dl. U 767 (90%) wykonano 75 g OGTT, potwierdzając GDM u 692 (90%). Znalazła się również grupa 83 pacjentek, w której pomimo obowiązujących wytycznych nie wykonano rozstrzygającego 75 g OGTT. Powyższe obserwacje pokazują, że dotychczas obowiązujące kryteria diagnostyczne są niejednoznaczne i mimo że dawno zrezygnowano z diagnostyki dwustopniowej, to jest ona nadal stosowana.

Analizując sposób leczenia, zaobserwowano, że w całej grupie pacjentek z GDM około 24% wymagało leczenia insuliną, a częstość ta wzrastała wraz ze wzrostem BMI. Różniła się ona istotnie statystycznie pomiędzy prawie wszystkimi grupami kobiet z poszczególnych kategorii BMI, a jedyny wyjątek stanowiło porównanie grupy kobiet z niedowagą oraz z prawidłową masą ciała. Wskazuje to na istotnie wyższą insulinooporność u kobiet z nadwagą i otyłych, co wykazano w badaniach bezpośrednio oceniających zależność wrażliwości na insulinę od masy ciała u kobiet ciężarnych [12]. Należy zauważyć, że leczenia wymagało również niespełna 32% pacjentek, które w przedstawianej analizie zostały ostatecznie zakwalifikowane do grupy zdrowych. Ze względu na brak wystarczających danych niemożliwe jest wyjaśnienie, dlaczego u kobiet zakwalifikowanych jako „zdrowe” włączono insulinę.

W opisywanym badaniu około 94% wszystkich pacjentek urodziło w planowanym terminie. Odsetek porodów przedwczesnych w badanej grupie był porównywalny ze średnim odsetkiem notowanym w różnych krajach, gdzie wynosi od około 4% do około 13% [13]. Nie stwierdzono zależności pomiędzy wartością glikemii w jakimkolwiek punkcie czasowym, liczbą spełnionych kryteriów diagnostycznych GDM ani sposobem leczenia a ryzykiem porodu przedwczesnego. Wyniki niniejszej analizy są podobne jak w badaniu HAPO, w którym odsetek porodów przedwczesnych wyniósł 6,9%. Ilość szans dla porodu przedwczesnego w powyższym badaniu był porównywalny dla wartości glikemii we wszystkich trzech punktach czasowych.

Analiza rozkładu masy urodzeniowej w zależności od spełnianych kryteriów rozpoznania cukrzycy ciążyowej w opisywanym badaniu wykazała prawie 2-krotnie większą częstość LGA oraz wyższą częstość makrosomii u pacjentek z hiperglikemią wyłącznie na czczo w porównaniu z grupą z hiperglikemią po obciążeniu, jak również około 3-krotnie większą częstość porodów

przedwczesnych w tej grupie. W podgrupie z hiperglikemią tylko w 120. minucie testu zwraca uwagę około 2-krotnie wyższy odsetek SGA w porównaniu z grupą z hiperglikemią na czczo. Powyższe różnice nie były jednak istotne statystycznie. W badaniu HAPO glikemia we wszystkich trzech punktach czasowych była porównywalna pod względem szacowania częstości LGA. Glikemia w 1. godzinie 75 g OGTT, po uwzględnieniu innych czynników, okazała się jedynym predyktorem wystąpienia klinicznej hipoglikemii noworodkowej, natomiast glikemia na czczo okazała się najsilniejszym, choć nie jedynym predyktorem podwyższonego stężenia C-peptydu we krwi pępowinowej [8]. W badaniu Zawiejskiej i wsp. hiperglikemia na czczo (przy zastosowaniu kryteriów IADPSG) wiązała się z gorszą kontrolą metaboliczną, częstszą koniecznością włączenia insuliny oraz większą częstością makrosomii, podczas gdy hiperglikemia po 2 godzinach wiązała się jedynie z wyższą częstością nadciśnienia indukowanego ciążą [14]. Wyniki analizy korelacji w przedstawionym badaniu nie wykazały zależności pomiędzy stężeniem glukozy w jakimkolwiek punkcie czasowym a masą urodzeniową. W badaniu HAPO natomiast wykazano silną liniową dodatnią zależność pomiędzy stężeniem glukozy a masą urodzeniową i stężeniem C-peptydu we krwi pępowinowej. Nieznacznie mniejszą zależność zaobserwowano w stosunku do częstości stanu przedrzucawkowego, przedwczesnych porodów, cięć cesarskich, urazów okołoporodowych, klinicznej hipoglikemii noworodka, żółtaczk i konieczności intensywnego nadzoru noworodka [8]. Jednak należy podkreślić, że ciężarne w badaniu HAPO nie były leczone z powodu hiperglikemii, a jedynie obserwowane. Opublikowane w ostatnim czasie badanie duńskie, przeprowadzone u kobiet z łagodną nietolerancją glukozy, również wykazało liniową zależność pomiędzy glikemią w 2. godzinie 75 g OGTT a niepożądanymi wynikami położniczymi, to jest częstością cięć cesarskich, porodów przedwczesnych, dystocji barkowej czy makrosomii [5]. Kolejna analiza tej grupy badaczy wykazała liniową zależność pomiędzy glikemią na czczo a częstością makrosomii [4]. Podobnie, badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych w grupie zróżnicowanej etnicznie wykazało liniową zależność pomiędzy zarówno glikemią na czczo, jak i w 2. godzinie testu a częstością makrosomii [15]. W badaniu autorów niniejszej pracy nie zaobserwowano istotnej zależności pomiędzy liczbą spełnionych kryteriów diagnostycznych w poszczególnych punktach czasowych a wynikami położniczymi. Ferrara i wsp. natomiast, w badaniu przeprowadzonym w wieloetnicznej grupie kobiet, wykazali wzrastające ryzyko makrosomii, hipoglikemii noworodkowej i hiperbilirubinemii wraz ze wzrostem liczby nieprawidłowych

wartości glikemii [16]. Zacytowane obserwacje wskazują na ewidentny związek pomiędzy hiperglikemią matczyną a wynikami położniczymi, aczkolwiek różnią się nieznacznie w zakresie analizy poszczególnych zmiennych. Miarodajna ocena wpływu zaburzeń glikemii na wyniki położnicze jest bowiem utrudniona ze względu na to, że są one warunkowane wpływem również innych czynników, takich jak na przykład współistniejące choroby, wiek kobiety czy otyłość. W analizie autorów tej pracy średnia masa urodzeniowa noworodka oraz częstość LGA były istotnie wyższe w grupie z otyłością lub nadwagą w porównaniu z pacjentkami z wartością BMI poniżej 25 kg/m².

W przedstawionym badaniu nie zanotowano istotnych różnic w zakresie wyników położniczych pomiędzy grupą leczoną dietą a grupą pacjentek wymagających insulinoterapii. Z jednej strony należałoby się spodziewać gorszych wyników położniczych u pacjentek z głębszymi zaburzeniami metabolicznymi. Z drugiej jednak strony powyższy wynik nie powinien dziwić, ponieważ podjęcie działań terapeutycznych u kobiet z GDM skutkuje poprawą wyników położniczych, co potwierdzono w licznych obserwacjach. Wyniki badania *Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women* (ACHOIS) wskazują, że leczenie cukrzycy ciążowej redukuje chorobowość okołoporodową oraz poprawia jakość życia kobiet w odniesieniu do stanu zdrowia [17]. Badanie to było randomizowane, prospektywne i zostało przeprowadzone w grupie 1000 kobiet, przy czym 490 kobiet zostało poddanych interwencji pod postacią szkolenia dietetycznego, samokontroli glikemii oraz ewentualnej insulinoterapii, natomiast 510 kobiet pozostawało pod standardową opieką. Autorzy oceniali częstość ciężkich powikłań okołoporodowych (łącznie oceniane: zgon, dystocja barkowa, złamania, porażenie nerwu), żółtaczkę wymagającą fototerapii, konieczności indukcji porodu, cięcia cesarskiego, jak również odczucia niepokoju i depresji u matki. Częstość ciężkich powikłań okołoporodowych była istotnie niższa w grupie poddanej interwencji (1% vs. 4%; RR = 0,33; 95% CI 0,14–0,75; p < 0,01). Dzieci kobiet z grupy interwencyjnej miały istotnie niższą średnią masę urodzeniową, z istotnie mniejszym odsetkiem dzieci z LGA i makrosomii w tej grupie, przy braku różnic w częstości urodzeń dzieci z SGA. Mniejsze były również w tej grupie przyrost masy ciała kobiet w okresie ciąży oraz częstość stanu przedrzucawkowego. Z drugiej strony w grupie interwencyjnej odnotowano większą częstość indukcji porodu (39% vs. 29%; RR = 1,36; 95% CI 1,15–1,62; p < 0,001), dzieci rodziły się nieznacznie wcześniej (w 39,0 tyg. vs. 39,3 tyg.; p = 0,01), a także większy odsetek dzieci był przyjęty na oddział neonatologiczny (71% vs. 61%; RR = 1,13;

95% CI 1,03–1,23; p < 0,01), przy podobnej częstości cięć cesarskich. Autorzy sugerują, że zjawisko częstszej indukcji porodu oraz intensywniejszego nadzoru nad noworodkiem mogło wynikać ze świadomości lekarza o obciążeniu pacjentki oraz większej skłonności do interwencji. Na podobne zjawisko wskazują również wyniki badań Coustana [18], podczas gdy analizy innych autorów nie potwierdziły tych obserwacji [6]. Według autorów badania ACHOIS częstsza indukcja porodu oraz wcześniejszy poród tłumaczą przynajmniej częściowo mniejszą średnią masę urodzeniową dzieci oraz mniejszą częstość stanu przedrzucawkowego w grupie interwencyjnej. Zaburzenia depresyjne, oceniane 3 miesiące po porodzie, występowały z mniejszą częstością w grupie kobiet poddanych w ciąży interwencji [17]. Kolejne randomizowane badanie, przeprowadzone w grupie niespełna 1000 pacjentek, również wykazało korzystny wpływ leczenia łagodnej hiperglikemii na ryzyko makrosomii, dystocji barkowej, cięć cesarskich, stanu przedrzucawkowego i nadciśnienia tętniczego w porównaniu z grupą kontrolną. Nie zaobserwowano natomiast różnic w zakresie częstości złożonego punktu końcowego obejmującego: zgon okołoporodowy, hiperbilirubinemię, hipoglikemię, hiperinsulinomię i urazy okołoporodowe. Również częstość indukcji porodu, liczba dzieci z SGA oraz częstość przyjęć na oddział intensywnego nadzoru noworodków nie różniły się między grupami [6]. Podobnie jak w badaniu ACHOIS, tutaj także przyrost masy ciała kobiety w okresie ciąży był niższy w grupie interwencyjnej. Skuteczność leczenia GDM wykazano również w innych badaniach [7]. Powyższe obserwacje dowiodły, że leczenie pacjentek nawet z łagodną hiperglikemią przynosi korzyści w zakresie krótkoterminowych wyników położniczych nie tylko matce, ale i dziecku. Wydaje się jednak, że pozytywne skutki mogą dotyczyć również późniejszego okresu ich życia. Dane literaturowe wskazują bowiem, że hiperglikemia w okresie płodowym istotnie zwiększa ryzyko zaburzeń metabolicznych potomstwa w późniejszym życiu [19–22]. Z kolei obserwowany w grupach interwencyjnych mniejszy przyrost masy ciała matki w okresie ciąży może zwiększać szansę na powrót do prawidłowej masy ciała po porodzie, a tym samym przekładać się na mniejsze ryzyko przyszłych zaburzeń metabolicznych.

Wnioski

Przedstawione dane literaturowe potwierdzają związek pomiędzy łagodną hiperglikemią a wynikami położniczymi. Obserwacje autorów niniejszej pracy nie potwierdziły w pełni tej zależności. Jest jednak bardzo prawdopodobne, że to właśnie podjęta interwencja wpłynęła na ostatecznie uzyskane wyniki. Zacytowane

bowiem publikacje potwierdzają skuteczność i opłacalność interwencji podejmowanych u kobiet z łagodną hiperglikemią w okresie ciąży oraz w pełni uzasadniają stosowane leczenie. Działania te są możliwe tylko dzięki szeroko zakrojonym badaniom przesiewowym przy zastosowaniu odpowiednio czułych metod diagnostycznych.

Podziękowania

Praca powstała pod patronatem Sekcji Położniczej Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dzięki finansowemu wsparciu firmy Abbott.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- O'Sullivan J.B., Mahan C.M. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13: 278–285.
- Nielsen L.R., Ekbom P., Damm P. i wsp. HbA1c levels are significantly lower in early and late pregnancy. *Diabetes Care* 2004; 27: 1200–1201.
- Hernandez T.L., Friedman J.E., Van Pelt R.E., Barbour L.A. Patterns of glycemia in normal pregnancy: should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care* 2011; 34: 1660–1668.
- Jensen D.M., Damm P., Sørensen B. i wsp. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 185: 413–419.
- Jensen D.M., Korsholm L., Ovesen P., Beck-Nielsen H., Mølsted-Pedersen L., Damm P. Adverse pregnancy outcome in women with mild glucose intolerance: is there a clinically meaningful threshold value for glucose? *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008; 87: 59–62.
- Landon M.B., Spong C.Y., Thom E. i wsp. (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network). A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1339–1348.
- Langer O., Yogev Y., Most O., Xenakis E.M. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 192: 989–997.
- Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R. i wsp. (HAPO Study Cooperative Research Group). Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1991–2002.
- Wytyczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego 2011, *Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna* 2011; 11 (supl. A): 42–44.
- Sacks D.A., Hadden D.R., Maresh M. i wsp. (HAPO Study Cooperative Research Group). Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care* 2012; 35: 526–528.
- Feskens E.J., Bowles C.H., Kromhout D. Intra- and interindividual variability of glucose tolerance in an elderly population. *J. Clin. Epidemiol.* 1991; 44: 947–953.
- Sokup A., Ruskowska-Ciastek B., Góralczyk K., Walentowicz M.G., Szymanski M., Ro D. Insulin resistance as estimated by the homeostatic method at diagnosis of gestational diabetes: estimation of disease severity and therapeutic needs in a population-based study. *BMC Endocr. Disord.* 2013; 13: 21.
- Paszowski T., Czajkowski K., Dębski R. i wsp. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego dotyczące zastosowania progesteronu w profilaktyce porodu przedwczesnego. *Ginekol. Pol.* 2009; 80: 147–149.
- Zawiejska A., Wender-Ozegowska E., Radzicka S., Brazert J. Maternal hyperglycemia according to IADPSG criteria as a predictor of perinatal complications in women with gestational diabetes. A retrospective observational study. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2013. [Epub ahead of print].
- Sacks D.A., Greenspoon J.S., Abu-Fadil S., Henry H.M., Wolde-Tsadiq G., Yao J.F. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 172 (2 Pt 1): 607–614.
- Ferrara A., Weiss N.S., Hedderon M.M. i wsp. Pregnancy plasma glucose levels exceeding the American Diabetes Association thresholds, but below the National Diabetes Data Group thresholds for gestational diabetes mellitus, are related to the risk of neonatal macrosomia, hypoglycaemia and hyperbilirubinaemia. *Diabetologia* 2007; 50: 298–306.
- Crowther C.A., Hiller J.E., Moss J.R., McPhee A.J., Jeffries W.S., Robinson J.S. (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group). Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 2477–2486.
- Coustan D.R. Management of gestational diabetes mellitus: a self-fulfilling prophecy? *JAMA* 1996; 275: 1199–1200.
- Silverman B.L., Metzger B.E., Cho N.H., Loeb C.A. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care* 1995; 18: 611–617.
- Innes K.E., Byers T.E., Marshall J.A., Barón A., Orleans M., Hamman R.F. Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes. *JAMA* 2002; 287 (19): 2534–2541. Erratum in: *JAMA* 2002; 287: 3212.
- Pettitt D.J., Knowler W.C. Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight, and breast-feeding in Pima Indians. *Diabetes Care* 1998; 21 (supl. 2): B138–B141.
- Hillier T.A., Pedula K.L., Schmidt M.M., Mullen J.A., Charles M.A., Pettitt D.J. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes Care* 2007; 30: 2287–2292.

Spis jednostek biorących udział w programie „Dbamy o Mamy”

1. **Białystok** — NZOZ VitaDiabetica Małgorzata Buraczyk Poradnia Diabetologiczna, dr n. med. Małgorzata Buraczyk
2. **Białystok** — Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku — Poradnia Diabetologiczna, dr n. med. Stella Dzienis-Strączkowska, dr n. med. Barbara Zarzycka, eduk. diab. Krystyna Popławska
3. **Białystok** — NZOZ Specjalistyczny Ośrodek Internistyczno-Diabetologiczny, dr n. med. Małgorzata Arciszewska
4. **Bydgoszcz** — Punkt Konsultacyjny dla Kobiet Ciężarnych Chorych na Cukrzycę przy Katedrze Endokrynologii i Diabetologii i przy Klinice Medycyny Matczyno-Płodowej, Ginekologii i Neonatologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, dr hab. n. med. Agata Bronisz
5. **Bydgoszcz** — Szpital Wojewódzki im. dr. J. Bizuela w Bydgoszczy, Katedra i Klinika Gastroenterologii Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej, Zakład Endokrynologii i Diabetologii, dr n. med. Alina Sokup
6. **Chojnice** — Szpital Specjalistyczny im. J.K. Łukowicza w Chojnicach, Poradnia Diabetologiczna, lek. Ryszard Nowicki
7. **Chełm** — Wojewódzki Szpital Specjalistyczny, Poradnia Diabetologiczna, dr n. med. Ewa Kostrzewa-Zabłocka
8. **Chorzów** — PD DiabSerwis, Chorzów, ul. Ryzki 57, lek. Grażyna Popenda
9. **Elbląg** — Elbląskie Centrum Diabetologii, ul. Królewiecka 146, lek. Barbara Cyłkowska
10. **Gdańsk** — Klinika Położnictwa, Katedra Perinatologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Kliniczna 1a, lek. Beata Królikowska-Kobierska
11. **Gdańsk** — Klinika Naciśnienia Tętniczego i Diabetologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego, Gdańsk, ul. Dębinki 7c, dr n. med. Olga Kolcowa
12. **Gliwice** — Zakład Opieki Zdrowotnej „BONA-MED” Spółka z o.o.
13. **Gorlice** — Szpital Specjalistyczny im. H. Klimontowicza, Poradnia Diabetologiczna, mgr Barbara Wojnar
14. **Kielce** — NZOZ Witamed, Poradnia Diabetologiczna, Aleja Legionów 3, Kielce, lek. Elżbieta Matysiak
15. **Koszalin** — NZOZ „DIAMED”, ul. Tytusa Chałubińskiego 7, lek. Ryszard Ryś
16. **Legnica** — Miedziowe Centrum Zdrowia SA w Lubinie, lek. Cezary Rutkowski, mgr Ewa Wojtaś
17. **Lubin** — Miedziowe Centrum Zdrowia SA w Lubinie, lek. Barbara Soróbka
18. **Lublin** — Katedra i Klinika Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, dr hab. n. med. Beata Matyjaszek-Matuszek, mgr Anna Chitryń
19. **Łomża** — Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości, Instytut Medyczny, dr n. med. Anna Zonenberg
20. **Łódź** — Omnimed, Poradnia Diabetologiczna w ICZMP, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Cypryk, mgr Urszula Szymańska, dr n. med. Patrycja Świerzevska, piel. Joanna Jastrzębowska
21. **Mragowo** — Szpital Powiatowy w Mragowie im. M. Kajki, piel. Halina Choruży
22. **Olkusz** — Nowy Szpital w Olszku Sp. z o.o. Olkusz, ul. K.K Wielkiego 60, Poradnia Diabetologiczna, lek. Marta Pasich
23. **Olsztyn** — Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Wydział Nauk Medycznych, Katedra Chorób Wewnętrznych, Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, prof. zw. dr hab. n. med. Elżbieta Bandurska-Stankiewicz
24. **Opole** — Specjalistyczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem w Opolu, ul. Reymonta 8
25. **Poznań** — Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny UM im. K. Marcinkowskiego, Poradnia Diabetologiczna dla Ciężarnych, prof. dr hab. n. med. Ewa Wender-Ożegowska, Danuta Olejniczak
26. **Przemyśl** — Prywatny Specjalistyczny Gabinet Lekarski Internistyczno-Diabetologiczny, lek. Zofia Miszczyszyn
27. **Ruda Śląska** — NZOZ Przychodnia Specjalistyczna Andrzej Wittek, Henryk Rudzki S.C., ul. Niedurnego 50
28. **Rzeszów** — NZOZ „Diabetologia”, ul. Reytana 10, lek. Joanna Kędzierska
29. **Sosnowiec** — Przychodnia Rejonowo-Specjalistyczna nr 20, Poradnia Cukrzycowa, lek. Jolanta Bańkowska
30. **Suwałki** — Spec-Med Suwałki, Szpital Wojewódzki w Suwałkach, Poradnia Diabetologiczna, ul. Szpitalna 60, lek. Elżbieta Cipiulewska, lek. Ewa Korneluk
31. **Szczecin** — Wojewódzki Szpital Zespolony im. Marii Skłodowskiej-Curie, dr hab. n. med. Jarosław Ogonowski
32. **Szczecin** — Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych PUM Szpital Kliniczny nr 1, Police, ul. Siedlecka 3, Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Lilianna Majkowska, dr n. med. Piotr Molęda

33. **Tychy** — Szpital Miejski, Poradnia Diabetologiczna, ul. Cicha 27, lek. Bogusława Olak-Białoń
34. **Warszawa** — Centralny Szpital Kliniczny UM, Poradnia Diabetologiczna, ul. Banacha 1a
35. **Warszawa** — Mazowiecki Szpital Bródnowski w Warszawie, Poradnia Planowania Rodziny dla Kobiet z Cukrzycą, dr n. med. Krzysztof Markiewicz, dr n. med. Izabela Rażna
36. **Warszawa** — Klinika Położnictwa i Ginekologii Instytutu Matki i Dziecka, mgr inż. Dorota Świątkowska
37. **Warszawa** — Uniwersyteckie Centrum Zdrowia Kobiety i Noworodka Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego Sp. z o.o., I Klinika Położnictwa i Ginekologii, pl. Starynkiewicza 1/3, dr hab. n. med. Dorota Bomba-Opoń, dr n. med. Monika Szymańska
38. **Warszawa** — II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, prof. dr hab. n. med. Krzysztof Czajkowski, dr n. med. Aneta Malinowska-Połubiec
39. **Wrocław** — Akademicki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego
40. **Zamość** — Szpital Wojewódzki im. Jana Pawła II, Poradnia Diabetologiczna, lek. Elżbieta Kramarczuk
41. **Zielona Góra** — Szpital Wojewódzki Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej im. Karola Marcinkowskiego w Zielonej Górze, Oddział Chorób Wewnętrznych z pododdziałami: diabetologii, endokrynologii i gastroenterologii, lek. Iwona Towpik
42. **Żory** — Poradnia Diabetologiczna Med. Art., ul. Ks. Władysława 27, dr n. med. Violetta Szostek-Gaweł