

Aneta Malinowska-Polubiec, Krzysztof Czajkowski

II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii w Warszawie

Ryzyko cukrzycy po przebytej cukrzycy ciążowej — przegląd piśmiennictwa

Część II. Predyspozycja do cukrzycy i opieka poporodowa w grupie kobiet po cukrzycy ciążowej

Risk of diabetes mellitus after gestational diabetes — review.

Part II. Predisposition to diabetes mellitus and postpartum care of women with previous gestational diabetes

STRESZCZENIE

Czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy, które mogą stanowić etapy pośrednie w każdym z jej typów, są cukrzyca ciążowa (GDM, *gestational diabetes mellitus*) wraz z zespołem nieprawidłowej glikemii na czczo oraz nieprawidłowa tolerancja glukozy. Otyłość oraz inne czynniki zwiększające insulinooporność również podnoszą ryzyko cukrzycy typu 2. Obecność wskaźników procesów autoimmunologicznych skierowanych przeciwko komórkom wysp trzustkowych wiąże się ze wzrostem ryzyka cukrzycy typu 1. U kobiet, które w przeszłości przebyły cukrzycę ciążową, można zaobserwować obecność także innych elementów zespołu metabolicznego: wyższy wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), nieprawidłowy profil lipidowy oraz wyższe wartości ciśnienia tętniczego.

Ze względu na istniejące zagrożenie cukrzycą i procesami aterosklerozy po cukrzycy ciążowej, w profilaktyce, wczesnej diagnostyce i leczeniu tych schorzeń bardzo ważne wydaje się stworzenie właściwego schematu postępowania. Każda kobieta, która przeżyła ciążę powikłaną cukrzycą ciążową, wymaga regularnych kontroli stanu gospodarki węglowo-

danowej. Dotychczas nie opracowano jednolitego schematu postępowania. Najczęściej zaleca się samokontrolę glikemii w pierwszych dobach po porodzie oraz po zakończeniu porodu, a następnie w odstępach 2-, 3- lub 4-letnich wykonywanie dostępnego testu tolerancji glukozy. Bardzo ważne jest zachęcanie do prowadzenia aktywnego trybu życia i stosowania odpowiedniej diety w celu utrzymania prawidłowej masy ciała.

Słowa kluczowe: cukrzyca ciężarnych, predyspozycja do cukrzycy

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance increase risk of developing overt diabetes later in life. Obesity increased the risk of diabetes type 2. Islet cell antibodies are markers for subject at risk for type 1 diabetes mellitus after GDM. Women with previous GDM also have a high risk of insulin metabolic syndrome: increased BMI, dyslipidemia, hypertension and subsequently increased risk of atherosclerosis and coronary heart disease. The primary goal in the care of women with previous GDM is to prevent the development of diabetes and diabetic sequelae. All women after GDM should have a regular assessment of their glucose tolerance in the years after pregnancy. Currently, there are no recommended medical strategies to prevent the development of diabetes in women with previous GDM. The current glycemic

Adres do korespondencji: dr med. Aneta Malinowska-Polubiec
II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii
ul. Karowa 2, 00-315 Warszawa
tel. (0 22) 828 79 25, 609 493 935, faks (0 22) 828 63 35
e-mail: anetapolubiec@konto.pl

Diabetologia Praktyczna 2005, tom 6, 3, 136-140

Copyright © 2005 Via Medica

Nadesłano: 9.05.2005 Przyjęto do druku: 30.05.2005

status of women with recent GDM should be established (oral glucose tolerance test) at the postpartum visit and then, at minimum, every 2–4 years thereafter. Equally important is the long-term lifestyle changes (nutritional management and exercise programs) that may maintain or achieve normal or reasonable body weight.

Key words: gestational diabetes mellitus, predisposition to diabetes

Predyspozycja do cukrzycy typu 2

Wielu autorów podkreśla skłonność kobiet po cukrzycy ciężowej (GDM, *gestational diabetes mellitus*) do rozwoju cukrzycy typu 2. Cechą wspólną obu rodzajów zaburzeń gospodarki węglowodanowej jest występowanie insulinooporności z towarzyszącym niedoborem insuliny. Zarówno w cukrzycy ciężowej, jak i cukrzycy typu 2 komórki β wysp trzustkowych nie są w stanie sprostać zwiększonemu zapotrzebowaniu na insulinę.

W badaniach Byrne i wsp. [1] kobiety otyłe 2–6 miesięcy po rozwiązaniu ciąży powikłanej GDM, po stymulacji glukozą wykazywały 2-krotnie większą oporność tkanek na insulinę oraz upośledzone wydzielanie insuliny. Podane wyniki świadczą, że istotną rolę w predyspozycji do rozwoju cukrzycy w przyszłości odgrywa ograniczona zdolność komórek β wysp trzustkowych do kompensacji oporności tkanek obwodowych na insulinę. Kinalski i wsp. [2] 3–9 miesięcy po GDM potwierdzili obecność upośledzonego wydzielania insuliny po dożylniej stymulacji glukagonem. Efendić i wsp. [3] podobną tendencję dotyczącą przetrwania insulinooporności oraz utrzymywania się nieprawidłowego wydzielania insuliny zaobserwowali po podaniu glukozy 6–36 miesięcy po porodzie. Dane z cytowanych prac świadczą zarówno o upośledzonym wydzielaniu insuliny w grupie kobiet po GDM, jak i o upośledzonej wrażliwości tkanek na insulinę już przed pojawieniem się hiperglikemii. Przedstawiony wynik wskazuje na względny defekt wydzielania insuliny.

W populacji ogólnej ryzyko wystąpienia nietolerancji węglowodanów lub cukrzycy typu 2 wzrasta wraz z wiekiem. Obecność cukrzycy ciężowej w wywiadzie powoduje akcelerację ryzyka do poziomu występującego u kobiet starszych o około 10 lat [4]. Peters i wsp. [5] ocenili, że roczne ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 w grupie kobiet z GDM w wywiadzie jest ponad 2-krotnie większe niż w populacji ogólnej. Cukrzyca u kobiet po przebytej GDM

w 57–88% jest cukrzycą typu 2 [6–8]. Beischer i wsp. [9] stwierdzili, że cukrzyca ciężowa znacznie częściej występowała w przeszłości u pacjentek z cukrzycą typu 2 niż z cukrzycą typu 1. Zgodnie z obserwacjami autorów do zmian charakterystycznych dla cukrzycy typu 2 częściej dochodzi w grupie kobiet z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej po przebyciu cukrzycy ciężowej [10]. Wśród kobiet z cukrzycą wykrytą przed zgłoszeniem cukrzycę typu 2 rozpoznano u 62%, natomiast postać LADA podejrzewano u 8%. Wśród kobiet z cukrzycą zdiagnozowaną w chwili zgłoszenia aż 79% było otyłych. U prawie połowy z nich stężenie insuliny i/lub peptydu C na czczo przekraczało górną granicę normy [10]. Polscy autorzy [11] wykazali, że podstawową rolę w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej po GDM odgrywa zwiększona insulinooporność. W badaniach Pallardo i wsp. [12] wynik testu tolerancji glukozy w chwili zgłoszenia pozytywnie korelował ze stężeniem triglicerydów. Zaburzenia tolerancji węglowodanów zdecydowanie częściej rozpoznawano u kobiet ze wskaźnikiem BMI powyżej 25 kg/m². Według Clark i wsp. [13] wśród czynników predysponujących do rozwoju GDM występuje wiele znanych składowych zespołu oporności na insulinę. Autorzy wymienili przede wszystkim: wyższą masę ciała oraz wyższy wskaźnik BMI przed ciążą, podwyższone stężenie peptydu C, insuliny oraz triglicerydów na czczo i 2 godziny po podaniu glukozy, wysokie stężenie na czczo wolnych kwasów tłuszczowych oraz obniżone stężenie cholesterolu frakcji HDL. To spowodowało, że GDM uznano za jedną z faz zespołu insulinooporności.

Meyers-Seifer i wsp. [14] uznali, że kobiety po GDM w okresie 5–6 lat po porodzie wykazują wyższe stężenia cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu frakcji LDL oraz wyższe wartości ciśnienia tętniczego. W hiszpańskich badaniach przeprowadzonych wśród 788 kobiet w okresie 3–6 miesięcy po ciąży powikłanej cukrzycą wykazano związek między nieprawidłową tolerancją glukozy po porodzie a otyłością, niekorzystnym rozmieszczeniem tkanki tłuszczowej, podwyższonym stężeniem triglicerydów i wyższą wartością ciśnienia tętniczego [12].

Ponadto, u kobiet z cukrzycą ciężową w wywiadzie obserwuje się zwiększoną zapadalność na cukrzycę typu 1 [11, 15–17]. U kobiet z ujawnioną po porodzie cukrzycą typu 1 prawdopodobnie już w ciąży wydzielanie insuliny jest upośledzone, ale jest maskowane wywołaną przez ciążę insulinoopornością [16]. Odsetek występowania cukrzycy typu 1 w populacji kobiet z cukrzycą ciężową w wywiadzie ocenia się na 1,7%–6,1% [4, 6–8]. Wśród pacjentek z cukrzycą rozpoznaną po GDM u 11,5–20% jest to typ 1 [6, 7].

Buschard i wsp. [17] badali grupę kobiet, u których w przebiegu ciąży rozwinęła się pełnoobjawowa cukrzyca, wymagająca stosowania insuliny. Osiem lat po porodzie stwierdzili u nich aż 77-procentowe występowanie cukrzycy typu 1. Damm i wsp. [16] zaobserwowali, że u kobiet z ujawnioną po porodzie cukrzycą typu 1, cukrzycę ciążową rozpoznano wcześniej — przed 22. tygodniem ciąży. Inni autorzy jednak nie potwierdzili podobnej zależności [15].

Grupą szczególnie narażoną na ujawnienie zmian w metabolizmie węglowodanów niedługo po porodzie są pacjentki z cukrzycą ciążową rozpoznaną w I trymestrze i stężeniem glukozy na czczo wyższym lub równym 126 mg/dl [18]. Część kobiet, u których cukrzyca powstała bezpośrednio po porodzie, może chorować na cukrzycę innego typu niż GDM, a zbieżność w czasie rozpoznania cukrzycy i ciąży może być przypadkowa.

Pacjentki z prawidłowym wynikiem kontrolnego testu tolerancji glukozy po GDM

Ryan i wsp. [19] wykazali, że mimo prawidłowego wyniku doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*), kobiety 8 lat po ciąży powikłanej GDM charakteryzowały się wyższymi wartościami glikemii na czczo i w każdej godzinie po podaniu glukozy, a jednocześnie niższym stężeniem insuliny w pierwszej fazie wydzielania oraz zmniejszoną wrażliwością tkanek na insulinę. Zauważono, że obserwowane nieprawidłowości dotyczą głównie kobiet otyłych. Pacjentki szczupłe wykazują jedynie nieprawidłową sekrecję insuliny [20–22]. Insulinooporność oraz nieprawidłowe wydzielanie insuliny utrzymujące się w okresie dłuższej obserwacji po ciąży powikłanej GDM u kobiet z prawidłowym wynikiem OGTT zaobserwowali również inni autorzy [21, 23, 24]. Dowody zmniejszonego wydzielania insuliny w odpowiedzi na doustne podanie glukozy stwierdzono u kobiet z prawidłowym wynikiem OGTT, nawet w czasie 12-letniej obserwacji po porodzie [24, 25]. Niektórzy badacze wskazują, że mimo niekiedy porównywalnych stężeń insuliny u kobiet po ciąży powikłanej cukrzycą, wskaźnik insulina/glukoza był u nich niższy niż w grupie kontrolnej [23].

W badaniach Osei i wsp. [26] kobiety z GDM w wywiadzie w stosunku do grupy kontrolnej, mimo prawidłowych wyników OGTT, charakteryzowały się znamienne wyższym stężeniem glukozy na czczo oraz w 2. godzinie po doustnym podaniu glukozy. U pacjentek po cukrzycy ciążowej, mimo prawidłowego stężenia insuliny na czczo, w pierwszej fazie po dożylnym podaniu glukozy odnotowano upośledze-

nie wydzielania insuliny oraz zmniejszenie wrażliwości tkanek obwodowych na działanie insuliny. Wielu autorów zwraca uwagę, że przed wystąpieniem hiperglikemii u pacjentek z GDM w wywiadzie pojawiają się zaburzenia wydzielania i działania insuliny [19, 21, 24, 26]. Damm i wsp. [23] stwierdzili, że otyłe pacjentki po cukrzycy ciążowej dodatkowo charakteryzują się hiperinsulinemią na czczo. Zgodnie z wynikami badań Davis i wsp. [27] kobiety z GDM 3–18 miesięcy po porodzie, charakteryzuje występowanie insulinooporności, otyłości, wyższych stężeń glukozy i triglicerydów w stosunku do grupy kontrolnej, dlatego autorzy zaproponowali, aby cukrzycę ciążową uznać za wczesną oznakę zespołu oporności na insulinę. Ich zdaniem pojawiająca się hiperinsulinemia jest prawdopodobnie odpowiedzią na istniejącą insulinooporność. Meyers-Seifer i wsp. [14], obserwując kobiety 5–6 lat po GDM, stwierdzili u nich znamienne wyższe poposiłkowe stężenie cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu frakcji stężenia LDL i glukozy. Kobiety z cukrzycą ciążową w wywiadzie charakteryzowały się znamienne większym prawdopodobieństwem wystąpienia wyższego niż 200 mg/dl (5,17 mmol/l) stężenia cholesterolu całkowitego oraz wyższego niż 160 mg/dl (4,14 mmol/l) cholesterolu frakcji LDL. Autorzy nie wykazali różnic między masą ciała, wskaźnikiem BMI ani stężeniami insuliny na czczo w porównaniu z grupą kontrolną. Badania kobiet szczupłych z GDM w wywiadzie wskazują, że główną rolę w zaburzeniach gospodarki węglowodanowej odgrywa u nich nie insulinooporność, ale zanik wczesnej fazy wydzielania insuliny oraz upośledzona wrażliwość tkanek na glukozę [22].

Istnieje teoria, że cukrzyca ciążowa jest etapem pośrednim w rozwoju cukrzycy typu 2 [13]. Teorię tę potwierdzają: ustępowanie GDM po ciąży, wysokie ryzyko cukrzycy typu 2 w późniejszym okresie, zmiany wzrostu insulinooporności i zaburzeń wydzielania insuliny w przebiegu GDM podobne do zmian występujących u krewnych chorych na cukrzycę. Cukrzyca ciążowa może być stanem przedcukrzycowym, ujawnionym dzięki nałożeniu się istniejącej predyspozycji genetycznej na zmiany typowe dla ciąży. Przeciwno tej teorii świadczy brak pełnej powtarzalności GDM w kolejnych ciążach.

W badaniach własnych porównano pacjentki bez zaburzeń tolerancji węglowodanów w dwóch grupach: z GDM w wywiadzie oraz w grupie kontrolnej [28]. Kobiety z grupy badanej w chwili porodu były starsze, a przed ciążą miały wyższe wskaźniki BMI. Pacjentki z GDM w wywiadzie, mimo mniejszego niż w grupie kontrolnej przyrostu masy ciała po

porodzie, porównywalnej masy ciała oraz BMI w chwili zgłoszenia, charakteryzowały się większym obwodem talii oraz wskaźnikiem obwodu talia: biodra (WHR, *waist:hips girth ratio*).

Kobiety po ciąży powikłanej cukrzycą miały również wyższe stężenie insuliny oraz peptydu C na czczo oraz wyższe wartości glikemii w 1. godzinie testu OGTT. Znamienne częściej ich wskaźnik glikemia:insulinemia wynosił poniżej 6. Wymienione dane wskazują na obecność niekorzystnego rozkładu tkanki tłuszczowej oraz cech insulinooporności.

Opieka poporodowa nad kobietami z GDM w wywiadzie

Cukrzyca ciążyowa wraz z zespołem nieprawidłowej glikemii na czczo i nieprawidłowej tolerancji glukozy są czynnikami ryzyka rozwoju cukrzycy i w każdym z jej typów mogą stanowić etapy pośrednie. Ze względu na istniejące zagrożenie cukrzycą, w celu profilaktyki, wczesnej diagnostyki i leczenia tego schorzenia rozwijającego się po porodzie, często u młodych, płodnych kobiet z cukrzycą ciążyową w wywiadzie, bardzo ważne wydaje się stworzenie właściwego schematu postępowania. Podjęcie wielu działań prozdrowotnych (wyeliminowanie nadwagi, utrzymanie należynej masy ciała, stosowanie diety z ograniczeniem węglowodanów prostych, przyjmowanie środków farmakologicznych) w okresie poprzedzającym jawną cukrzycę może opóźnić rozwój choroby i oddalić ryzyko powikłań. Istotne przy wyborze odpowiedniej metody profilaktyki i leczenia jest sprawdzenie, jaki typ cukrzycy może się rozwinąć u konkretnej pacjentki po GDM. Każda kobieta, która przeżyła ciążę powikłaną GDM, wymaga kontroli stanu gospodarki węglowodanowej. Warto uświadomić im fakt, iż pierwsze stadia choroby przebiegają bezobjawowo, a ich wykrycie jest możliwe jedynie dzięki badaniom kontrolnym. Dotychczas nie opracowano jednolitego schematu postępowania. Na pewno w pierwszych dniach po porodzie należy zalecać kontrolę glikemii [29, 30]. Na szczególną uwagę zasługują kobiety, u których hiperglikemia utrzymuje się także po rozwiązaniu. Siri Kjos [31] z Uniwersytetu w Południowej Kalifornii zaleca, aby kobiety z GDM leczone w ciąży insuliną, w pierwszych dniach po porodzie, w czasie hospitalizacji prowadziły samokontrolę glikemii. U większości z nich insulinoterapia nie jest już konieczna. Stwierdzenie w dwóch kolejnych pomiarach stężeń glukozy na czczo o wartości wyższej lub równej 126 mg/dl upoważnia do rozpoznania cukrzycy, z wyłączeniem sytuacji, kiedy glikemię oznaczano w okresie poporodowym lub w czasie infekcji. Autorka uważa,

iż u pacjentek nieleczonych insuliną dalsza samokontrola glikemii nie jest konieczna [31]. W czasie *Second International Workshop-Conference on Gestational Diabetes* w 1984 roku zalecono wykonywanie testu tolerancji 75 g glukozy w czasie pierwszej wizyty po porodzie. Wielu autorów również zaleca weryfikację obecności zaburzeń gospodarki węglowodanowej 6–8 tygodni po porodzie [16, 31–33]. Greenberg i wsp. [34] zaproponowali wykonywanie kontrolnego OGTT 6 tygodni po porodzie u pacjentek, które w ciąży leczono insuliną. Ryzyko utrzymywania się zaburzeń gospodarki węglowodanowej w tej podgrupie oceniono na 56%, w porównaniu z 3-procentowym ryzykiem w podgrupie leczonej jedynie za pomocą diety. Stwierdzenie nieprawidłowej tolerancji glukozy w okresie połogu lub bezpośrednio po jego zakończeniu uważa się za jeden z najbardziej istotnych czynników, które predysponują do ujawnienia się cukrzycy w przyszłości [7, 28]. Dotychczas brakuje jednolitych schematów opieki poporodowej w dalszym okresie. Mazze [32], w przypadku prawidłowego wyniku poporodowego testu tolerancji glukozy zaleca powtarzanie go raz na 3 lata. Kinalski i wsp. [35] proponują wykonywanie badań kontrolnych w odstępach 2- lub 3-letnich lub częściej, jeżeli test wypadnie nieprawidłowo. Dornhorst [36] zaleca wykonywanie badań przesiewowych w kierunku zaburzeń tolerancji węglowodanów, szczególnie oznaczanie glikemii na czczo, raz w roku w grupach etnicznych o zwiększonym ryzyku występowania cukrzycy lub co 2 lata w grupach o mniejszej zapadalności na tę chorobę. Damm [16] uważa, że co 2. rok u kobiet po GDM należy zalecać testy kontrolne. Kobiety ze stwierdzoną nieprawidłową tolerancją węglowodanów lub nieprawidłową glikemią na czczo powinny podlegać kontroli znacznie częściej [37]. Ryzyko przejścia nieprawidłowej tolerancji węglowodanów w cukrzycę ocenia się na 1–5% rocznie w populacji ogólnej oraz na 16% w populacji kobiet z GDM w wywiadzie [28, 38]. Zgodnie z wynikami badań w ośrodku autorów szczególnej kontroli wymagają kobiety otyłe już przed ciążą, starsze w chwili rozpoznania GDM, u których cukrzycę rozpoznano wcześniej w przebiegu ciąży, z wysokimi stężeniami glukozy w teście diagnostycznym oraz u których zaistniała konieczność leczenia insuliną we wczesnym połogu.

Każda kobieta w ciąży powikłanej cukrzycą powinna być poinformowana o ryzyku wystąpienia nieprawidłowej tolerancji węglowodanów w przyszłości wraz ze wszystkimi tego konsekwencjami. Istotne jest, aby uzyskała wyczerpujące informacje na temat sposobów profilaktyki już od momentu wczesnego połogu.

Każdą pacjentkę należy poinformować o zalecanym planowaniu ciąży oraz o bezpiecznych dla niej środkach regulacji poczęć [31]. Kolejna ciąża w grupie pacjentek z GDM w wywiadzie powinna być poprzedzona oceną statusu węglowodanowego. W okresie planowania ciąży u pacjentek z rozpoznaną cukrzycą, leczonych doustnymi lekami hipoglikemizującym, należy odstawić leki i rozpocząć intensywną terapię preparatami insuliny ludzkiej [37].

PIŚMIENNICTWO

- Byrne M.M., Sturis J., O'Meara N.M., Polonsky K.S.: Insulin Secretion in Insulin-Resistant Women With a History of Gestational Diabetes. *Metabolism* 1995; 44: 1067–1073.
- Kinalska M., Zarzycki W., Zarzycka B., Kinalska I.: Peptyd C i insulina po porodzie u kobiet z cukrzycą ciężarnych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1997; 97: 411–417.
- Efendić S., Hanson U., Persson B. i wsp.: Glucose tolerance, insulin release, and insulin sensitivity in normal-weight women with previous gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1987; 36: 413–419.
- Henry O.A., Beischer N.A.: Long-term implications of gestational diabetes for the mother. *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.* 1991; 5: 461–470.
- Peters R.K., Kjos S.L., Xiang A., Buchanan T.A.: Long term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. *Lancet* 1996; 347: 227–230.
- Beischer N.A., Wein P., Sheedy M.T., Mackay I.R., Rowley M.J., Zimmet P.: Prevalence of antibodies to glutamic acid decarboxylase in women who have had gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 173: 1563–1569.
- Damm P., Kühl C., Bertelsen A., Mølsted-Pedersen L.: Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1992; 167: 607–616.
- Füchtenbusch M., Ferber K., Standl E., Ziegler A.G.: Prediction of Type 1 Diabetes Postpartum in Patients With Gestational Diabetes Mellitus by Combined Islet Cell Autoantibody Screening. A prospective Multicenter Study. *Diabetes* 1997; 46: 1459–1467.
- Beischer N.A., Wein P., Sheedy M.T., Dargaville R.M.: Effect of Follow-Up of Women With gestational Diabetes on Ratio of IDDM to NIDDM in Pregnancy. *Diabetes Care* 1996; 6: 653–655.
- Malinowska-Polubiec A.: Położnicze i pozapłożnicze czynniki ryzyka zaburzeń gospodarki węglowodanowej po cukrzycy ciężarnych. Przewód doktorski. Akademia Medyczna w Warszawie, 2003.
- Cypryk K., Czupryniak L., Wilczyński J. i wsp.: Wydzielanie peptydu C w doustnym teście obciążenia glukozą u kobiet z przebytą cukrzycą ciążową. *Diabetol. Pol.* 1997; 4: 66–71.
- Pallardo F., Herranz L., Garcia-Ingelmo T. i wsp.: Early Postpartum Metabolic Assessment in Women With Prior Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1053–1058.
- Clark C.M., Qiu C., Amerman B. i wsp.: Gestational Diabetes: Should It Be Added to the Syndrome of Insulin Resistance? *Diabetes Care* 1997; 20: 867–873.
- Meyers-Seifer C.H., Vohr B.R.: Lipid Levels in Former Gestational Diabetic Mothers. *Diabetes Care* 1996; 19: 1351–1357.
- Bartha J.L., Martinez-del-Fresno M., Comino-Delgado R.: Postpartum metabolism and autoantibody markers in women with gestational diabetes mellitus diagnosed in early pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184: 965–970.
- Damm P.: Gestational Diabetes mellitus and subsequent development of overt diabetes mellitus. A clinical, metabolic and epidemiological study. *Danish Medical Bulletin* 1998; 45: 495–509.
- Buschard K., Buch I., Molsted-Pedersen L.: Increased incidence of true type I diabetes acquired during pregnancy. *Br. Med. J.* 1987; 294: 275–281.
- Buchanan T.A., Xiang A.H., Kjos S.L. i wsp.: Gestational Diabetes: Antepartum Characteristics That Predict Postpartum Glucose intolerance and Type 2 Diabetes in Latino Women. *Diabetes* 1998; 47: 1302–1310.
- Ryan E.A., Imes S., Liu D. i wsp.: Defects in Insulin Secretion and Action in Women With a History of Gestational Diabetes. *Diabetes* 1995; 44: 506–519.
- Ward W.K., Johnston C.L.W., Beard J.C., Benedetti T.J., Halter J.B., Porte D.: Abnormalities of Islet B-Cell Function, Insulin Action, and Fat Distribution in Women with Histories of Gestational Diabetes: relationship to Obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1985; 61: 1039–1045.
- Catalano P.M., Bernstein I.M., Wolfe R.R., Srikanta S., Tyzbir E., Sims E.A.H.: Subclinical abnormalities of glucose metabolism in subjects with previous gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155: 1255–1268.
- Sakamaki H., Yamasaki H., Matsumoto K. i wsp.: No Deterioration in Insulin Sensitivity, but Impairment of both Pancreatic β -Cell Function and Glucose Sensitivity, in Japanese Women with Former Gestational Diabetes Mellitus. *Diabet. Med.* 1998; 15: 1039–1044.
- Damm P., Kühl C., Hornnes P., Molsted-Pedersen L.: A Longitudinal Study of Plasma Insulin and Glucagon in Women With Previous Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 654–665.
- Kousta E., Lawrence N.J., Gosland F. i wsp.: Insulin Resistance and Beta-Cell Dysfunction in Normoglycaemic European Women With a History of Gestational Diabetes. *Clin. Endocrinol.* 2003; 59: 289–297.
- Dornhorst A., Bailey P.C., Anyaoku V., Elkeles R.S., Johnston D.G., Beard R.W.: Abnormalities of Glucose Tolerance Following Gestational Diabetes. *Q. J. Med.* 1990; *New Series* 77, 284: 1219–1227.
- Osei K., Gaillard T., Schuster D.: History of Gestational Diabetes Leads to Distinct Metabolic Alterations in Nondiabetic African-American Women With a Parental History of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1250–1257.
- Davis C.L., Gutt M., Llabre M.M. i wsp.: History of Gestational Diabetes, Insulin Resistance and Coronary Risk. *J. Diab. Compl.* 1999; 13: 216–223.
- Malinowska-Polubiec A., Czajkowski K., Sotowska A.: Predyspozycja do zaburzeń gospodarki węglowodanowej po cukrzycy ciężarnych u kobiet z prawidłowym wynikiem doustnego testu tolerancji glukozy. *Diabetologia Praktyczna* 2004; 5: 247–253.
- World Health Organisation. Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva: WHO, 1985. Technical Report Series 727.
- American Diabetes Association. 4th International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Marzec 14–16, 1997. Chicago, Illinois.
- Kjos S.L.: Postpartum Care of the Women With Diabetes. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2000; 43: 75–86.
- Mazze R.: Gestational Diabetes in The New Millenium. Krajowy Kongres: Kobieta, Cukrzyca, Ciąża. Warszawa, 8–10. 10. 1999.
- Summary and Recommendations of the Second International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1985; 34 (supl. 2) Resupl. postępowania w cukrzycy 2: 123–125.
- Greenberg L.R., Moore T.R., Murphy H.: Gestational Diabetes Mellitus: Antenatal Variables as Predictors of Postpartum Glucose Intolerance. *Obstet. Gynecol.* 1995; 86: 97–101.
- Kinalska M., Śledziwski A., Krętkowski A.: Strategia ciężarnych. *Gin Pol.* 2001; 72: 899–906.
- Dornhorst A., Rossi M.: Risk and Prevention of Type 2 Diabetes in Women With Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 (supl. 2): B43–B49.
- American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23 (supl. 1): S77–S95.
- National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039–1047.