

Stanowisko American Diabetes Association

Cukrzyca ciążowa

Gestational diabetes mellitus

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2004; 27, supl. 1: S88–S90

Definicja, wykrywanie, rozpoznanie

Definicja

Cukrzycę ciążową definiuje się jako każdą postać nietolerancji glukozy, pojawiającą się lub rozpoznaną po raz pierwszy w czasie ciąży [1]. Definicję tę stosuje się niezależnie od sposobu leczenia (insulinoterapia czy tylko modyfikacja diety) i niezależnie od faktu utrzymywania się cukrzycy po zakończeniu okresu ciąży. Nie wyklucza się też możliwości, że nietolerancja glukozy istniała przed ciążą lub rozpoczęła się równolegle z nią.

Cukrzyca ciążowa jest powikłaniem około 7% ciąż, co oznacza ponad 200 000 przypadków rocznie. W różnych populacjach i w zależności od rodzaju zastosowanych badań diagnostycznych, jej częstość ocenia się na 1–14% wszystkich ciąż.

Wykrywanie, rozpoznanie

Stopień ryzyka cukrzycy ciążowej ocenia się podczas pierwszej wizyty. U kobiet, u których ryzyko rozwoju tego powikłania jest wysokie (znaczna otyłość, cukrzyca w poprzednich ciążach, cukromocz lub poważnie obciążający wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy), powinno się jak najszybciej wykonać badanie tolerancji glukozy. Jeżeli cukrzycy nie wykryto

podczas wstępnego badania przesiewowego, należy je powtórzyć między 24. a 28. tygodniem ciąży. W grupie kobiet średniego ryzyka badanie tolerancji glukozy przeprowadza się między 24. a 28. tygodniem ciąży. W grupie niskiego ryzyka wykonanie testu tolerancji glukozy nie jest konieczne. Do grupy tej należą kobiety spełniające wszystkie poniższe kryteria:

- wiek poniżej 25 lat;
- prawidłowa masa ciała przed ciążą;
- przynależność do grupy etnicznej o niskiej częstości cukrzycy ciążowej;
- niewystępowanie cukrzycy u krewnych pierwszego stopnia;
- niewystępowanie w przeszłości nietolerancji glukozy;
- nieobciążający wywiad położniczy.

Stężenie glukozy na czczo powyżej 126 mg/dl (7,0 mmol/l) lub wartość przypadkowego stężenia glukozy w surowicy krwi powyżej 200 mg/dl (11,1 mmol/l) w ciągu 2 kolejnych dni spełniają kryteria rozpoznania cukrzycy, bez konieczności wykonywania próby obciążeniowej. Jeżeli nie stwierdza się tak wysokiej hiperglikemii, w dalszej diagnostyce można wybrać jedną z dwóch możliwości:

Wariant jednostopniowy: wykonać test doustnego obciążenia glukozą bez wcześniejszego oznaczania stężenia glukozy w surowicy krwi. Wariant ten jest korzystniejszy ekonomicznie u chorych i w populacjach wysokiego ryzyka (np. pewne grupy rdzennych Amerykanów).

Wariant dwustopniowy: przeprowadzić wstępne badanie przesiewowe, określając stężenie glukozy w osoczu lub surowicy 1 godzinę po obciążeniu 50 g glukozy (test obciążenia glukozą) i wykonać diagnostyczną krzywą cukrową u kobiet, u których przekroczyło ono górną granicę wartości prawidłowych. Przyjęcie wartości odcięcia dla stężenia glu-

Zalecenia zamieszczone w tej pracy opierają się na danych z następujących publikacji: Raport komisji ekspertów na temat diagnostyki i klasyfikacji cukrzycy. *Diabetes Care* 1998; 21 (supl. 1): S15–S19 oraz Materiały z 4 Międzynarodowej Konferencji i Warsztatów na temat Cukrzycy Ciążowej. *Diabetes Care* 1998; 21 (supl. 2): B1–B167.

Copyright © 2004 by American Diabetes Association, Inc. ADA nie odpowiada za poprawność tłumaczenia

Diabetologia Praktyczna 2004, tom 5, supl. A, A133–A136
Tłumaczenie: Dział Naukowy Wydawnictwa Via Medica
Wydanie polskie: Via Medica

kozy powyżej 140 mg/dl (7,8 mmol/l) pozwala na rozpoznanie około 80% przypadków cukrzycy ciążowej, zaś dla stężenia glukozy powyżej 130 mg/dl (7,2 mmol/l) rozpoznaje się do 90% przypadków.

W każdym przypadku cukrzycę ciążową rozpoznaje się na podstawie krzywej cukrowej. Kryteria diagnostyczne dla krzywej cukrowej po obciążeniu 100 g glukozy pochodzą z oryginalnej pracy O'Sullivan i Mahana w modyfikacji Carpentera i Coustana (tab. 1). Diagnozę można też uzyskać, podając 75 g glukozy i mierząc stężenie glukozy po 1 i 2 godzinach (tab. 2); jednak w porównaniu z testem obciążenia 100 g glukozy jego skuteczność w identyfikacji zagrożonych matek i noworodków została słabiej udokumentowana.

Aspekty położnicze i perinatologiczne

Podwyższone stężenie glukozy na czczo (> 105 mg/dl, czyli $> 5,8$ mmol/l) może zwiększać ryzyko śmierci wewnątrzmacicznej w ostatnich 4–8 tygodniach ciąży. Niepowikłanej cukrzycy ciążowej z niższymi stężeniami glukozy na czczo nie kojarzono z podwyż-

szoną śmiertelnością okołoporodową noworodków, jednak niezależnie od stopnia zaawansowania zwiększa ona ryzyko makrosomii płodu. Może również wywoływać u noworodka takie powikłania, jak: hipoglikemię, żółtaczkę, polycytemię i hipokalcemię. U kobiet z cukrzycą ciążową częściej stwierdza się nadciśnienie tętnicze. Częściej także konieczne jest cesarskie cięcie ze względu na zaburzenia rozwoju płodu i/lub zmiany postępowania położniczego w związku z rozpoznaniem cukrzycy ciążowej u matki.

Aspekty odległe

Kobiety, u których wystąpiła cukrzyca ciążowa, w późniejszym okresie częściej chorują na cukrzycę (przeważnie typu 2). Prawdopodobnie otyłość i inne czynniki sprzyjające insulinooporności zwiększają ryzyko cukrzycy typu 2 po cukrzycy ciążowej. Obecność wskaźników autoagresji skierowanej przeciwko komórkom wyspowym trzustki wiąże się natomiast ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia cukrzycy typu 1. U potomstwa kobiet z cukrzycą ciążową występuje większe ryzyko otyłości, nietolerancji glukozy i cukrzycy w latach późnomłodzieńskich i wczesnodorosłych.

Metody leczenia podczas ciąży

Kontrola

- Celem kontroli metabolicznej matki powinno być wykrycie hiperglikemii zagrażającej płodowi. Wydaje się, że *codzienne* samodzielne oznaczanie stężenia glukozy jest korzystniejsze od *okresowe* oznaczania w laboratorium. Istnieją doniesienia wskazujące, że kobiety leczone insuliną powinny oznaczać stężenie glukozy po posiłku, a nie przed posiłkiem. W każdym wypadku najistotniejsze jest założenie docelowej glikemii i utrzymywanie jej.
- Oznaczanie stężenia glukozy w moczu jest nieprzydatne w cukrzycy ciążowej. Kontrolę stężenia ketonów w moczu można stosować w celu wykrycia niedoborów kalorycznych lub niedostatecznej zawartości węglowodanów u kobiet leczonych wyłącznie dietą.
- Kontrola matki powinna obejmować pomiar ciśnienia tętniczego i oznaczanie białka w moczu w celu identyfikacji zaburzeń związanych z nadciśnieniem tętniczym.
- Należy zwrócić szczególną uwagę na wykrywanie ciąży zagrożonych utratą płodu, zwłaszcza gdy stężenie glukozy na czczo przekracza 105 mg/dl (5,8 mmol/l) lub ciąża przedłuża się po oczekiwanym terminie porodu. O momencie rozpoczę-

Tabela 1. Rozpoznanie cukrzycy ciążowej na podstawie doustnego obciążenia 100 g glukozy

	[mg/dl]	[mmol/l]
Na czczo	95	5,3
Po 1 h	180	10,0
Po 2 h	155	8,6
Po 3 h	140	7,8

Cukrzycę rozpoznaje się, gdy dwa z powyższych oznaczeń stężenia glukozy we krwi żyłnej są równe lub przekraczają podane wartości. Próbę należy przeprowadzać rano po nocnej przerwie w przyjmowaniu posiłków, wynoszącej 8–14 godzin, po co najmniej 3 dniach diety bez ograniczeń węglowodanów (≥ 150 g węglowodanów na dobę) i bez ograniczania aktywności fizycznej. Podczas testu osoba badana powinna pozostawać w pozycji siedzącej i nie powinna palić tytoniu

Tabela 2. Rozpoznanie cukrzycy ciążowej na podstawie doustnego obciążenia 75 g glukozy

	[mg/dl]	[mmol/l]
Na czczo	95	5,3
Po 1 h	180	10,0
Po 2 h	155	8,6

Cukrzycę rozpoznaje się, gdy dwa z powyższych oznaczeń stężenia glukozy we krwi żyłnej są równe lub przekraczają podane wartości. Próbę należy przeprowadzać rano po nocnej przerwie w przyjmowaniu posiłków, wynoszącej 8–14 godzin, po co najmniej 3 dniach diety bez ograniczeń węglowodanów (≥ 150 g węglowodanów na dobę) i bez ograniczania aktywności fizycznej. Podczas testu osoba badana powinna pozostawać w pozycji siedzącej i nie powinna palić tytoniu

cia, częstości i zastosowaniu określonych technik kontroli dobrostanu płodu decyduje stopień skumulowanego ryzyka dla płodu, wynikający z obecności cukrzycy u matki oraz innych czynników położniczych.

- Ultrasonograficzna ocena asymetrii wzrostu płodu, szczególnie na początku trzeciego trymestru, może ułatwić identyfikację tych przypadków, w których korzystne byłoby włączenie insuliny u matki (patrz niżej).

Leczenie

- Wszystkie kobiety chore na cukrzycę ciążową powinny skorzystać z porad wykwalifikowanego dietetyka, zgodnie z zaleceniami *American Diabetes Association*. Zaleca się indywidualizację terapii żywieniowej zależnie od wzrostu i masy ciała matki. Dieta powinna pokrywać odpowiednie dla ciąży zapotrzebowanie kaloryczne i składniki odżywcze, a jednocześnie odpowiadać założonym wcześniej wartościom stężenia glukozy we krwi. Bezkaloryczne słodziki można stosować w umiarkowanych ilościach.
- Stwierdzono, że dla kobiet otyłych [wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) > 30 kg/m²] 30–33-procentowe ograniczenie liczby przyjmowanych kalorii (do ok. 25 kcal/kg aktualnej masy ciała na dobę) obniża hiperglikemię i triglicerydemię w osoczu bez nasilania ketonurii [2]. Ograniczenie spożycia węglowodanów do 35–40% zapotrzebowania kalorycznego obniża stężenie glukozy we krwi matki i poprawia rokowanie dla matki i płodu [3].
- Udowodniono, że farmakoterapia insuliną w połączeniu z odpowiednią dietą matki zmniejsza chorobowość płodu. Leczenie insuliną włącza się na podstawie wartości glikemii u matki, można też dodatkowo oceniać charakterystykę wzrostu płodu. Opierając się na pomiarach glikemii u matki, podawanie insuliny zaleca się wówczas, gdy dieta nie wystarcza do utrzymania samodzielnie kontrolowanego stężenia glukozy w następujących granicach:
 - Glukoza w osoczu krwi na czczo
≤ 105 mg/dl (5,8 mmol/l)
 - lub
 - Glukoza w osoczu 1 godzinę po posiłku
≤ 155 mg/dl (8,6 mmol/l)
 - lub
 - Glukoza w osoczu 2 godziny po posiłku
≤ 130 mg/dl (7,2 mmol/l)
- Pomiar obwodu brzuszka płodu na początku trzeciego trymestru pozwala rozpoznać dużą grupę noworodków bez podwyższonego ryzyka makrosomii, mimo że matka nie otrzymuje insuliny. Sposób ten testowano głównie u kobiet, u których stężenie glukozy w osoczu na czczo wynosiło poniżej 105 mg/dl (5,8 mmol/l).
- Należy stosować insulinę ludzką, a jej dawki i czas podawania należy dobierać na podstawie pomiaru glikemii u matki. Nie zbadano wystarczająco dokładnie zastosowania analogów insuliny w cukrzycy ciążowej.
- U kobiet w ciąży ogólnie nie zaleca się podawania doustnych leków hipoglikemizujących, chociaż w jednej randomizowanej, jawnej próbie klinicznej porównano zastosowanie insuliny i gliburydu u kobiet, u których dieta nie wystarczyła do utrzymania założonej wartości glikemii [4]. Obydwa sposoby leczenia dały podobne wyniki perinatalne. W chwili rozpoczęcia leczenia wszystkie chore kobiety przekroczyły pierwszy trymestr ciąży. Gliburyd nie został zarejestrowany przez amerykańską agencję ds. żywności i leków (FDA, *Food and Drug Administration*) do leczenia cukrzycy ciążowej, a ocena bezpieczeństwa jego stosowania wymaga dalszych prób obejmujących większą populację.
- W programach włączających umiarkowany wysiłek fizyczny wykazano obniżenie glikemii u kobiet z cukrzycą ciążową. Chociaż ocena wpływu wysiłku fizycznego matki na powikłania u noworodka wymaga ścisłych badań klinicznych, korzystny efekt obniżenia glikemii pozwala na zalecenie kobietom z cukrzycą ciążową podjęcia lub kontynuowania regularnych, umiarkowanych ćwiczeń fizycznych jako części terapii, jeżeli nie istnieją przeciwwskazania medyczne lub położnicze.
- Cukrzyca ciążowa jako taka nie jest wskazaniem do cesarskiego cięcia lub rozwiązania ciąży przed końcem 38. tygodnia. Przedłużanie się ciąży po 38. tygodniu zwiększa ryzyko makrosomii płodu bez zmniejszenia częstości cesarskiego cięcia, a zatem zaleca się rozwiązanie ciąży w 38. tygodniu, jeżeli wskazania położnicze nie stanowią inaczej.
- Kobiety z cukrzycą ciążową, podobnie jak wszystkie pozostałe, należy zachęcać do karmienia piersią.

Opieka długoterminowa

Co najmniej w 6. tygodniu po porodzie należy skontrolować stężenie glukozy we krwi matki i przeprowadzić reklasyfikację, zgodnie z wytycznymi „Raportu Komisji Ekspertów do spraw Diagnostyki i Klasyfikacji Cukrzycy” [5]. Kryteria diagnostyczne podano w tabeli 3.

Tabela 3. Kryteria diagnostyczne cukrzycy

Normoglikemia	IFG oraz IGT	Cukrzyca*
FPG < 100 mg/dl	FPG ≥ 100 mg/dl i < 126 mg/dl (IFG)	FPG ≥ 126 mg/dl
2hPG [†] < 140 mg/dl	2hPG [†] ≥ 140 mg/dl i < 200 mg/dl (IGT)	2hPG [†] ≥ 200 mg/dl
—	—	*Objawy cukrzycy i przygodny pomiar stężenia glukozy w surowicy ≥ 200 mg/dl

FPG (*fasting plasma glucose*) — stężenie glukozy na czczo; 2 hPG — stężenie glukozy w surowicy 2 h po obciążeniu glukozą; IGT (*impaired glucose tolerance*) — nieprawidłowa tolerancja glukozy; IFG (*impaired fasting glucose*) — nieprawidłowe stężenie glukozy na czczo; *Jeśli nie stwierdzono jednoznacznej hiperglikemii, rozpoznanie cukrzycy należy potwierdzić następnego dnia jedną z trzech metod wymienionych w tabeli. W warunkach klinicznych preferuje się pomiar stężenia glukozy w surowicy na czczo ze względu na prostotę przeprowadzenia, akceptację przez chorych i niski koszt. Na czczo oznacza nieprzyjmowanie kalorii przez co najmniej 8 godzin; [†]Test ten wymaga doustnego obciążenia ekwiwalentem 75 g bezwodnej glukozy rozpuszczonej w wodzie

Jeżeli po ciąży stężenie glukozy jest prawidłowe, kontrolę glikemii należy przeprowadzać przynajmniej raz na 3 lata.

Kobiety, u których po porodzie stwierdzono podwyższone stężenie glukozy na czczo lub nieprawidłową tolerancję glukozy, powinny raz w roku badać się w kierunku cukrzycy, pozostawać na ścisłej diecie cukrzycowej i kontynuować zindywidualizowany program ćwiczeń fizycznych, ponieważ należą one do grupy wysokiego ryzyka rozwoju cukrzycy. Wszystkie kobiety, u których w przeszłości rozpoznawano cukrzycę ciążową, powinny zmienić styl życia tak, aby zmniejszyć insulinooporność, utrzymywać prawidłową masę ciała za pomocą diety i wysiłku fizycznego. W miarę możliwości należy unikać stosowania leków nasilających insulinooporność (np. glukokortykoidy, kwas nikotynowy). W razie pojawienia się objawów sugerujących hiperglikemię konieczna jest konsultacja lekarska. Edukacja powinna też uwzględniać konieczność planowania kolejnych ciąż tak, aby od momentu poczęcia można było zapewnić optymalną kontrolę glikemii. U kobiet z cukrzycą ciążową w wywiadzie można stosować

niewielkie dawki estrogenowo-progesteronowych środków antykoncepcyjnych, jeżeli nie ma innych przeciwwskazań.

Dzieci kobiet z cukrzycą ciążową powinny zostać poddane regularnej kontroli rozwoju otyłości i/lub nieprawidłowej tolerancji glukozy.

PIŚMIENNICTWO

1. Metzger B.E., Coustan D.R. (red.): Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (supl. 2): B1–B167.
2. Franz M.J., Bantle J.P., Beebe C.A., Brunzell J.D., Chiasson J.-L., Garg A. i wsp.: Evidencebased nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Technical Review). *Diabetes Care* 2002; 25: 148–198.
3. Major C.A., Henry M.J., De Veciana M., Morgan M.A.: The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet. Gynecol.* 1998; 91: 600–604.
4. Langer L., Conway D.L., Berkus M.D., Xenakis E.M.-J., Gonzales O.: A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343: 1134–1138.
5. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183–1197.