

Konsekwencje położnicze niewyrównanej metabolicznie cukrzycy ciążowej – analiza przypadku klinicznego

Obstetric consequences of uncontrolled gestational diabetes – a case study

Murlewska Julia¹, Pietryga Marek¹, Bagnosz-Magnuszewska Alina², Zawiejska Agnieszka¹, Brązert Jacek¹, Gadzinowski Janusz², Wender-Ożegowska Ewa¹

¹ Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych UM w Poznaniu, Polska

² Klinika Neonatologii UM w Poznaniu, Polska

Streszczenie

Celem pracy jest przedstawienie przypadku pacjentki, która została skierowana do leczenia w szpitalu o trzecim stopniu referencyjności z powodu niewyrównanej, wcześniej niediagnozowanej cukrzycy stwierdzonej w 27 tygodniu ciąży.

Obserwowane powikłania zarówno matczyne jak i płodowe sugerowały przewlekły charakter choroby i podejrzenie niezdiagnozowanej przed ciążą cukrzycy. Liczne współtowarzyszące zakażenia doprowadziły do powstania zagrażającej życiu ciężarnej kwasicy ketonowej, lecz dzięki odpowiedniemu leczeniu możliwe było uzyskanie wyrównania metabolicznego i urodzenie eutroficznego, zdrowego noworodka, pomimo obecności dostrzegalnych ultrasonograficznie markerów zaburzenia wzrastania płodu o charakterze LGA (Large For Gestational Age) w czasie trwania ciąży.

Po porodzie u matki konieczna była kontynuacja leczenia za pomocą intensywnej insulinoterapii.

Słowa kluczowe: **cukrzyca ciążowa / cukrzyca niezdiagnozowana przed ciążą / kwasica ketonowa / markery LGA /**

Adres do korespondencji:

Julia Murlewska
Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych, Katedra Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Ginekologicznej,
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego,
60-535 Poznań, ul. Polna 33, Polska
tel., fax: 061 841 9 334,
e-mail: juliamurlewska@interia.pl,

Otrzymano: 15.05.2011
Zaakceptowano do druku: 20.07.2011

Abstract

This paper presents a case of a pregnant woman who was admitted to the obstetrics and gynecology department because of a new onset of uncontrolled diabetes in 27 weeks gestation.

The maternal and fetal diabetic complications suggested a chronic character of the disease which must have been undiagnosed before pregnancy. Many of the co-existing infections caused a life-threatening ketoacidosis. Fortunately, with the adequate treatment it was possible to ensure appropriate birth weight of the newborn baby, despite the ultrasound markers for LGA (Large For Gestational Age) observed during pregnancy. Intensive insulin therapy was obligatorily continued by the mother after the delivery.

Key words: **gestational diabetes mellitus / pre-pregnancy undiagnosed diabetes / ketoacidosis / LGA markers /**

Wstęp

Pacjentki z cukrzycą ciążową są narażone na występowanie wielu powikłań, wśród których możemy wymienić te najczęstsze: naciśnienie indukowane ciążą wraz z jego konsekwencjami, zakażenia układu moczowo-płciowego, wielowodzie, zakończenie ciąży za pomocą porodów urazowych, operacyjnych, czy konieczność kontynuacji leczenia przetrwałej cukrzycy po porodzie [1]. Kwasica ketonowa jest natomiast bardzo rzadkim powikłaniem cukrzycy ciążowej, spowodowanym znacznym niedoborem lub brakiem insuliny, w wyniku którego dochodzi do spalania tłuszczów zamiast glukozy i produkcji ciał ketonowych. Stan nieleczonej kwasicy ketonowej może doprowadzić do śpiączki zagrażającej życiu, co spotykane jest najczęściej w przebiegu cukrzycy typu pierwszego. Do czynników bezpośrednio przyczyniających się do powstania kwasicy możemy zaliczyć, oprócz insulino-oporności, popełnianych błędów w leczeniu, nagłego wzrostu zapotrzebowania na insulinę w ciąży, również zakażenia bakteryjne, wirusowe, udział hormonów osłabiających wpływ insuliny, takich jak hormony tarczycy, czy steroidoterapia [2, 3].

Do niekorzystnych następstw dostrzegalnych u płodu narażonego na matczyną cukrzycę zaliczamy między innymi: nadmierne wzrastanie płodu (LGA – *Large For Gestational Age*), obumarcia wewnątrzmaciczne, urazy okołoporodowe, natomiast u noworodków obserwowane są zaburzenia o charakterze hipoglikemii, hipokalcemii, hiperbilirubinemii i policitemii [1]. Badania dzieci w wieku od 4-9 lat z ciąż powikłanych cukrzycą ciążową pozwoliły na zakwalifikowanie ich do grupy podwyższonego ryzyka rozwoju otyłości i zaburzeń metabolicznych [4].

Współcześnie prowadzone badania ultrasonograficzne dotyczące ciężarnych z cukrzycą uwzględniają istnienie odmiennego rozkładu tkanki tłuszczowej u ich płodów [5, 6]. Fakt ten obserwuje się stosunkowo często, nawet przy prawidłowej kontroli glikemii i prawidłowym wyrównaniu metabolicznym [7]. Uważa się, że przyczyną nadmiernego wzrastania płodów w tej grupie ciężarnych mogą być również zaburzenia gospodarki lipidowej matki, a szczególnie podwyższone stężenia triglicerydów [8, 9]. Nadmierne wzrastanie obserwuje się głównie w narządach i tkankach, których metabolizm jest zależny od insuliny, czyli w wątrobie, śledzionie, sercu, tkance tłuszczowej i mięśniowej [8, 9].

Pojawiły się także badania pokazujące występowanie powiększenia grubości pępownicy płodu w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową, oraz grubości łożyska dla cukrzycy bez współistniejących powikłań naczyniowych [10, 11].

Obrazowanie ultrasonograficzne wątroby płodu i ocena jej wielkości w ciąży powikłanej cukrzycą jest obecnie nowym, alternatywnym badaniem w stosunku do oceny obwodu brzucha, który dotychczas uważany był za marker LGA o najwyższej dodatniej wartości predykcyjnej [12, 13]. Badanie ultrasonograficzne wielkości serca, przerostu komór i przegrody międzykomorowej w ciąży ze współistniejącą cukrzycą matki ma duże znaczenie dla oceny stopnia wyrównania metabolicznego pacjentek, pozwala na przewidywanie i monitorowanie nadmiernego wzrastania u płodu [14, 15, 16].

Opis przypadku

Pacjentka, lat 37, została skierowana do Kliniki Położnictwa i Chorób Kobiety (KPiCHK) Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego w Poznaniu w 29 tygodniu ciąży z powodu rozpoznania cukrzycy ciążowej na podstawie wyników testu obciążenia 75g glukozy wykonanego w 27 tygodniu oraz z powodu przewlekłego zapalenia oskrzeli.

Test obciążenia glukozą wykonany został w szpitalu rejonowym, pomimo wysokiej glikemii na czczo, która wynosiła: 362mg%. Glikemia po dwóch godzinach wyniosła 513mg%. W takim stanie przekazano pacjentkę do KPiCHK w Poznaniu i w 29 tygodniu rozpoczęto intensywną insulinoterapię w dawce 60 j/dobę (21j HumulinN i 39j HumulinR). Nieprawidłowe wyrównanie metaboliczne odzwierciedlała średnia glikemia dobową w momencie przyjęcia pacjentki: 291,75mg% oraz wartość stężenia hemoglobiny glikowanej: 9,9%. Wobec faktu, że przed ciążą pacjentka nie była leczona z powodu cukrzycy, została zdiagnozowana jako chorująca na niewyrównaną metabolicznie cukrzycę ciążową, wraz z wystąpieniem kwasicy ketonowej. Ciężarna wykazywała objawy kliniczne typowe dla kwasicy, takie jak senność, osłabienie, zapach acetonu z ust, zaczerwienienie policzków, suchość błon śluzowych oraz skóry.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: glikozurię (300mg/dl) w próbce moczu, ketonurię (150mg/dl), hipopotasemię (3ml/U), pH krwi tętniczej było prawidłowe (7,489), lecz niedobór zasad wynosił 10,9mEq/l.

Konsekwencje położnicze niewyrównanej metabolicznie cukrzycy ciążowej – analiza przypadku klinicznego.

W trakcie hospitalizacji rozpoznano zakażenie układu moczowego (bakteriuria wraz z leukocytozą = 500/uł, 50 leukocytów w osadzie moczu). Klinicznie stwierdzone ropne zmiany zapalne na skórze sromu zostały zweryfikowane w badaniu mikrobiologicznym i potwierdzono zakażenie grzybiczne pochwy i sromu. Stwierdzono przewlekłe zapalenie wątroby typu B na podstawie dodatniego wyniku HbsAg, co skonsultowano z lekarzem specjalistą chorób zakaźnych. Rozpoznano również przewlekłe zapalenie tarczycy oraz wole guzkowe, po konsultacji endokrynologicznej (TSH = 0,08 uL/ml; T3 = 3,29 pg/ml; T4 = 1,67 mg/dl).

Po porodzie zalecono rozszerzenie diagnostyki o wykonanie oceny stężenia przeciwciał przeciw tarczycowym anti-TPO. Wyniki badań laboratoryjnych przemawiały za wtórnym charakterem niedoczynności tarczycy jako postaci subklinicznej przewlekłego zapalenia tarczycy.

Dodatковым problemem klinicznym było stwierdzenie nierozpoznanego wcześniej nadciśnienia indukowanego ciążą (wartości maksymalne ciśnienia tętniczego przed włączeniem leczenia hipotensyjnego wynosiły: 150/95 mmHg) wraz z towarzyszącym białkomoczem (690 mg utraty białka w ciągu doby). Odnotowano hipertriglicydemie wynoszącą 420 mg/dl, przy prawidłowych pozostałych parametrach profilu lipidowego w surowicy krwi.

Leczenie pacjentki, oprócz zastosowanych insulin, obejmowało również: Dopegyt, Isoptin, Tarcefoksym, Clexane, Hydrochlorotiazyd, Kalipoz, Nystatynę, Aspargin. Parametry biometryczne płodu wraz z badaniami dopplerowskimi krążenia maciczno-łożyskowo-płodowego w 30 tygodniu były prawidłowe. Wymiar obwodu brzucha AC na tym etapie ciąży nie był powiększony, lecz zaobserwowano poszerzenie grubości tkanek podskórnych wokół brzucha płodu wynoszące 6 mm mogące świadczyć o wczesnych cechach LGA. (Rycina 1).

W 30 tygodniu ciąży stwierdzono także powiększenie wielkości wątroby płodu, długość prawego płata wątroby wynosiła 61 mm. (Rycina 2).

Prawidłowo wielkość prawego płata wątroby w ciąży donoszonej, w 38 tygodniu ciąży powinna wynosić około 50 mm ± 2SD. Badanie echokardiograficzne funkcji mięśnia sercowego zostało ocenione jako prawidłowe, natomiast stwierdzono nieprawidłowości strukturalne w postaci przerostu komorowego serca płodu. (Rycina 3).

W 34 tygodniu, uzyskano stopniową poprawę wyrównania metabolicznego: średnia wartość glikemii dobowej – 106,41 mg%, HbA1C – 7,9%. W obrazie ultrasonograficznym stwierdzono dalsze powiększenie obwodu brzucha płodu (AC = 328 mm) w stosunku do prawidłowych pozostałych pomiarów biometrii. Wątroba płodu była powiększona: długość prawego płata wynosiła 66 mm. Obserwowano nadal utrzymujący się przerost komorowy serca płodu i poszerzenie grubości tkanek podskórnych w okolicy brzucha.

W 36 tygodniu ciąży pacjentka została przyjęta w trybie pilnym na oddział porodowy z powodu przedwczesnego pęknięcia błon płodowych. Z uwagi na silne dolegliwości bólowe podbrzusza zgłaszane przez rodzącą, a także obfite krwawienie, utrzymującą się tachykardię płodu, zawężoną oscylację w zapisie KTG zdecydowano o wykonaniu cięcia cesarskiego. Urodzono córkę o masie 3060 g (masa odpowiadała 75 centylowi) [17], z punktacją w skali Apgar: 5, 9, z prawidłową gazometrią z krwi pępowinowej.



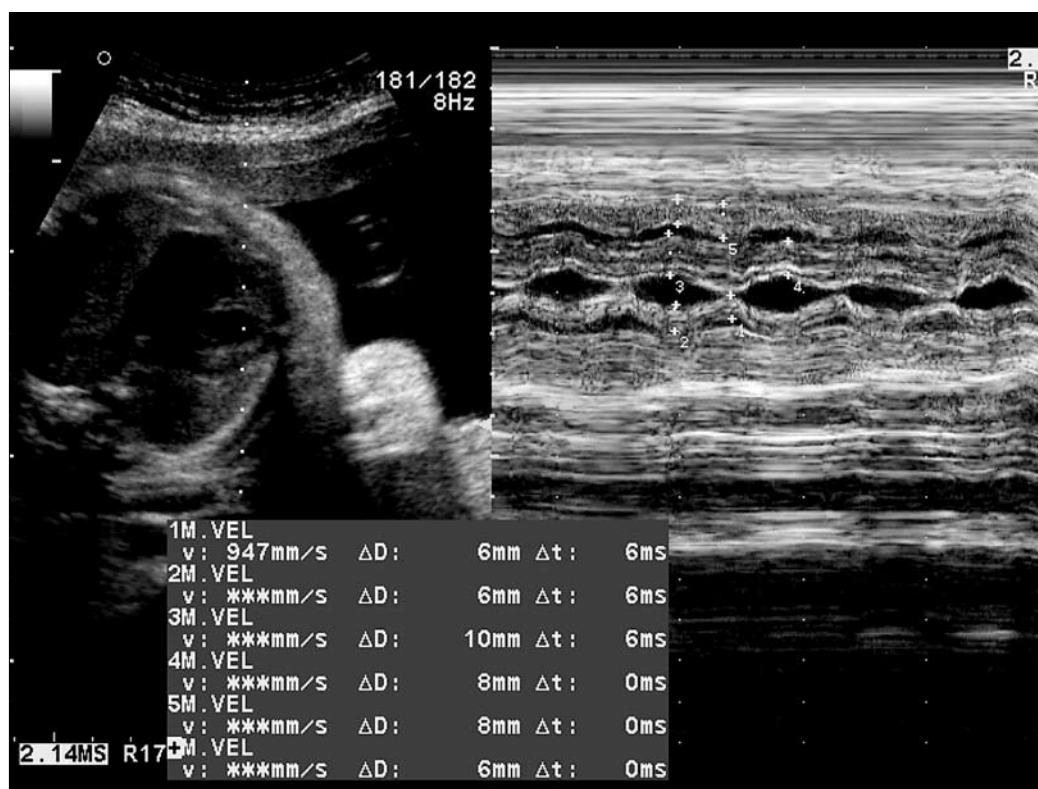
Rycina 1. Obraz ultrasonograficzny przekroju poprzecznego brzucha płodu w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową klasy G2 w 30 tygodniu ciąży z widocznym pogrubieniem tkanek podskórnych o szerokości 6 mm.



Rycina 2. Obraz ultrasonograficzny przekroju strzałkowego brzucha płodu w 30 tygodniu ciąży powikłanej cukrzycą ciążową, z uwidocznieniem wątroby płodu, zmierzono długość prawego płata wątroby: 61 mm.

Stwierdzono cechy przedwczesnego oddzielenia łożyska na 1/3 jego powierzchni. Pacjentka w okresie połogu wymagała kontynuacji leczenia za pomocą intensywnej insulinoterapii, z powodu utrzymujących się podwyższonych wartości glikemii, maksymalnie wynoszących 196 mg%.

Po korekcie odpowiednich dawek insulin, przy maksymalnych wartościach glikemii wynoszących 126 mg%, po zastosowanej antybiotykoterapii, odstawieniu leczenia hipotensyjnego została zwolniona do domu w szóstej dobie połogu.



Rycina 3. Pomiar ultrasonograficzny grubości lewej, prawej komory serca, przegrody międzykomorowej w badaniu *M-mode*, na przekroju poprzecznym klatki piersiowej, wykonany w 30 tygodniu ciąży powikłanej cukrzycą ciążową klasy G2.

Noworodek został przyjęty na oddział Kliniki Neonatologii. W badaniu przedmiotowym stwierdzono cechy wcześniactwa odpowiadające 36 tygodniowi ciąży oraz hepatomegalię (wątroba 2cm poniżej prawego łuku żebrowego), obwód głowy 31,5cm x 37,5cm, klatki piersiowej 34cm, o masie ciała adekwatnej do dojrzałości.

W pierwszej dobie życia obserwowano zaburzenia oddychania o charakterze adaptacyjnym, które ustąpiły po zastosowaniu tlenoterapii biernej. Od 1-godziny życia monitorowano glikemię – stwierdzono hipoglikemię o wartości: 21mg/dl. Zastosowano dożylny wlew 10 % roztworu glukozy uzyskując normoglikemię przy podaży glukozy 7,2 g/dobę. Żywienie enteralne rozpoczęto pod koniec 1-doby życia. Pod koniec 2-doby życia zakończono dożylną podaż glukozy. W trakcie dalszego pobytu dziecka na oddziale glikemia utrzymywała się w granicach normy.

Od 2-doby życia obserwowano żółtaczkę leczoną fototerapią przez 1,5-doby, przy maksymalnym poziomie bilirubiny: 12,5mg/dl. Ze względu na ryzyko zakażenia wewnątrzmacicznego (noworodek matki chorej na cukrzycę, wcześniactwo, zaburzenia oddychania, przedwczesne oddzielenie łożyska, tachykardia płodu) przeprowadzono diagnostykę w kierunku infekcji uzyskując wyniki prawidłowe. U noworodka wykonano badanie echokardiograficzne, które wykazało prawidłową budowę serca, z zamkniętym przewodem tętniczym, turbulentnym przepływem w aorcie zstępującej, z maksymalną prędkością przepływu krwi 1,8m/s, oraz prawidłowym przepływem w tętnicy płucnej, ciągłością przegrody międzykomorowej, drożnym otworem owalnym o średnicy 2mm.

W badaniu rtg klatki piersiowej w 1-dobie życia sylwetka serca była powiększona, naczynia płucne o prawidłowej średnicy. Wykonane badanie usg głowy obrazowało symetryczne komory boczne, nieposzerzone sploty naczyniówkowe bez cech krwawienia, miąższ mózgu o prawidłowej echostrukturze, nieposzerzoną przestrzeń podtwardówkową.

Noworodek został wypisany do domu w 6-dobie życia, w stanie ogólnym dobrym, z zaleceniem kontroli w Poradni Kardiologicznej, Poradni Oceny Rozwoju, Poradni Preluksacyjnej oraz Poradni Okulistycznej.

Dyskusja

W literaturze możemy znaleźć zaledwie kilka opisanych przypadków występowania kwasicy ketonowej, w przebiegu cukrzycy ciążowej, jest to bowiem sytuacja niezmiernie rzadko spotykana [18, 19, 20, 21].

Dotychczas opublikowano doniesienie o kwasicy ketonowej w ciąży skorelowanej z niezdiagnozowaną wcześniej cukrzycą typu pierwszego, która może być prawdopodobnym czynnikiem sprawczym wywołującym zaburzenia metaboliczne zachodzące w opisywanym przez nas przypadku. Poza tym zauważono udział takich czynników, jak infekcja czy przedłużony poród, steroidoterapia oraz leczenie tokolityczne za pomocą B-mimetyków, indukujących powstanie kwasicy w ciąży powikłanej cukrzycą ciążową [18, 19, 20, 21]. Franke i wsp. przedstawili także ciężki przypadek kwasicy ketonowej u ciężarnej z cukrzycą ciążową z prawidłowymi wartościami glikemii, lecz powikłaną zakażeniem wirusem grypy [22].

Konsekwencje położnicze niewyrównanej metabolicznie cukrzycy ciążowej – analiza przypadku klinicznego.

Opisywana w tym artykule sytuacja kliniczna z udziałem licznych czynników infekcyjnych (pacjentka przeżyła zapalenie oskrzeli w ciąży, zakażenie wirusowe wątroby, przewlekłe zapalenie tarczycy, jak również zakażenie układu moczowego oraz pochwy i sromu) z pewnością przyczyniła się do wystąpienia kwasicy ketonowej i ciężkiego stanu metabolicznego pacjentki.

Wczesne rozpoznanie i leczenie cukrzycy ciążowej za pomocą diety czy też w sytuacji utrzymujących się nieprawidłowych wartości glikemii insulinoterapią pozwala na ograniczenie wystąpienia ciąż powikłanych tak ciężkim stanem matki jak i występowania makrosomii oraz powikłań metabolicznych u płodu. Potwierdzają to badania przeprowadzone w Indiach, które są krajem o najwyższej zachorowalności na cukrzycę na świecie [23]. Badania w grupie 207 ciężarnych prowadzone przez indyjskich naukowców przedstawiają zależność pomiędzy czasem rozpoznania cukrzycy ciążowej za pomocą testu obciążenia 75g glukozy a wyrównaniem metabolicznym pacjentek i masą urodzeniową noworodków po porodzie [23].

Cukrzyca rozpoznana w ciąży przed 12 tygodniem cechowała się występowaniem wyższych wartości hemoglobiny glikowanej, natomiast wczesne leczenie pozwoliło na zmniejszenie średniej masy urodzeniowej noworodków w porównaniu z grupą pacjentek gdzie rozpoznanie i leczenie miało miejsce po 30 tygodniu ciąży. Jest to kolejny dowód na to, iż wczesna diagnostyka w kierunku cukrzycy ciążowej w grupie podwyższonego ryzyka ma swoje uzasadnienie. Inni autorzy opisywali przypadek szybkiego przyrostu masy płodu, wynoszący około 400g tygodniowo (przyrost masy był dwukrotnie podwyższony) oraz wystąpienia makrosomii płodu (masa urodzeniowa w 38 tygodniu wyniosła 4852g) w przebiegu ciąży powikłanej cukrzycą ciążową, gdzie doszło do przerwania leczenia insuliną przez pacjentkę wbrew zaleceniom lekarzy w 29 tygodniu ciąży [24].

W analizowanym przez nas przypadku odpowiednie leczenie cukrzycy ciążowej pozwoliło na uzyskanie prawidłowej masy urodzeniowej noworodka, pomimo ultrasonograficznie dostrzegalnych cech organomegalii płodu: powiększenia wątroby, szerokości ścian prawej komory, przegrody międzykomorowej serca, obwodu jego brzucha i szerokości tkanek podskórnych wokół brzucha płodu. Patomechanizm obserwowanych zmian jest związany z wpływem hiperglikemii i hiperinsulinemii płodowej jako konsekwencji niewyrównanej metabolicznie cukrzycy u ciężarnej [5,6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16].

Kardiomiopatia przerostowa czyli przerost komorowy serca płodu w przedstawionym przypadku dotyczył przegrody międzykomorowej i prawej komory serca płodu. Podobne zmiany są obserwowane u około 30% dzieci matek z cukrzycą [25] i cechują się zwykle dobrym rokowaniem oraz spontanicznym ustępowaniem w okresie niemowlęcym [26, 27].

Piśmiennictwo

- Working Group on Diabetes and Pregnancy, Hod M, Carrapato M, Yogev Y. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines, European Association of Perinatal Medicine. Prague: 20th European Congress of Perinatal Medicine, 2006.
- Alkiewicz J. Cukrzyca i zespół metaboliczny. W: Choroby wewnętrzne, Tom I. Red. Szczeklika A. Kraków: Medycyna Praktyczna, 2005.
- Bednarek-Tupikowska G. Endokrynologia na co dzień. Red. Milewicz A. Wrocław: Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich, 2003.
- Wróblewska-Seniuk K, Wender-Ożegowska E, Szczapa J. Long-term effects of diabetes during pregnancy on the offspring. *Pediatric Diabetes*. 2009, 10, 432-440.
- Bernstein I, Catalano P. Influence of fetal fat on the ultrasound estimation of fetal weight in diabetic mothers. *Obstet Gynecol*. 1992, 79, 561-563.
- Greco P, Vimercati A, Hyett J, [et al.]. The ultrasound assessment of adipose tissue deposition in fetuses of "well controlled" insulin-dependent diabetic pregnancies. *Diabetes Medicine*. 2003, 20, 858-862.
- Paretti E, Carignani L, Cioni R, [et al.]. Sonographic evaluation of fetal growth and body composition in women with different degrees of normal glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2003, 26, 2741-2748.
- Łagoda K, Kobus G, Bachórzewska-Gajewska H. Wpływ cukrzycy ciążowej na rozwój płodu i noworodka. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*. 2008, 4, 4.
- Mitkowska-Woźniak H, Brązert J, Wender-Ożegowska E, [i wsp.]. Ocena grubości tkanki podskórnej wokół brzucha płodu w predykcji nadmiernej jego masy w ciąży powikłanej cukrzycą. *Ginekol Pol*. 2003, 74, 11, 1444-1449.
- Weissman A, Jakobi P. Sonographic measurements of the umbilical cord in pregnancies complicated by gestational diabetes. *J Ultrasound Med*. 1997, 16, 691-694.
- Pietryga M. Łożysko i sznur pępowinowy – podstawy oceny ultrasonograficznej i dopplerowskiej. W: Praktyczna ultrasonografia dopplerowska w położnictwie. Podstawy oceny serca płodu. Red. Pietryga M, Brązert J. Poznań: Exempla, 2008, 289-304.
- Mirghani H, Zayed R, Thomas L, Agarwal M. Gestational diabetes mellitus: fetal liver length measurements between 21 and 24 weeks gestation. *J Clin Ultrasound*. 2007, 35, 34-37.
- Roberts A, Mitchell J, Murphy C, [et al.]. Fetal liver length in diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994, 170, 1308-1312.
- Russell N, Foley M, Kinsley B, [et al.]. Effect of pregestational diabetes mellitus on fetal cardiac function and structure. *Am J Obstet Gynecol*. 2008, 199, 312.e1-312.e7.
- Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, [et al.]. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *European Heart Journal*. 2007, 28, 1319-1325.
- Bukowski R, Biczysko R, Wender-Ożegowska E, [i wsp.]. Makrosomia płodu jako czynnik ryzyka położniczego w ciąży u kobiet z cukrzycą. *Ginekol Pol*. 1990, 82, 689-699.
- Dubieli M, Krajewski M, Pietryga M, [et al.]. Fetal biometry between 20-42 weeks of gestation for Polish population. *Ginekol Pol*. 2008, 79, 11, 746-753.
- Sills I, Rapaport R. New-onset IDDM presenting with diabetic ketoacidosis in a pregnant adolescent. *Diabetes Care*. 1994, 17, 904-905.
- Maislos M, Harman-Bohem I, Weitzman S. Diabetic ketoacidosis: a rare complication of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1992, 15, 968-970.
- Bedalov A, Balasubramanyam A. Glucocorticoid-induced ketoacidosis in gestational diabetes: sequel of the acute treatment of preterm labor. A case report. *Diabetes Care*. 1997, 20, 922-924.
- Barss V. Diabetes and pregnancy. *Med Clin North Am*. 1989, 73, 685-700.
- Franke B, Carr D, Hatem M. A case of euglycaemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Diabet Med*. 2001, 18, 858-859.
- Seshiah V, Cynthia A, Balaji V. Detection and care of women with gestational diabetes mellitus from early weeks of pregnancy results in birth weight of newborn babies appropriate for gestational age. *Diabetes Research Clin Pract*. 2008, 80, 2, 199-202.
- Sugiyama T, Murabayashi N, Umekawa T, [et al.]. Rapid overgrowth of fetus after interruption of insulin therapy in a diabetic woman. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008, 80, 2, e9-e11.
- Tyrala E. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1996, 23, 221.
- Macklon N, Hop W, Wladimiroff J. Fetal cardiac function and septal thickness in diabetic pregnancy. A controlled observational and reproducibility study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998, 105, 661.
- Jaeggi E, Fouron J, Proulx F. Fetal cardiac performance in uncomplicated and well-controlled maternal type 1 diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001, 17, 311.