

Joanna GASTOŁ¹
Iwona TRZNADEL-MORAWSKA^{1,2}
Beata KIEĆ-WILK^{1,2}

Znaczenie doustnego testu tolerancji 75 g glukozy (OGTT) i charakterystyka kliniczna pacjentek z cukrzycą ciążową wymagających różnych modeli terapeutycznych

The significance of 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) and clinical characteristics of gestational diabetes mellitus patients requiring different therapeutic approaches

¹Szpital Uniwersytecki w Krakowie,
Klinika Chorób Metabolicznych

²Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych,
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum,
Kraków
Kierownik:
Prof. dr hab. *Maciej Małecki*

Dodatkowe słowa kluczowe:

dieta
GDM
OGTT
insulinoterapia

Additional key words:

diet
GDM
the OGTT
insulin therapy

Cukrzyca ciążowa (gestational diabetes mellitus-GDM) pozostaje istotnym problemem medycznym z tendencją do wzrostu częstości występowania na całym świecie. W Polsce wielośrodkowe badania epidemiologiczne wykazały występowanie cukrzycy ciążowej, w różnych regionach kraju, na poziomie średnio 3,4%. Punkt odcięcia wartości glikemii, będący podstawą rozpoznania GDM, ulegał zmianom na przestrzeni ostatnich lat, dlatego tak ważną jest charakterystyka kliniczna pacjentek. Celem badania była analiza wyników testu obciążenia 75g glukozy jako predyktora potrzeby zastosowania insulinoterapii w leczeniu cukrzycy ciążowej w 3 tryestrze ciąży oraz charakterystyka pacjentek wymagających insulinoterapii, bądź leczonych jedynie dietetycznie.

Materiał i metody: Przeanalizowaliśmy 203 przypadki kobiet ze zdiagnozowaną cukrzycą ciążową (średni wiek 31,4 +/- 4,7 lat, BMI przed ciążą 24,5 +/- 4,8 kg/m²). Diagnozę cukrzycy ciążowej stawiano na podstawie wyników OGTT z 75g glukozy wg Zaleceń Klinicznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2013 r. (glikemia na czczo (FPG) > 5,6 mmol/l i/lub glikemia w 120 minucie > 7,8 mmol/l). Następnie porównano grupę chorych leczonych insuliną i samą dietą.

Wyniki: 82 pacjentki (40% badanej populacji) wymagały insulinoterapii, pozostałe pacjentki leczone były dietą. Pacjentki wymagające insulinoterapii zgłaszały się do Kliniki we wcześniejszym okresie ciąży (p=0,018) i miały wyższy wskaźnik masy ciała przed ciążą (p=0,01); ponadto ich wynik glikemii na czczo w teście obciążenia 75 g glukozy był istotnie statystycznie wyższy (p=0,001) w porównaniu do pacjentek leczonych dietą. Wieloczynnikowa regresja liniowa potwierdziła istotną, ujemną korelację wyniku glikemii na czczo (FPG) oraz czasu wdrożenia

Gestational diabetes mellitus (GDM) constitutes emerging medical problem with incidence rate on the rise all over the world. Thus, it is important to define characteristics of affected individuals. The aim of the study was to analyse the test results of oral load of 75g of glucose as a predictor of need for insulin in the treatment of gestational diabetes and to provide 2nd trimester characteristics of women eventually requiring insulin as compared with those in behavioural approach was sufficient.

Material and Methods: We analysed medical records of 203 consecutive women with diagnosis of GDM (mean age 31.4 +/- 4.7 years, BMI before pregnancy, 24.5 +/- 4.8 kg/m²). The basis for diagnosis of GDM was the result of the OGTT with 75g of glucose, based on the Polish Diabetic Society guidelines (fasting glucose (FPG) > 5.6 mmol/l and/or glucose in 120 'of OGTT > 7.8 mmol/l). We compared patients who required insulin with those treated with diet only.

Results: 82 patients (40% of the study group) required implementation of insulin while the other patients remained on diet only. Women requiring insulin therapy reported to the clinic in the earlier gestation's week (p=0.018) and had higher BMI before pregnancy (p=0.01); also in 75g glucose OGTT obtained significantly higher FPG level (p=0.001) in compare to the diet-treated group. Univariate linear regression analysis confirmed a significant, negative correlation between FPG and the week of pregnancy to implement insulin, in the studied group (R=-0.22; p=0.045).

Our study showed that the 75g glucose OGTT might have predictive value in choosing insulin treatment in gestational diabetes. We showed that there are differences in the clinical picture between GDM requiring different

Adres do korespondencji:
Joanna Gastoł
Klinika Chorób Metabolicznych SU
Ul. Kopernika 15, 31-501 Kraków
telefon, 12 424 83 01
fax, 12 421 97 86
e-mail: j.gastol@yahoo.com

insulinoterapii ($R=-0,22$; $p=0,045$). U pacjentek leczonych insuliną dwukrotnie częściej występował obciążający wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy (DM) u matki lub ojca.

Omówienie: Przeprowadzone analizy pokazały, że doustny test tolerancji 75g glukozy może mieć wartość predykcyjną na wybór insulinoterapii w leczeniu cukrzycy ciążowej. Pokazaliśmy dodatkowo, że występują różnice w obrazie klinicznym pacjentek z cukrzycą ciążową, które wymagają różnych modeli leczenia. Nasza praca potwierdza wcześniejsze doniesienia, że wyższy wskaźnik BMI przed ciążą, wcześniejszy czas diagnozy GDM są czynnikami ryzyka insulinoterapii w ciąży.

Wstęp

Cukrzycą określa się grupę zaburzeń metabolicznych, których wspólną cechą jest hiperglikemia, będąca wynikiem bezwzględnego lub względnego niedoboru insuliny. Z uwagi na starzenie się społeczeństw, rosnący problem otyłości, styl życia, zapadalność na cukrzycę uległa zwiększeniu w ostatnich latach i wciąż ma tendencję wzrostową. Szczególną postacią jest cukrzyca ciążowa (GDM- *gestational diabetes mellitus*), która zgodnie z WHO oznacza nietolerancję węglowodanów o różnym nasileniu, pojawiającą się po raz pierwszy lub rozpoznaną w trakcie aktualnej ciąży, najczęściej ustępującą po jej zakończeniu. Częstość występowania cukrzycy ciążowej na świecie szacowana jest na 1-14% [1-2]. Przeprowadzone w Polsce wielośrodkowe badania epidemiologiczne wykazały występowanie cukrzycy ciążowej, w różnych regionach kraju, na poziomie od 2% do 3,9% - średnio 3,4% [3,4]. Trudność precyzyjnego oszacowania zachorowalności na cukrzycę ciążową wynika ze stosowania różnych testów diagnostycznych oraz kryteriów rozpoznania, w zależności od ośrodka. Należy również zaznaczyć, iż punkt odcięcia wartości glikemii, będący podstawą rozpoznania cukrzycy ciążowej, ulegał zmianom na przestrzeni ostatnich lat. Cukrzyca wklajająca ciążę przy złej kontroli metabolicznej niesie ze sobą ryzyko wielu powikłań zarówno dla matki jak i dziecka [5]. Do najbardziej charakterystycznych należą: wielowodzie, nadciśnienie indukowane ciążą, poród przedwczesny, stan przedrzucawkowy, makrosomia, zespół zaburzeń oddychania u noworodków, czy obumarcie wewnątrzmaciczne [6-8]. Cukrzyca wklajająca ciążę związana jest z podwyższonym ryzykiem rozwoju w przyszłości cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, zespołu metabolicznego zarówno u matki, jak i jej dziecka. Właściwe rozpoznanie cukrzycy ciążowej oraz wdrożenie leczenia jest kluczowe by zminimalizować ryzyko powyższych powikłań. Postępowanie dietetyczne, wysiłek fizyczny oraz insulinoterapia to trzy opcje terapeutyczne służące do osiągnięcia normoglikemii w ciąży. Powszechnie znane są czynniki zwiększające ryzyko rozwoju GDM. Nie analizowano jednak dokładnie czynników zwiększających prawdopodobieństwo zastosowania insulinoterapii w leczeniu GDM. Pomimo wielu dyskusji nad samym

therapeutic approaches. Our work confirmed also previous reports that higher BMI before pregnancy, an earlier week of diagnosis of the GDM are the risk factors for insulin therapy during pregnancy.

modelem i punktem odcięcia wartości glikemii w diagnostyce GDM, przeprowadzono dwutygodniowe badania analizujących zapytań pomiędzy wynikami OGTT a modelem leczenia cukrzycy ciążowej.

Celem badania była analiza wyników testu obciążenia 75g glukozy jako predyktora potrzeby zastosowania insulinoterapii w leczeniu cukrzycy ciążowej w 3 trymestrze ciąży oraz charakterystyka pacjentek wymagających insulinoterapii, bądź leczonych jedynie dietetycznie.

Materiał i metody

Niniejsza praca jest wynikiem analizy retrospektywnej przebiegu ciąży pacjentek Poradni Przyklinicznej Kliniki Chorób Metabolicznych w latach 2012-2013. Badaniem objęto 203 ciężarne pacjentki w wieku $31,4 \pm 4,7$ lat, które zgłosiły się do Diabetologicznej Poradni Przyklinicznej z powodu nieprawidłowego wyniku OGTT z 75g glukozy. Zwracano uwagę na odpowiednie przygotowanie pacjentki do testu. Przez 3-5 dni poprzedzających wykonanie OGTT pacjentka powinna stosować dietę bez ograniczeń spożycia węglowodanów (dobowa podaż >150 g węglowodanów). Do badania pacjentka powinna zgłosić się na czczo (8 godzin powstrzymać się od spożywania pożywienia), wypoczęta, bez oznak ostrego zakażenia. Po pobraniu krwi pacjentka w krótkim czasie spożywa 75g glukozy rozpuszczonej w 200 ml wody. Pomiędzy pobraniami krwi pacjentka powinna pozostawać w spoczynku, nie spożywać żadnych pokarmów ani płynów oraz nie przyjmować leków. 120 minut od zakończenia spożywania roztworu glukozy pobierano drugą próbkę krwi żyłnej. Cukrzycę ciążową rozpoznawano gdy glikemia na czczo wynosiła $>5,6$ mmol/l i/lub glikemia w 120' minucie OGTT 75 g glukozy wynosiła $>7,8$ mmol/l; zgodnie z obowiązującymi wówczas Zaleceniami Klinicznymi PTD (2013 r) [10]. Na podstawie dokumentacji medycznej zebrano dane na temat: tygodnia ciąży w momencie zgłoszenia, wykonania OGTT, wieku, wzrostu, masy ciała sprzed ciąży, chorób towarzyszących, historii poprzednich ciąż, wywiadu rodzinnego, profilu glikemii, wyników podstawowych badań biochemicznych w tym poziom TSH (oznaczany metodą elektrochemiluminescencji (ECLIA)), modelu leczenia cukrzycy, ewentualnie średniej dawki insuliny. Obserwacją objęto jedynie chore z cukrzycą

ciążową. Z badania wykluczono pacjentki z podejrzeniem cukrzycy typu 1 lub 2, tzn. wymagające natychmiastowego leczenia insuliną od pierwszego trymetru ciąży, posiadające wywiad zaburzeń gospodarki węglowodanowej przed ciążą, lub u których potwierdzono dodatni wynik przeciwciał antyGAD. Wszystkie pacjentki zostały przeszkolone z zakresu diety cukrzycowej dla ciężarnych, prowadzenia samokontroli glikemii, a jeśli konieczne było wdrożenie insuliny również z zasad insulinoterapii. Szkolenie odbywało się cyklicznie. W skład zespołu edukacyjnego wchodziła: dietetyczka, pielęgniarka edukatorka oraz lekarz. Ponadto wszystkie pacjentki otrzymały zestaw materiałów edukacyjnych. Chore, niezależnie od konieczności użycia insuliny w terapii, leczone były dietą cukrzycową dla kobiet w ciąży. Kaloryczność diety była dobierana indywidualnie tak aby zapewnić prawidłowy przyrost masy ciała w ciąży (w zależności od wyjściowej masy ciała od 7 kg dla BMI >29 kg/m² do 18 kg dla BMI $<19,8$ kg/m²). Średnie dobowe zapotrzebowanie kaloryczne zgodnie z ówczesnymi zaleceniami klinicznymi PTD wynosiło 35 kcal/kg należnej masy ciała, czyli 1500-2400 kcal [10], w III trymestrze 1800 \pm 400 kcal/dobę. W trakcie insulinoterapii stosowano insulinę aspart w bolusach pokarmowych oraz insulinę izofanową, jako insulinę bazalną. Ilość iniekcji i dawek insuliny indywidualizowano wg wskaźnika glikemii u chorej. Częstość wizyt kontrolnych była zindywidualizowana.

Analiza statystyczna

Dla zmiennych ilościowych wyliczono rutynowe parametry statystyki opisowej (średnia, odchylenie standardowe, mediana oraz minimum i maksimum). Dla zmiennych jakościowych wyliczono liczebności i procenty dla każdego poziomu analizowanej zmiennej. Z powodu braku normalności do większości analiz statystycznych wykorzystano testy nieparametryczne. Dla oceny istotności i wielkości powiązania zmiennych ilościowych wykorzystano współczynniki korelacji rang Spearmana. Porównanie dwóch grup przeprowadzono za pomocą testu Manna-Whitneya, parametrycznego testu t-Studenta. Ocenę zależności między dwoma zmiennymi jakościowymi wykonano za pomocą testu chi-kwadrat. W modelu regresji wieloczynnikowej analizowano wpływ zmiennych zakłócających (wiek, BMI,

tydzień ciąży, masa ciała przed ciążą) na wartość glikemii na czczo. We wszystkich analizach jako istotne statystycznie przyjęto wyniki, dla których wartość $p < 0,05$.

Wyniki

Średni wiek pacjentek objętych obserwacją wynosił $31,4 \pm 4,7$ lat, wartości BMI przed ciążą $24,5 \pm 4,8$. Charakterystykę kliniczną badanej grupy przedstawiono w tabeli I.

Wyniki OGTT z 75g glukozy: Spośród 203 pacjentek 40% (82 pacjentki) wymagało wdrożenia insulinoterapii celem kontroli glikemii. Pacjentki wymagające insulinoterapii zgłaszały się do Poradni we wcześniejszej, mniej zaawansowanej, ciąży - 27 tydzień ciąży vs pacjentki leczone, do końca ciąży samą dietą cukrzycową ($28,5$ tydz. ciąży, $p=0,018$) (Ryc. 1). Chore wymagające wdrożenia leczenia insuliną charakteryzowały się wyższym wskaźnikiem BMI przed ciążą w porównaniu z grupą chorych leczonych do końca ciąży samą dietą ($25,7$ vs $23,6$ kg/m²; $p=0,01$). Dodatkowo u pacjentek wymagających insulinoterapii stwierdzono, w teście OGTT z 75 g glukozy, istotnie wyższe wartości glikemii na czczo w porównaniu z grupą chorych wymagających leczenia jedynie dietą ($4,88 \pm 0,77$ mg/dL vs $4,5 \pm 0,49$ mg/dL, $p=0,001$) (Ryc. 2). Trend ten utrzymywał się również w przypadku glikemii w 120 minucie OGTT ale nie uzyskał istotności statystycznej ($p=0,14$).

Analiza jednoczynnikowej regresji liniowej wykazała statystycznie istotną, ujemną korelację pomiędzy wartością glikemii na czczo w OGTT a czasem wdrożenia insulinoterapii (tydzień ciąży) w badanej grupie pacjentek ($R=-0,22$; $p=0,045$) (Tab. II). Dalsze analizy wykazały istotną, dodatnią korelację pomiędzy wartością glikemii na czczo w teście OGTT a średnią dobową dawką insuliny ($R=0,36$; $p=0,0022$) (Tab. II).

W celu potwierdzenia istotności wartości glikemii na czczo, w teście OGTT z 75 g, jako czynnika predykcyjnego stosowanego modelu leczenia (konieczność włączenia insuliny), w modelu regresji wieloczynnikowej wzięto pod uwagę parametry zakłócające takie jak: wiek pacjentek, BMI oraz masa

ciała przed ciążą, czy tydzień ciąży przy zgłoszeniu. Analiza potwierdziła istotny wpływ wartości glikemii na czczo w OGTT z 75g, na dalszy model leczenia (koniecz-

ność stosowania insuliny) ($p=0,004$). Wpływ zmiennych takich jak tydzień ciąży w momencie rozpoznania GDM oraz BMI przed ciążą, na model leczenia, również uzyskał

Tabela I

Charakterystyka kliniczna badanej grupy.

Clinical characteristics of the test population.

Parametr/ Zmienna	n	Średnia	Minimum	Maksimum	Odch.std (SD)
tydz. ciąży przy zgłoszeniu [tydz.]	203	27,56	7,00	37,00	4,92
Wiek [lata]	203	31,43	20,00	42,00	4,70
Wzrost [cm]	200	164,89	146,00	180,00	5,77
masa ciała przed [kg]	189	66,78	40,00	120,00	13,80
BMI [kg/m ²]	189	24,56	16,60	42,71	4,877
OGTT 0' [mg/dl]	186	4,66	2,98	8,29	0,67
OGTT 120' [mg/dl]	191	8,81	4,37	14,42	1,05
śr.na czczo-tr.III [mg/dl]	182	83,07	58,00	111,00	9,25
śr.1h po śniad-tr.III [mg/dl]	182	112,04	67,00	166,00	16,73
śr.przed obiad-tr.III [mg/dl]	181	102,30	46,00	150,00	15,45
sr.1h po ob.-tr.III [mg/dl]	180	108,59	71,00	259,00	18,45
śr.przed lk-tr.III [mg/dl]	177	105,14	54,00	149,00	14,25
śr.1h po lk-tr.III [mg/dl]	170	106,60	70,00	157,00	15,54
TSH [μIU/ml]	42	1,46	0,12	3,60	0,80
śr.dawki insuliny-tr.III [mg/dl]	70	22,36	2,00	94,00	22,11
śr.HbA1c-tr.III [%]	54	5,19	4,40	6,20	0,38

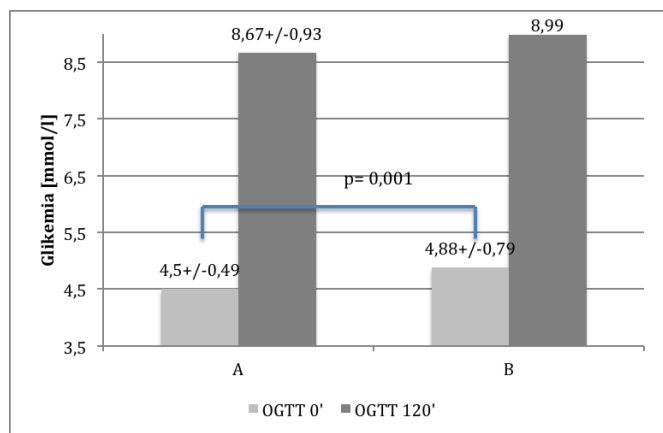
OGTT 0'- glikemia na czczo w teście doustnego obciążenia 75g glukozy; OGTT 120'- glikemia w 120 minucie testu doustnego obciążenia 75g glukozy; śr.na czczo-tr.III; śr.1h po śniad-tr.III; śr.przed obiad-tr.III; sr.1h po ob.-tr.III; śr.przed lk-tr.III; śr.1h po lk-tr.III k-tr.III ob.-tr.III glikemii przed lub 1-godz po posiłku (śniadanie, obiady, kolacja) w III trymestrze ciąży.

Tabela II

Zależność pomiędzy wynikiem testu doustnego obciążenia glukozą a wyrównaniem metabolicznym u kobiet z GDM -wyniki jednoczynnikowej analizy regresji.

The relationship between oral glucose load test and alignment of the metabolic control in women with GDM- results of regression analysis.

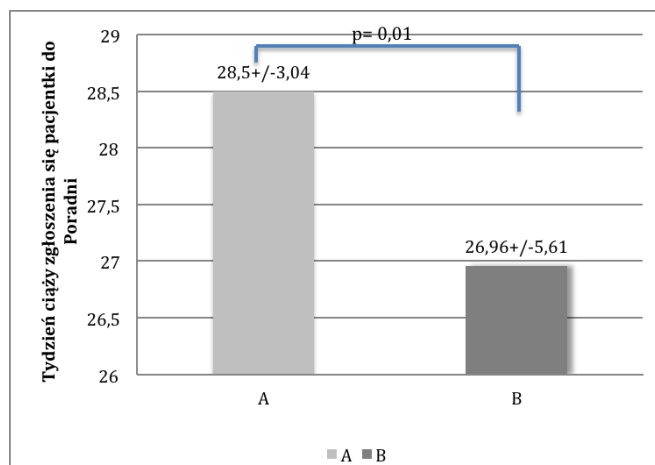
zmienna	OGTT 0'		OGTT 120'	
	R	p	R	p
Czas wdrożenia insulinoterapii	-0,22	0,045	-0,03	0,74
średnia dobową dawką insuliny	0,36	0,002	0,105	0,38
HbA1c	0,26	0,055	0,155	0,26



Rycina 1

Średni czas zgłoszenia się pacjentek do Poradni Diabetologicznej. A- grupa leczona dietą; B- grupa leczona insulinoterapią.

The average time a notification to patients for Diabetes Clinic. A- Group treated only diabetic diet; B- Group treated insulinotherapy.



Rycina 2

Wyniki testu OGTT z 75g glukozy w badanej grupie pacjentek w ciąży. A- grupa leczona dietą; B- grupa leczona insulinoterapią.

OGTT test results with 75 g of glucose in the test group of patients in pregnancy. A- Group treated only diabetic diet; B- Group treated insulinotherapy.

poziom istotności statystycznej (Tab. III).

Schorzenia współistniejące, przebyte choroby: W badanej grupie pacjentek wśród schorzeń współtowarzyszących najczęściej obserwowano: choroby tarczycy (18,7%), nadciśnienie tętnicze (4,9%), alergie (4,4%), choroby przewodu pokarmowego (2,4%). Co prawda aż 58,6% pacjentek z niedoczynnością tarczycy, w przebiegu choroby Hashimoto, wymagało insulinoterapii, wynik ten jednak nie uzyskał istotności statystycznej. Dodatkowo 62,5% pacjentek, wymagających insulinoterapii w trakcie obecnej ciąży, miało dodatni wywiad cukrzycy ciążowej w poprzedniej ciąży ($p=0,0894$).

Wywiad rodzinny: Niemal 47% pacjentek stosujących insulinoterapię w aktualnej ciąży miało dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy. Przy dokładniejszej analizie wywiadu rodzinnego obserwowano, iż wskazanie I^o pokrewieństwa pomiędzy krewnymi chorującymi na cukrzycę w rodzinie istotnie wiązało się z koniecznością zastosowania insuliny przez pacjentkę w ciąży. U pacjentek leczonych insulinią dwukrotnie częściej występował obciążający wywiad rodzinny w kierunku DM u matki ($p=0,04$). Szczególnie silnie wyrażony był wpływ pozytywnego wywiadu rodzinnego w kierunku DM u ojca chorej a konieczności zastosowania insulinoterapii ($p=0,008$) (Tab. IV).

Dodatkowo ilość przebytych ciąż wpływała na model leczenia w trakcie obecnej ciąży. Obserwowano trend w kierunku negatywnej korelacji pomiędzy ilością przebytych ciąż a odsetkiem pacjentek leczonych dietą: w trakcie 1 ciąży- 60,3% było leczonych dietą, podczas gdy w 2 ciąży 55% a w 3 ciąży jedynie u 50% pacjentek dieta była skutecznym modelem leczenia. Wyniki te jednak nie uzyskały istotności statystycznej.

Omówienie

Rozpoznanie cukrzycy ciążowej jest złożonym zagadnieniem. Kryteria diagnostyczne ulegają nieustannie doprecyzowywaniu i stają się coraz bardziej restrykcyjne, w celu zwiększenia czułości metod i zminimalizowania ryzyka powikłań dla matki i dziecka [9-11].

Na podstawie przeprowadzonej analizy po raz pierwszy wykazaliśmy wartość predykcyjną OGTT z 75g glukozy co do wyboru terapii cukrzycy ciążowej. Przeprowadzone przez nas analizy potwierdziły że wynik glikemii na czczo był czynnikiem predykcyjnym nie tylko konieczności wdrożenia insulinoterapii ale również pozytywnie korelował z czasem jej zastosowania i wielkością stosowanej dawki leku.

Göbl w jednoośrodkowym badaniu klinicznym oceniał wartość predykcyjną testu OGTT w analizie stopnia insulinooporności oraz zaburzeń funkcji komórek-beta jako przyczyn wystąpienia cukrzycy u kobiet po zakończeniu ciąży powikłanej GDM. Rezultaty jego obserwacji wydają się potwierdzać uzyskane przez nas wyniki [12].

Dodatkowo w naszej pracy, charakteryzując klinicznie kobiety z GDM poszukiwaliśmy czynników predysponujących do konieczności zastosowania u pacjentek insulinoterapii. Potwierdziliśmy, iż podwyższony wskaźnik BMI sprzed ciąży oraz wcześniejszy tydzień rozpoznania cukrzycy

Tabela III

Podsumowanie wyników regresji wieloczynnikowej dla glikemii na czczo w OGTT z 75 g glukozy w badanej populacji kobiet z GDM.

A summary of the results of multivariate regression for fasting glucose in OGTT with 75 g of glucose in a population of women with GDM.

	model terapii		
	b	Bł. std.	p
Tydzień ciąży przy zgłoszeniu	-0,024	0,011	0,026
masa ciała przed ciążą	0,011	0,003	0,001
glikemie na czczo w OGTT	0,291	0,099	0,004
BMI	-0,023	0,028	0,424
wiek	0,002	0,009	0,825

Tabela IV

Wywiad rodzinny pacjentek z GDM leczonych różnym modelem terapii.

A family history of women with GDM treated different therapeutic models.

Krewny diabeetyk	Pacjentki leczone dietą (n= 107)	Pacjentki leczone insulinią (n= 81)	p
mama	10,28%	20,99%	0,04
tata	10,28%	24,69%	0,008
rodzeństwo z cukrzycą typu 1	0,93%	0%	0,27
babcia z cukrzycą	32,71%	38,27%	0,69
dziadek z cukrzycą	5,61%	4,94%	0,69
babcia i dziadek z cukrzycą	0,93%	2,47%	0,69

ciążowej są czynnikami ryzyka insulinoterapii w ciąży. Uzyskane wyniki są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami. W przeprowadzonych przez nas analizach w ocenie masy ciała kobiet sprzed ciąży jako czynnik ryzyka wzięliśmy pod uwagę wartość parametru BMI a nie WHR. Wynikało to z badań, które potwierdziły że to właśnie wartość BMI u kobiet, sprzed ciąży, jest bardziej czułym i specyficznym czynnikiem ryzyka oporności na insulinę w ciąży i rozwoju GDM niż WHR [13]. Dalsze badania porównujące poziom adipokina, jak leptyna, bisfatyna czy rezystyna we krwi otyłych kobiet w ciąży w porównaniu z ciężarnymi o prawidłowej masie ciała potwierdziły istotnie zmieniony poziom adipokina promujących insulinooporność [14]. Potwierdziliśmy również że dodatni wywiad rodzinny w kierunku cukrzycy wśród krewnych I^o kobiety w ciąży zwiększa istotnie prawdopodobieństwo wdrożenia insulinoterapii celem kontroli glikemii w cukrzycy ciążowej. Uzyskane przez nas wyniki są zgodne z wcześniejszymi obserwacjami, które donosiły o wartości predykcyjnej wywiadu rodzinnego, przebytej podczas poprzedniej ciąży cukrzycy czy czasu rozpoznania cukrzycy w aktualnej ciąży [15].

Słabą stroną naszego badania jest niewielka populacja pacjentek, co przekłada się na relatywnie niską moc testów statystycznych. Ponadto jest to praca retrospektywna, oparta na dostępnych danych archiwalnych. Wyniki zostały odniesione do norm diagnostycznych zaburzeń węglowodanowych w ciąży obowiązujących w trakcie badania, a więc z 2013r. Aktualnie obowiązują nowe, bardziej restrykcyjne wytyczne rozpoznawania GDM, które pozwalają rozpoznać cukrzycę ciążową, gdy glikemia na czczo wynosi 5,1-6,9 mmol/l, godzinę po obciążeniu 75g glukozy ≥ 10 mmol/l, a w 120

minucie $>8,5$ mmol/l [11]. Obecne zalecenia obowiązują od marca 2014 r i nie ma jeszcze licznej grupy chorych, które ukończyły ciążę i mają rozpoznaną GDM wg nowych norm. Warto podkreślić, że norma glikemii na czczo w obecnie obowiązujących wytycznych rozpoznania cukrzycy ciążowej uległa zmianie, została obniżona w stosunku do zaleceń z 2013 roku. Jej wartość predykcyjną potwierdziliśmy w naszym badaniu.

Jednak już na podstawie naszych wyników badań widocznym jest, że wcześniej stosowane normy do oceny drugiej godziny testu dynamicznego, jakim jest OGTT nie były wystarczająco czułym predykatorem rozwoju GDM. Aby potwierdzić skuteczność i czułość obecnie wybranych norm konieczne będzie przeprowadzenie dalszych obserwacji w celu uzupełnienia uzyskanych przez nas wyników.

Wnioski

Na podstawie danych antropometrycznych sprzed ciąży oraz wyniku testu OGTT z 75g glukozy w ciąży, szczególnie wyniku glikemii na czczo oraz wywiadu rodzinnego można wskazać grupę pacjentek o zwiększonym prawdopodobieństwie zastosowania insulinoterapii w leczeniu cukrzycy ciążowej. Co może sugerować intensywniejsze monitorowanie tych chorych, a w kontrowersyjnych przypadkach w praktyce klinicznej ułatwiać podejmowanie decyzji terapeutycznych.

Badanie finansowano z grantu naukowego K/ZDS/004501 oraz K/PBO/000322.

Piśmiennictwo

1. Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M: Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2003; 21: 103-113.
2. Buclay BS, Harreiter J, Damm P, Corcoy R, Chico A et al: Gestational diabetes mellitus in Europe:

prevalence, current screening practice and barriers to screening. *Diabet Med.* 2012; 29: 844-854.

3. **Zdrojewski T, Rutkowski M, Bandosz P, Gaciong Z, Jędrzejczyk T. et al:** Rozpowszechnienie i kontrola czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w Polsce. Cele i sposób realizacji badania NATPOL 2011. *Kardiol Pol.* 2013; 71: 381-392.
4. **Szybiński Z:** Polskie wieloośrodkowe badanie nad epidemiologią cukrzycy 1998-2000. *Pol Arch Med Wewn.* 2001; 3: 751-791.
5. **Wójcikowski Cz, Wender-Ożegowska E, Cypryk K: Cukrzyca i ciąża.** W: J. Sieradzki (red.), *Cukrzyca: kompendium.* Via Medica. Gdańsk, 2009: 261-297.
6. **Wilczyński J, Działosz K:** Cukrzyca ciążowa - ryzyko dla matki i jej dziecka. *Perinatologia, Neonatologia, Ginekologia* 2009; 2: 85-89.
7. **Shireen B, Zinman B, Retnakaran R, Floras JS:** Cardiometabolic consequences of gestational dysglycemia. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 677-684.
8. **Wójcikowski Cz:** Rozwój zaburzeń tolerancji węglowodanów po ciąży powikłanej cukrzycą ciążową. *Diabetol Prakt.* 2004; 5: 113-116.
9. **Standardy Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego: Postępowanie u kobiet z cukrzycą.** *Ginekol Pol.* 2011; 82: 474-479.
10. **Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2013.** *Diabetol Klin.* 2013; 2 (Suppl. A).
11. **Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2014.** *Diabetol Klin.* 2014; 3 (Suppl. A).
12. **Göbl CS, Bozkurt L, Mittlböck M, Leutner M, Yarragudi R. et al:** To explain the variation of OGTT dynamics by biological mechanisms: a novel approach based on principal components analysis in women with history of GDM. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2015; 309: R13-21.
13. **Basraon SK, Mele L, Myatt L, Roberts JM, Hauth JC, Leveno KJ. et al:** Relationship of early pregnancy waist-to-hip ratio versus body mass index with gestational diabetes mellitus and insulin resistance. *Am J Perinatol.* 2016; 33: 114-122.
14. **Ozias MK, Li S, Hull HR, Brooks WM, Carlson SE:** Relationship of circulating adipokines to body composition in pregnant women. *Adipocyte* 2014; 30: 44-49.
15. **Pertot T:** Can common clinical parameters be used to identify patients who will need insulin treatment in gestational diabetes mellitus? *Diabetes Care* 2011; 34: 2214-2216.