

Lek. Luiza Anna Oleszczuk-Modzelewska

**Wpływ zmiany kryteriów rozpoznawania  
cukrzycy ciężowej na wyniki perinatologiczne**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych  
w zakresie medycyny**

**Promotor:** Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Czajkowski

**Promotor pomocniczy:** Dr n. med. Aneta Malinowska-Polubiec

II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii  
Warszawski Uniwersytet Medyczny



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą I Wydziału Lekarskiego

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2019

## STRESZCZENIE

Cukrzyca ciążowa (GDM) obejmuje wszystkie typy zaburzeń tolerancji glukozy, które po raz pierwszy wystąpiły lub zostały wykryte w ciąży. Wśród najczęstszych powikłań GDM u matki wymienia się: nadciśnienie indukowane ciążą, stan przedzucawkowy, konieczność przeprowadzenia indukcji porodu, zakończenia ciąży drogą cięcia cesarskiego oraz powikłania odległe (cukrzyca, choroby sercowo-naczyniowych oraz zespół metaboliczny w przyszłości) [114,115]. U noworodków matek z cukrzycą ciążową częściej stwierdza się: LGA, makrosomię i większy odsetek urazów okołoporodowych. Dzieci te narażone są na wystąpienie zaburzeń oddychania, hipoglikemii i hiperbilirubinemii w pierwszych dobach życia, a w życiu dorosłym częściej chorują na cukrzycę, otyłość, nadciśnienie tętnicze oraz zespół metaboliczny [37,161]. Do chwili obecnej nie ma jedności wśród wiodących Towarzystw Diabetologicznych co do zasad przeprowadzania badań przesiewowych w kierunku cukrzycy ciążowej. IADPSG w 2010 roku oraz WHO w 2013 roku zaproponowały zmianę dotychczas obowiązujących kryteriów rozpoznawania GDM w oparciu o wyniki wielośrodkowego, randomizowanego badania HAPO. Nowe rekomendacje wzbudziły nadzieję na ujednoczenie systemu rozpoznawania cukrzycy w ciąży. PTG i PTD przyjęły je w 2014 roku. Brak jednoznacznych wyników, określających korzyści ze strategii postępowania zaproponowanej przez IADPSG i WHO powstrzymał część Towarzystw Diabetologicznych przed powszechnym jej przyjęciem.

Celem mojej pracy było:

1. Ocena częstości występowania powikłań ciąży i wczesnego okresu noworodkowego w zależności od zastosowanych kryteriów rozpoznawania cukrzycy ciążowej.
2. Analiza częstości występowania uznanych czynników ryzyka GDM w zależności od przyjętych kryteriów rozpoznawania GDM.
3. Sprawdzenie wpływu przyjmowanych kryteriów na częstość występowania GDM.
4. Próba oceny, przyjęcie której wartości granicznej dla progu odcięcia w teście doustnego obciążenia 75g glukozy, miało najbardziej istotny związek ze zmniejszeniem odsetka powikłań rozpoznawanych w przebiegu ciąży.
5. Próba zaproponowania najbardziej efektywnej interpretacji testów doustnego obciążenia 75g glukozy.

Badanie miało charakter retrospektywny i opierało się na analizie porodów, które odbyły się w II Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii w Warszawie w okresie od 01.01.2013 do 31.12.2015. Do analizy włączono pacjentki, które urodziły po skończonym 37 tygodniu ciąży pojedynczej. Wszystkie ciężarne miały wykonany diagnostyczny test obciążenia 75g glukozy (OGTT) pomiędzy 24-28 tygodniem ciąży. W pierwszym etapie analizowane ciężarne podzielono według dwóch modeli, wśród których wyłoniono cztery podgrupy. W Modelu I glikemie oceniano według rekomendacji PTG z 2011 roku. Grupę A stanowiło 217 (42,2%) zdrowych ciężarnych (glikemia na czczo  $<100\text{mg/dl}$  ( $5,5\text{mmol/l}$ ), w pierwszej godzinie  $<180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ) oraz w drugiej godzinie testu  $<140\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ ), Grupę B stanowiły 243 (57,8%) pacjentki z rozpoznaną GDM (glikemia na czczo  $\geq 100\text{mg/dl}$  ( $5,6\text{mmol/l}$ ) lub w pierwszej godzinie  $\geq 180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ) lub w drugiej godzinie  $\geq 140\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ )). W Modelu II zastosowano kryteria rozpoznawania cukrzycy ciążowej na podstawie zaleceń PTG z 2014 roku. Grupę A1 stanowiły 204 (51,2%) zdrowe ciężarne (glikemia na czczo  $<92\text{mg/dl}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ ), w pierwszej godzinie  $<180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ) i w drugiej godzinie  $<153\text{mg/dl}$  ( $8,5\text{mmol/l}$ )), Grupę B1 stanowiły 194 (48,8%) pacjentki (glikemia na czczo  $\geq 92\text{mg/dl}$  ( $5,5\text{mmol/l}$ ) lub w pierwszej godzinie  $\geq 180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ) lub drugiej  $\geq 153\text{mg/dl}$  ( $8,5\text{mmol/l}$ )). Następnie sprawdzono jaki wpływ na wyniki położnicze miało obniżenie progu odcięcia dla wartości glikemii na czczo oraz podwyższenie w drugiej godzinie testu 75g OGTT według rekomendacji PTG z 2014 roku. W tym celu badane ciężarne podzielono na cztery grupy. Grupę A2 stanowiło 205 (42,4%) zdrowych pacjentek (glikemia na czczo  $<92\text{mg/dl}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ ), w pierwszej godzinie  $<180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ) i w drugiej godzinie  $<140\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ )), Grupę B2- 71 (14,6%) pacjentek (glikemia na czczo  $<92\text{mg/dl}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ ), po godzinie  $<180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ) oraz po 2 godzinach  $140\text{-}152\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{-}8,44\text{mmol/l}$ )), Grupę C2 - 35 (7,3%) pacjentek (spełniających kryteria rozpoznawania cukrzycy ciążowej według zaleceń PTG z 2014 roku, ale nie spełniających w żadnym stopniu kryteriów z 2011 roku), Grupę D2 - 172 (35,7%) pacjentki, które spełniały kryteria PTG zarówno z 2011 jak i 2014 roku. Punktem odniesienia dla oceny korzyści klinicznych, wynikających ze zmiany kryteriów rozpoznawania GDM, było wystąpienie wybranych powikłań w przebiegu ciąży lub wczesnego okresu noworodkowego.

Obliczenia wykonano przy pomocy programu Statgraphics Centurion plus 5. W zależności od charakteru zmiennych użyto testów: niezależności chi-2 (z poprawką Yatesa), testu Fisher'a, testu T-studenta lub F-równości wariancji. Inne rozkłady oceniano przy użyciu testu Kruskal'a Wallis'a. Za poziom istotności porównań przyjęto wartość  $p \leq 0,05$ .

Analiza zebranych danych pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków:

1. Zmiana kryteriów rozpoznawania cukrzycy zaproponowana przez PTG w 2014 roku znamienne wpłynęła na częstość występowania powikłań przebiegu ciąży. Wykazano, że łącznie nadmierny przyrost masy ciała w ciąży, PIH, LGA i makrosomia rozpoznawane były istotnie częściej u pacjentek spełniających wyłącznie kryteria PTG z 2014 roku w porównaniu do pozostałych ciężarnych.
2. Jedynie pacjentki, które można było uznać za zdrowe niezależnie od przyjętych kryteriów rozpoznawania GDM (z glikemią na czczo  $<92\text{mg/dl}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ ), po godzinie od rozpoczęcia testu  $<180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ) oraz po 2 godzinach  $<140\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ )) posiadały istotnie mniej czynników ryzyka w porównaniu do pozostałych ciężarnych.
3. Wprowadzenie w 2014 roku nowych kryteriów diagnostycznych cukrzycy ciążowej w populacji pacjentek z ośrodka o III stopniu referencyjności spowodowało zmniejszenie odsetka rozpoznań GDM o około 3%.
4. Brak opieki diabetologicznej nad ciężarnymi zdrowymi według rekomendacji PTG z 2011 roku, a spełniającymi kryteria rozpoznawania cukrzycy ciążowej według zaleceń PTG z 2014 roku (glikemii na czczo  $92\text{-}99\text{mg/dl}$  ( $5,1\text{-}5,6\text{mmol/l}$ ) wiązało się z większym odsetkiem zdarzeń niepożądanych u dzieci: (wyższa średnia urodzeniowa masa ciała noworodka, LGA, makrosomia) w porównaniu do dzieci kobiet zdrowych, spełniających kryteria rozpoznania GDM na podstawie rekomendacji PTG z 2011 roku (glikemia na czczo  $<92\text{mg/dl}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ ), glikemia w pierwszej godzinie testu  $<180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ), glikemia w drugiej godzinie testu  $140\text{-}152\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{-}8,4\text{mmol/l}$ )) oraz noworodków matek z cukrzycą ciążową według kryteriów z 2011 i 2014 roku (glikemia na czczo  $\geq 92\text{mg/dl}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ ), glikemia w pierwszej godzinie testu  $\geq 180\text{mg/dl}$  ( $10\text{mmol/l}$ ), glikemia w drugiej godzinie testu  $\geq 140\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ )).
5. W rozpoznawaniu GDM w teście diagnostycznym pozostawienie progu odcięcia dla glikemii na czczo  $92\text{mg/dl}$  ( $5,1\text{mmol/l}$ ) (kryteria z 2014 roku) i dla glikemii w drugiej godzinie testu  $140\text{mg/dl}$  ( $7,8\text{mmol/l}$ ) (kryteria z 2011 roku) wydaje się znamienne zmniejszać częstość występowania zdarzeń niepożądanych wczesnego okresu noworodkowego dzieci matek z GDM. Zagadnienie to wymaga przeprowadzenia dalszych badań na większej grupie kobiet.



dr inż. Aleksandra Kozłowska