

# Matczyna otyłość przedciążowa a ryzyko porodu przedwczesnego – przegląd systematyczny badań kohortowych z metaanalizą

Maternal pre-pregnancy obesity and the risk of preterm birth: a systematic overview of cohort studies with meta-analysis

Kanadys Wiesław Maciej<sup>1</sup>, Leszczyńska-Gorzelał Bożena<sup>2</sup>, Jędrych Marian<sup>3</sup>, Oleszczuk Jan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Poradnia Ginekologiczno-Położnicza, NZOZ Specjalistyka „Czechów” w Lublinie, Lublin, Polska

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Lublin, Polska

<sup>3</sup> Zakład Matematyki i Biostatystyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Lublin, Polska

## Streszczenie

**Cel badania:** Pomimo licznych prac dotyczących oceny ryzyka porodu przedwczesnego wśród kobiet otyłych w porównaniu kobietami z prawidłową masą ciała, wielkość tego związku pozostaje niejasna. Dlatego przeprowadziliśmy przegląd systematyczny z metaanalizą podsumowujący dostępne dowody epidemiologiczne z badań kohortowych związku pomiędzy matczyną otyłością i szansą wystąpienia porodu przedwczesnego.

**Metodyka:** Przeszukano bibliograficzne bazy danych MEDLINE (PubMed) i EMBASE pod kątem artykułów związanych z tym tematem, bez ograniczeń językowych, opublikowanych między styczniem 1990 roku a sierpniem 2010. Użyto następujących słów kluczowych i ich kombinacji: matczyna otyłość lub wysoki wskaźnik masy ciała (BMI) oraz poród przedwczesny lub przebieg ciąży. Surowe ilorazy szans (OR) wyznaczano dla każdego badania i były łączone przez zastosowanie modelu efektów losowych.

**Wyniki:** Dwaście siedem badań spełniało kryteria selekcji. Surowy OR porodu przedwczesnego wyniósł 1,18 [95% przedział ufności (CI) 1,07-1,30], 1,28 (95% CI 0,93-1,75) i 1,11 (95% CI 0,98-1,25) odpowiednio wśród kobiet z otyłością, ze znaczną otyłością i z chorobliwą otyłością. Stwierdzono podwyższone ryzyko porodu przedwczesnego indukowanego u ciężarnych otyłych (OR 1,72, 95% CI 1,45-2,04), znacznie otyłych (OR 1,70, 95% CI 1,32-2,18) i chorobliwie otyłych (OR 1,66, 95% CI 1,33-2,07) ale redukcję ryzyka porodu przedwczesnego samoistnego, odpowiednio: OR = 0,98 (0,80-1,20), OR = 0,85 (0,55-1,31) i OR = 0,77 (0,60-0,99). Niezależnie od stopnia otyłości notuje się również wyższe ryzyko porodu bardzo przedwczesnego.

**Wnioski:** Matczyna otyłość jest związana ze zwiększonym ryzykiem porodu przedwczesnego jatrogennego i z obniżonym ryzykiem porodu przedwczesnego samoistnego. Wydaje się, że niewielkie zwiększenie szansy wystąpienia porodu przedwczesnego (łącznie wszystkie typy) może być maskowane przez wzrost występowania porodów przedwcześnie indukowanych.

Słowa kluczowe: **otyłość / wskaźnik masy ciała / poród przedwczesny / poród przedwczesny samoistny / poród przedwczesny indukowany / badanie kohortowe / metaanaliza /**

## Adres do korespondencji:

Wiesław Maciej Kanadys  
NZOZ Specjalistyka „Czechów” w Lublinie  
ul. Kompozytorów Polskich 8, 20-848 Lublin, Polska  
tel. kom.: 505521406  
e-mail: wieslaw.kanadys@wp.pl

Otrzymano: 10.01.2012  
Zaakceptowano do druku: 20.03.2012

## Abstract

**Objective:** Despite numerous studies assessing the risk of preterm birth in obese women compared with normal weight patients, the scope of the association remains unclear. Therefore, we conducted a systematic overview and meta-analysis to summarize the available evidence from cohort studies on the relationship between maternal obesity and the risk of preterm birth.

**Methods:** We searched bibliographic database: MEDLINE (PubMed) and EMBASE for all relevant articles, with no language restrictions, which were published from January 1990 to September 2010, using a combination of the following search terms: maternal obesity or high body mass index (BMI) and preterm birth or pregnancy outcome. Crude odds ratios (OR) for individual outcomes were calculated for each study and were pooled by using the random-effects model.

**Results:** Twenty seven studies proved eligible under the selection criteria. The crude OR of preterm birth were 1.18 [95% confidence interval (CI) 1.07 to 1.30], 1.28 (95% CI 0.93 to 1.75) and 1.11 (95% CI 0.98 to 1.25) among obese, severely obese and morbidly obese women, respectively, compared with normal weight women. We found an elevated risk of induced preterm birth among obese (OR 1.72, 95% CI 1.45 to 2.04), severely obese (OR 1.70, 95% CI 1.32 to 2.18) and morbidly obese pregnant (OR 1.66, 95% CI 1.33 to 2.07) but a reduction in the risk of spontaneous preterm birth: OR = 0.98 (95% CI 0.80 to 1.20), OR=0.85 (95% CI 0.55 to 1.31) and OR=0.77 (95% CI 0.60 to 0.99), respectively. Obese women, independently of category the of obesity, also are at a higher risk of very preterm delivery (~ <32 weeks).

**Conclusions:** Maternal obesity is associated with an increased risk of medically indicated preterm birth and with a decrease in the risk of spontaneous preterm birth. It appears that slightly increased risk of preterm birth overall may be masked by the increase in the incidence of induced preterm birth.

Key words: **obesity / body mass index / premature birth / spontaneous preterm birth / induced preterm birth / cohort study / meta-analysis /**

## Wstęp

Otyłość jest najczęściej występującym zaburzeniem metabolicznym u osób z predyspozycją genetyczną, u których wysokokaloryczna dieta i mała aktywność fizyczna prowadzi do nadmiernej akumulacji tkanki tłuszczowej w organizmie (u kobiet powyżej 28% masy ciała), co powoduje zagrożenia zdrowia i przyczynia się do skrócenia przewidywanej długości życia [1]. Stan ten rozpoznaje się klinicznie, gdy wskaźnik masy ciała [BMI (*Body Mass Index*); masa (kg)/wzrost (m<sup>2</sup>)] osiąga lub przekracza wartość 30 [2].

Nadmierna masa ciała jest poważnym problemem społecznym i zdrowotnym na świecie, a jej częstość występowania wzrasta dramatycznie w ostatnich latach. Problem ten dotyczy każdego kraju, niezależnie od stopnia rozwoju, wszystkich grup wiekowych, płci, rasy, poziomu wykształcenia i statusu ekonomiczno-społecznego [3, 4]. Również w Polsce notuje się duże rozpowszechnienie otyłości wśród kobiet, wynoszące w przybliżeniu ok. 21,5% i podobnie, jak i w innych krajach obserwuje się stale zwiększającą zapadalność na nią [5]. Niepokojący jest szybki wzrost występowania otyłości znacznego stopnia. W Stanach Zjednoczonych w ostatnich 30 latach wśród kobiet w wieku rozrodczym wskaźnik otyłości umiarkowanej i znacznej podwoił się, podczas gdy wskaźnik otyłości chorobliwej wzrósł trzykrotnie [6].

Układ wzajemnie powiązanych zaburzeń metabolicznych towarzyszących otyłości, takich jak przewlekły stan zapalny o niewielkim nasileniu, stan prozakrzepowy, insulinooporność i hiperinsulinemia oraz dyslipidemia, jak również często współwystępujące zaburzenia czynnościowe mogą wpływać na matczyne procesy adaptacyjne zachodzące w przebiegu ciąży [7, 8]. Zakłócenie tych procesów przyczynia się do wystąpienia wielu powikłań i stanów nagłych w okresie ciąży, porodu i połogu, stanowiąc ważny czynnik ryzyka dla matki, jak i dla noworodka.

W porównaniu do kobiet z prawidłową masą ciała, u kobiet ciężarnych z otyłością obserwuje się wyższe ryzyko wystąpienia cukrzycy ciążowej, ciążowego nadciśnienia tętniczego i stanu przedrzucawkowego, zgonu wewnątrzmacicznego płodu, makrosomii lub nadmiernej masy ciała płodu w stosunku do wieku ciążowego, wad strukturalnych i wykonywanych cięć cesarskich [8-11].

Pomimo dużej liczby badań na ten temat, nie ma zgodności co do wpływu matczynej otyłości przed ciążą na częstość występowania porodu przedwczesnego; są badania wykazujące obniżone ryzyko porodu przedwczesnego u kobiet otyłych, jak i badania udowadniające coś przeciwnego [12-14].

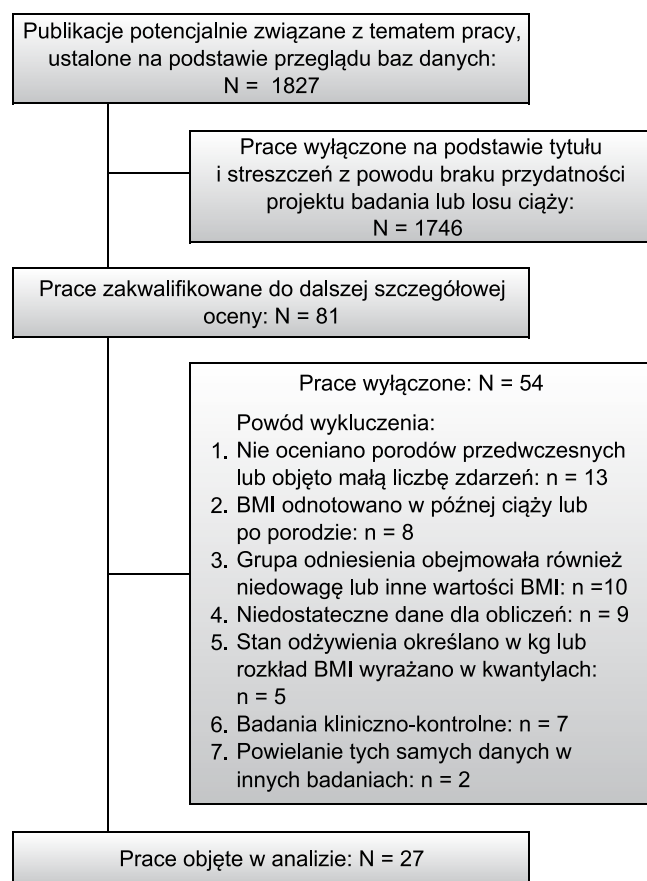
Poród przedwczesny (poród odbyty przed 37. tygodniem ciąży) wiąże się z wysoką zachorowalnością i śmiertelnością noworodków, u których nie stwierdzono wad wrodzonych, jak również stanowi istotny czynnik ryzyka dużego stopnia niepełnosprawności, co skutkuje długoterminowymi problemami psychologicznymi, społecznymi i rodzinnymi [15, 16]. Odsetek wcześniactwa w Polsce wynosi ok. 6,5%, w innych krajach zawiera się w przedziale od 4% do 13% [17].

## Cel pracy

Celem pracy było przeprowadzenie przeglądu systematycznego i metaanalizy podsumowujących osiągalne badania kohortowe, oceniające zależność pomiędzy matczyną otyłością przed ciążą i szansą wystąpienia porodu przedwczesnego.

## Materiał i metody

W oparciu o postawioną kwestię „Czy matczynej otyłości towarzyszy zwiększone ryzyko porodu przedwczesnego dokonaliśmy przeglądu publikacji, w których przedstawiono oryginalne wyniki w tym temacie.



Rycina 1. Diagram sekwencji działań.

Metodologia tego badania była opracowywana zgodnie z wytycznymi zespołu Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) [18].

#### Selekcja badań.

W bazach danych MEDLINE (PubMed) i EMBASE wyszukiwano artykuły, bez ograniczeń językowych, opublikowanych między styczniem 1990 roku a sierpniem 2010, używając następujących słów kluczowych i ich kombinacji: *maternal obesity* (matczyna otyłość) lub *high body mass index* (wysoki wskaźnik masy ciała) oraz *preterm birth* (poród przedwczesny) lub *pregnancy outcome* (los ciąży). Ponadto przeglądano piśmiennictwo zamieszczone w wyszukanych artykułach lub pracach poglądowych.

#### Kryterium włączenia.

Analizą objęto badania kohortowe, które oceniały matczyną otyłość (wysoki BMI) sprzed ciąży jako zagrożenie dla porodu przedwczesnego, uwzględniające co najmniej 100 zdarzeń. Matczyny stan odżywienia klasyfikowano na podstawie wartości BMI wg kryteriów WHO: niedowaga – BMI <18,5, prawidłowa masa ciała – BMI 18,5-24,9, nadwaga – BMI 25,0-29,9, otyłość – BMI ≥30,0 i/lub otyłość I° (umiarkowana) – BMI 30-34,9, otyłość II° (znaczna) – BMI 35-39,9 oraz otyłość III° (chorobliwa, olbrzymia, patologiczna) – BMI ≥40 [19]. W tej pracy analizo-

wane były badania, które definiowały masę ciała zgodnie z kryteriami WHO lub z niewielkimi odchyleniami od tych kryteriów, w oparciu o kryteria *Institute of Medicine* [20]. Informacje o parametrach antropometrycznych (masa ciała, wzrost) uzyskiwane były z pomiarów bezpośrednich lub informacji od pacjentek podczas pierwszej wizyty prenatalnej, nie później jak do 16 tygodnia ciąży.

Poród przedwczesny definiowano stosownie do wieku ciążowego odbytego porodu: poród przedwczesny <37 tygodnia ciąży (t.c.) (w sumie wszystkie typy), poród miernie przedwczesny (~32- 36 t.c.) i poród bardzo przedwczesny (~ <32 t.c.) oraz stosownie do etiologii: samoistny poród przedwczesny (sPP) związany z wystąpieniem spontanicznej czynności porodowej przy zachowanej ciągłości błon płodowych i/lub z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych oraz indukowany (jatrogeny) poród przedwczesny (iPP) związany z wcześniejszym ukończeniem ciąży ze wskazań matczyńskich lub płodowych poprzez wzniecenie czynności skurczowej macicy lub drogą cięcia cesarskiego [21].

#### Kryteria wyłączenia.

Z analizy wyłączono badania kliniczno-kontrolne oraz badania w których: BMI odnotowywano w późnej ciąży (>16 tyg.) lub w okresie okołoporodowym; stan odżywienia definiowano nie przez BMI (obligatoryjna wartość masy ciała (kg), niezależnie od okresu trwania ciąży lub przedciążowa masa ciała wyższa od należytej masy ciała dla wzrostu, ustalonej za pomocą różnych wzorów i tablic); rozkład BMI wyrażano w kwantylach; brak grupy referencyjnej (prawidłowa masa ciała) lub obejmowano również niedowagę; brak dokładnych danych dla obliczeń; obejmowano mało liczebne grupy lub powielano te same dane w innych opracowaniach.

#### Wyciąg danych.

Dla potrzeb analizy z każdego wyselekcjonowanego badania gromadzono następujące dane: nazwisko pierwszego autora; rok publikacji; kraj (stan) i okres (lata) w którym przeprowadzono badanie; projekt badania; wielkość badanej populacji i liczba zdarzeń; kategoryzacja wg BMI; liczebność podgrup i liczba zdarzeń wg BMI (przy braku danych liczbowych do obliczenia wykorzystywano współczynniki zdarzeń wyrażone w procentach, mnożąc je przez całkowitą liczbę osób w danej podgrupie) oraz skorygowany iloraz szans (OR, *Odds Ratio*) uwzględniający zmienne zakłócające i odpowiedni 95% przedział ufności (95% CI – *Confidence Interval*).

#### Analiza statystyczna.

W poszczególnym badaniu wyznaczano surowy OR (i 95% CI) porodu przedwczesnego dla analizowanej kategorii otyłości w porównaniu z masą ciała prawidłową (grupa referencyjna) [22, 23]. Następnie wyliczono łączny OR z 95% CI stosując model efektów losowych DerSimonian'a i Larid'a [24]. Heterogenność statystyczna badań była sprawdzana statystyką *Q* i indeksem *I*<sup>2</sup> [25, 26].

Wyniki każdego badania (OR i 95% CI) oraz wynik łączny zostały przedstawione w postaci wykresu leśnego (*forest plot*), opracowanego za pomocą arkusza kalkulacyjnego Excel 2007. Wszystkie analizy statystyczne wykonano używając oprogramowania STATISTICA Zestaw Medyczny (StatSoft Polska).

Źródło: 1. autor	Otyłość (n / N)*	Norma† (n / N)*	Iloraz szans (95% CI)	p	Redukcja szans	Wzrost szans	Waga (%)
Baeten [27]	662/9635	2642/49 321	1,30 (1,19–1,42)	0,0000			5,37
Bhattacharya [28]	275/2015	1537/14 076	1,29 (1,12–1,48)	0,0003			5,06
Bodnar [29]	603/5550	2274/18 950	0,89 (0,81–0,98)	0,0209			5,33
Borkowski [30]	51/484	1864/14 989	0,83 (0,62–1,11)	0,2125			3,76
Callaway [31]	144/1927	431/6443	1,13 (0,93–1,37)	0,2332			4,60
Chen [32]	7/49	264/1448	0,75 (0,33–1,68)	0,4819			1,19
Clausen [33]	9/178	87/2182	1,28 (0,63–2,59)	0,4886			1,47
Crane [34]	90/1310	130/2489	1,34 (0,01–1,77)	0,0394			3,90
Goldenberg [35]	43/674	129/1251	0,59 (0,41–0,85)	0,0043			3,24
Hass [37]	36/309	58/863	1,83 (1,18–2,84)	0,0068			2,69
Hauger [38]	386/3864	2994/31 286	1,05 (0,94–1,17)	0,4036			5,23
Johnson [39]	2446/28 442	7828/92 095	1,01 (0,97–1,06)	0,5974			5,53
Kalk [40]	11/126	110/1446	1,16 (0,61–2,22)	0,6504			1,66
Kanadys [41]	8/143	98/1347	0,76 (0,36–1,59)	0,4586			1,36
Khashan [42]	807/14 366	2714/45 643	0,94 (0,87–1,02)	0,1438			5,40
Leung [43]	67/677	1392/22 041	1,63 (1,26–2,11)	0,0002			4,07
Lumme [44]	21/353	259/6433	1,51 (0,95–2,38)	0,0790			2,56
Mantakas [45]	100/943	334/3102	0,98 (0,78–1,25)	0,8875			4,26
Monaghan [46]	7/105	53/1387	1,80 (0,80–4,06)	0,1581			1,18
Naeye [47]	1600/5218	5647/28 810	1,81 (1,70–1,94)	0,0000			5,47
Nohr [48]	400/7016	2607/57 923	1,28 (1,15–1,43)	0,0000			5,26
Rudra [49]	34/225	132/1752	2,18 (1,46–3,28)	0,0002			2,90
Sebire [50]	2014/31 276	9819/176 923	1,17 (1,11–1,23)	0,0000			5,53
Siega-Riz [51]	23/586	108/2626	0,95 (0,60–1,51)	0,8354			2,55
Smith [52]	1283/23 592	4977/95 516	1,05 (0,98–1,11)	0,1606			5,48
Wise [53]	349/1893	450/3542	1,55 (1,33–1,81)	0,0000			4,95
Łącznie (95% CI)	140 956	683 884	1,18 (1,07–1,30)	0,0011			100,00
Liczba zdarzeń	11 476	48 938					

Test niejednorodności:  $Q = 350,9839$ ;  $p = 0,0000$ ;  $I^2 = 0,0459$ ;  $I^2 = 92,88\%$

\* dla każdej grupy: n - liczba porodów przedwczesnych, N - liczebność badanej grupy; † - grupa referencyjna; CI - przedział ufności

**Rycina 2.** Surowy iloraz szans (i 95% CI) wystąpienia porodu przedwczesnego u kobiet otyłych w porównaniu z kobietami z prawidłową masą ciała.

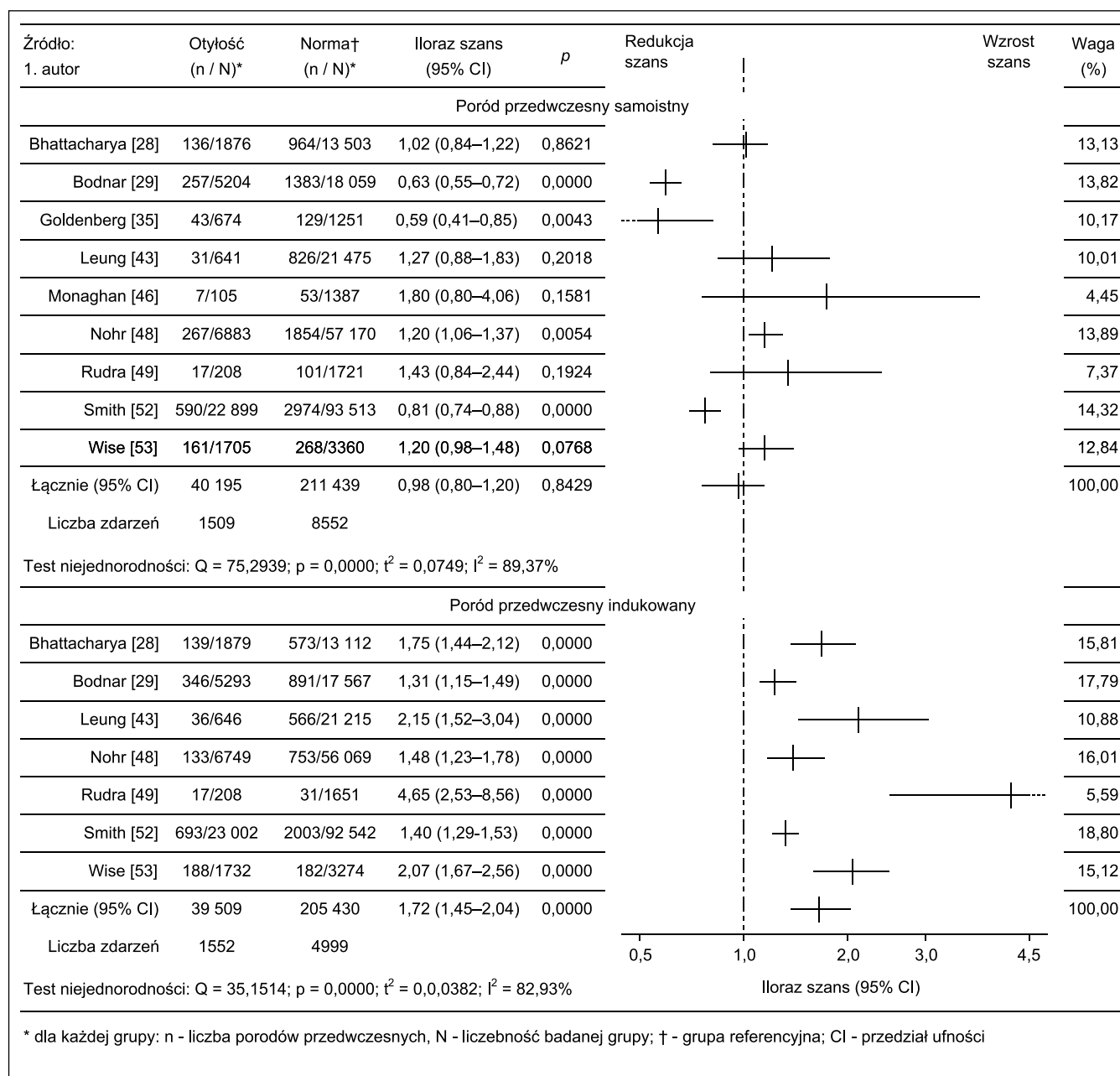
## Wyniki

Rycina 1 przedstawia graficzną ilustrację kolejności wykonywanych procedur selekcji cytowań w bibliograficznych bazach danych MEDLINE i EMBASE. Zidentyfikowano 1827 pozycji w oparciu o słowa kluczowe i ich kombinację. Po dokładnym przeglądzie tytułów i/lub streszczeń do dalszej analizy zakwalifikowano 81 artykułów potencjalnie związanych z tematem naszej

pracy. Niezależne i podwójne przeanalizowanie pełnych tekstów wyselekcjonowanych prac pozwoliło na podjęcie końcowych decyzji włączenia lub wykluczenia. Ostatecznie dwadzieścia siedem badań kohortowych spełniło nasze kryteria włączenia.

W tabeli I przedstawiono charakterystykę badań zakwalifikowanych do metaanalizy, które w sumie objęły 824 840 kobiet i gdzie stwierdzono 60 414 porodów przedwczesnych (7,3%)

Matczyzna otyłość przedciążowa a ryzyko porodu przedwczesnego...



Rycina 3. Surowy iloraz szans (i 95% CI) wystąpienia porodu przedwczesnego u kobiet otyłych w porównaniu z kobietami z prawidłową masą ciała stosowanie do etiologia.

[27-53]. Większość prac (n=11) pochodziła ze Stanów Zjednoczonych, cztery z Wielkiej Brytanii, dwie z Polski i po jednej z Argentyny, Australii, Danii, Finlandii, Francji, Hongkongu, Kanady, Niemiec, Norwegii, Szwecji i Ukrainy.

Szanse wystąpienia porodu przedwczesnego (łącznie wszystkie typy) wśród kobiet otyłych w porównaniu z prawidłową masą ciała przedstawia rycina 2. W szesnastu badaniach stwierdzono jej zwiększenie, przy czym w 10 z nich był to wzrost statystycznie istotny [27, 28, 31, 33, 34, 37, 40, 43, 44, 46-50, 52, 53]. Obniżenie szansy notowano w 7 pracach, w tym w dwóch statystycznie istotne [29, 30, 32, 35, 41, 42, 51]. W trzech badaniach ryzyko było marginalne [38, 39, 45]. W łącznym oszacowaniu surowy OR porodu przedwczesnego wyniósł 1,18 (95% CI, 1,07-1,30;

p=0,0011). Wykazano również statystycznie istotną heterogenność w badaniach poddanych tej metaanalizie.

Wśród otyłych ciężarnych odnotowano statystycznie istotne zwiększenie ryzyka PP indukowanego (OR 1,72, 95% CI 1,45-2,04; p=0,0000) i nieistotne obniżenie ryzyka PP samoistnego (OR 0,98, 95% CI, 0,80-1,20; p=0,8429), (Rycina 3). Otyłość związana jest również z podwyższonym ryzykiem porodu mier- nie przedwczesnego (OR 1,17, 95% CI 1,02-1,35; p=0,0223) i porodu bardzo przedwczesnego (OR 1,44, 95% CI 1,12-1,85; p=0,0003). (Rycina 4).

Podobne obserwacje poczyniono podczas analizy ryzyka po- rodu przedwczesnego w wyższych kategoriach otyłości. W grupie ciężarnych z otyłością znaczną, jak i z otyłością chorobliwą

Kanadys W M, et al.

Źródło: 1. autor	Otyłość (n / N)*	Norma† (n / N)*	Iloraz szans (95% CI)	p	Redukcja szans	Wzrost szans	Waga (%)
Poród miernie przedwczesny							
Baeten [27]	545/9518	2234/49 913	1,27 (1,15–1,40)	0,0000			10,42
Bhattacharya [28]	188/1928	1206/13 745	1,12 (0,96–1,32)	0,1584			9,54
Callaway [31]	70/1853	238/6250	0,99 (0,76–1,30)	0,9522			7,69
Crane [34]	72/1292	99/2458	1,41 (1,03–1,93)	0,0319			7,04
Goldenberg [35]	36/667	106/1228	0,60 (0,41–0,89)	0,0114			5,83
Johnson [39]	1991/27 987	6447/90 714	1,00 (0,95–1,05)	0,9679			10,81
Khashan [42]	634/14 193	2112/45 041	0,95 (0,87–1,04)	0,2726			10,48
Leung [43]	48/658	1063/21 712	1,53 (1,13–2,06)	0,0056			7,22
Naeye [47]	1292/4910	4920/28 083	1,68 (1,57–1,80)	0,0000			10,67
Sebire [50]	1682/30 944	8421/175 525	1,14 (1,08–1,20)	0,0000			10,80
Wise [53]	286/1830	393/3485	1,46 (1,24–1,72)	0,0000			9,50
Łącznie (95% CI)	88 939	409 915	1,17 (1,02–1,35)	0,0223			100,00
Liczba zdarzeń	6844	27 239					
Test niejednorodności: Q = 183,2822; p = 0,0000; t <sup>2</sup> = 0,0450; I <sup>2</sup> = 94,54%							
Poród bardzo przedwczesny							
Baeten [27]	117/9090	408/47 087	1,49 (1,21–1,83)	0,0001			10,36
Bhattacharya [28]	87/1827	331/12 870	1,89 (1,49–2,41)	0,0000			9,99
Callaway [31]	74/1857	193/6205	1,29 (0,98–1,70)	0,0653			9,65
Crane [34]	18/1238	31/2390	1,12 (0,63–2,02)	0,6981			6,13
Goldenberg [35]	7/638	23/1145	0,54 (0,23–1,27)	0,1576			4,03
Johnson [39]	455/26 451	1381/85 648	1,07 (0,96–1,19)	0,2276			11,16
Khashan [42]	173/13 732	602/43 531	0,91 (0,77–1,08)	0,2766			10,69
Leung [43]	19/629	329/20 978	1,95 (1,22–3,13)	0,0051			7,35
Naeye [47]	308/3926	727/23 890	2,71 (2,36–3,11)	0,0000			10,96
Sebire [50]	332/29 594	1398/168 502	1,36 (1,20–1,53)	0,0000			11,09
Wise [53]	63/1607	57/3149	2,21 (1,54–3,18)	0,0000			8,59
Łącznie (95% CI)	90 589	415 395	1,44 (1,12–1,85)	0,0003			100,00
Liczba zdarzeń	1653	5480					
Test niejednorodności: Q = 158,0593; p = 0,0000; t <sup>2</sup> = 0,1491; I <sup>2</sup> = 93,34%							

\* dla każdej grupy: n - liczba porodów przedwczesnych, N - liczebność badanej grupy; † - grupa referencyjna; CI - przedział ufności

**Rycina 4.** Surowy iloraz szans (i 95% CI) wystąpienia porodu przedwczesnego u kobiet otyłych w porównaniu z kobietami z prawidłową masą ciała stosowanie do wieku ciążowego odbytego porodu.

zwiększył się statystycznie istotnie OR porodu przedwczesnego <37 t.c. o 28% (95% CI 0,93-1,75) i o 11% (95% CI, 0,98-1,25). Wykazano obniżenie szansy wystąpienia PP samoistnego i wzrost PP indukowanego. Również w wymienionych powyżej grupach otyłych notowano podwyższone ryzyko porodu miernie przedwczesnego i bardzo przedwczesnego. (Tabela II).

## Dyskusja

W łącznym oszacowaniu danych z 27 badań kohortowych otyłość związana była z niewielkim wzrostem ryzyka porodu przedwczesnego (łącznie wszystkie typy), w porównaniu z prawidłową masą ciała. Zwiększone ryzyko było również związane z otyłością znaczną i chorobliwą, jednak wartości te nie były statystycznie istotne.

Matczyna otyłość przedciążowa a ryzyko porodu przedwczesnego...

Tabela 1. Charakterystyka badań kohortowych badających zależności pomiędzy otyłością i porodem przedwczesnym.

Prace cytowane 1. autor (rok)	Kraj Okres badania	Rodzaj badania Źródło danych	Przypadki / Populacja	Kryterium włączenia	Definicja: otyłość vs grupa odniesienia
Baeten (2001) [27]	Waszyngton (USA) 1992-1996	Badanie retrospektywne Washington State birth certificate	5509/96 801	Nieródki	BMI $\geq 30,0$ vs 20,0-24,9
Bhattacharya (2007) [28]	Wielka Brytania 1976-2005	Badanie retrospektywne Aberdeen Maternity and Neonatal Databank	2730/24 241	Nieródki	BMI $\geq 30,0$ vs 20,0-24,9
Bodnar (2010) [29]	Pensylwania (USA) 2003-2008	Badanie prospektywne Magee Obstetric Medical and Infant database	2877/24 500	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-24,9
Borkowski (2007) [30]	Polska 2001-2002	Badanie retrospektywne Ogólnokrajowy Rejestr Opieki Okoloporodowej	2371/18 891	Brak chorób w wywiadzie i w przebiegu ciąży Nieobciążony wywiad położniczy	BMI $> 30,0$ vs 18,5-25,0
Callaway (2006) [31]	Australia 1998-2002	Badanie retrospektywne† Kohorta szpitalna	783/11 252	BMI $> 20$ kg m <sup>-2</sup>	BMI $> 30,0$ vs 20,0-25,0
Chen (2009) [32]	Nebraska (USA) 1959-1966	Badanie retrospektywne Collaborative Perinatal Project	345/1892	Nieródki Wiek 20-51 lat	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-24,9
Clausen (2006) [33]	Norwegia 1995-1997	Badanie prospektywne Kohorta szpitalna	147/3523	Brak cukrzycy typu 1 w wywiadzie	BMI $> 30,0$ vs 20,0-24,9
Crane (2009) [34]	Kanada 2001-2002	Badanie prospektywne Newfoundland Provincial Perinatal Program Database	362/5337	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-24,9
Goldenberg (1998) [35]	Stany Zjednoczone 1992-1994	Badanie retrospektywne Preterm Prediction Study	289/2838	Poród przedwczesny samoistny	BMI $> 29,0$ vs 19,8-26,0
Grossetti (2004) [36]	Francja 2002-2003	Badanie retrospektywne# Kohorta szpitalna	26/2 498	BMI $> 40$ kg m <sup>-2</sup>	BMI $> 40,0$ vs 20,0-24,9
Haas (2005) [37]	Kalifornia (USA) 2001-2002	Badania retrospektywne Project Women and Infants Starting Healthy	129/1619	Wiek $\geq 18$ r.ż.	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-24,9
Hauger (2008) [38]	Argentyna 2003-2006	Badanie retrospektywne Perinatal Information System	4484/46 964	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 18 5-24,9
Johnson (2009) [39]	Missouri (USA) 1998-2000	Badanie retrospektywne Missouri birth certificate records	14 440/169 881	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 19,8-24,9
Kalk (2009) [40]	Niemcy 2000-2003	Badanie retrospektywne "Mutterpass"	186/2049	Brak cukrzycy w wywiadzie	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-24,9
Kanadys (2002) [41]	Polska 1988-1993	Badanie prospektywne Kohorta municypalna	139/1897	Każdy wiek Każda rodność	BMI $> 29,0$ vs 19,8-26,0
Khashan (2009) [42]	Wielka Brytania 2004-2006	Badanie retrospektywne North Western Perinatal survey	5207/89 513	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-24,9
Leung (2008) [43]	Hong Kong 1995-2005	Badanie retrospektywne Obstetric Specialty Clinical Information System	1931/29 303	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-24,9
Lumme (1995) [44]	Finlandia 1985-1986	Badanie prospektywne Kohorta szpitalna	393/9015	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 19,0-24,9
Mantakas (2010) [45]	Wielka Brytania 2001-2008	Badanie retrospektywne Evolution Maternity Database	740/6509	Nieródki	BMI $\geq 30,0$ vs 20,0-24,9
Monaghan (2001) [46]	Ukraina 1992-1994	Badanie prospektywne Children of Ukraine study	105/2501	Poród przedwczesny samoistny	BMI $\geq 30,0$ vs 20,0-24,9
Naeye (1990) [47]	Pensylwania (USA) 1956-1966	Badanie prospektywne Collaborative Perinatal Study	12 166/56 857	Każdy wiek Każda rodność	BMI $> 30,0$ vs 20,0-24,0
Nohr (2007) [48]	Dania 1996-2002	Badanie retrospektywne Danish National Birth Cohort	3934/85 375	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-25,0
Rudra (2008) [49]	Waszyngton (USA) 1996-2005	Badanie retrospektywne Kohorta szpitalna	201/2468	Wiek $\geq 18$ r.ż.	BMI $\geq 30,0$ vs 18,5-24,9
Sebire (2001) [50]	Wielka Brytania 1989-1997	Badanie retrospektywne† St Mary's Maternity Information System	16 044/287 213	Każdy wiek Każda rodność	BMI $> 30,0$ vs 20,0-24,0
Siega-Riz (1996) [51]	Kalifornia (USA) 1983-1987	Badanie prospektywne Prematurity Prevention Project	199/4352	Każdy wiek Każda rodność	BMI $> 29,0$ vs 19,8-26,0
Smith (2007) [52]	Wielka Brytania 1991-2001	Badanie prospektywne Scottish Record Linkage System	10 192/187 290	Każdy wiek Każda rodność	BMI $\geq 30,0$ vs 20,0-24,9
Wise (2010) [53]	Massachusetts (USA) 1995-2003	Badanie prospektywne Black Women's Healthy Study	1114/7840	Afroamerykanki	BMI $\geq 30$ 0 vs 18 5-24 9

† - wykluczono kobiety z niedowagą; # - objęto kobiety z prawidłową masą ciała i otyłością chorobliwą;

☒ - wykluczono kobiety z niedowagą i nadwagą

**Tabela II.** Nieskorygowany iloraz szans (i 95% CI) wystąpienia porodu przedwczesnego u kobiet otyłych w porównaniu z kobietami z prawidłową masą ciała w odniesieniu do subtypów otyłości.

Podtypy porodów przedwczesnych	Liczba badań (piśmiennictwo)	Badana kohorta		Oszacowanie sumaryczne	
		n	N	Surowy OR (95% CI)	I <sup>2</sup> (%)
<b>Otyłość znaczna (BMI ≥35-39,9 kg m<sup>-2</sup>)</b>					
Poród przedwczesny (<37 t.c.)	4 (28, 29, 52, 53)	10 086	132 537	1,28 (0,93-1,75)	94,5
Poród samoistny	4 (28, 29, 52, 53)	5938	132 537	0,85 (0,55-1,31)	90,7
Poród indukowany	4 (28, 29, 52, 53)	4148	132 537	1,70 (1,32-2,18)	82,9
Poród miernie przedwczesny (~32-36 t.c.)	2 (28, 53)	1737	18 145	1,47 (1,20-1,79)	0
Poród bardzo przedwczesny (~<32 t.c.)	2 (28, 53)	429	16 837	2,69 (1,86-3,90)	0
<b>Otyłość chorobliwa (BMI ≥40 kg m<sup>-2</sup>)</b>					
Poród przedwczesny (<37 t.c.)	7 (29, 31, 34, 36, 42, 45, 53)	6872	86 091	1,11 (0,98-1,25)	60,4
Poród samoistny	2 (29, 53)	1719	22 528	0,77 (0,60-0,99)	0
Poród indukowany	2 (29, 53)	1168	21 977	1,66 (1,33-2,07)	0
Poród miernie przedwczesny (~32-36 t.c.)	4 (31, 34, 42, 53)	2990	59 653	1,12 (0,94-1,33)	56,9
Poród bardzo przedwczesny (~<32 t.c.)	4 (31, 34, 42, 53)	938	57 601	1,48 (1,27-1,95)	54,8

n - łączna liczba zdarzeń; N - łączna liczebność badanej grupy; OR- iloraz szans; CI - przedział ufności; I<sup>2</sup> - indeks heterogenności; BMI - wskaźnik masy ciała; t.c. - tydzień ciąży

Podobnie Torloni i wsp. w metaanalizie opartej na 28 badaniach kohortowych stwierdziła wzrost szans wystąpienia porodu przedwczesnego wśród kobiet otyłych (BMI ≥30) (OR 1,14, 95% CI 1,03-1,27), w tym także w grupie kobiet z otyłością umiarkowaną (OR 1,11, 95% CI 0,99-1,26), znaczną (OR 1,37, 95% CI 1,15-1,61) i chorobliwą (OR 1,43, 95% CI 0,90-2,28) [13]. Również metaanaliza McDonald'a i wsp. wykazała nieistotny wzrost ryzyka porodu przedwczesnego <37 t.c. u kobiet otyłych [surowe ryzyko względne (RR, *Relative Risk*) 1,10, 95% CI 0,99-1,21] i bardzo otyłych (RR 1,22, 95% CI 0,86-1,72) [14].

Analiza porodów przedwczesnych stosowanie do etiologii sugeruje, że matczyzna otyłość może mieć różny wpływ na różne podtypy porodu przedwczesnego. U ciężarnych otyłych nie obserwuje się wzrostu ryzyka sPP, przy czym zwiększa się redukcja tego ryzyka u kobiet z otyłością znaczną o 15% i chorobliwą o 23%. Także Torloni i wsp. wykazali obniżone ryzyko sPP niezależnie od stopnia otyłości: umiarkowana – OR=0,87 (95% CI 0,72-1,04), znaczna – OR=0,84 (95% CI 0,64-1,08) oraz chorobliwa – OR=0,96 (95% CI 0,79-1,16), chociaż różnice te nie były znamienne statystycznie [13]. Podobnie McDonald i wsp. odnotował nieistotne obniżenie ryzyka sPP wśród kobiet otyłych i bardzo otyłych, odpowiednio: RR = 0,88 (95% CI 0,74-1,04) i RR=0,87 (95% CI 0,70-1,07) [14]. Honest i wsp. analizując dane z 8 badań obserwacyjnych nie stwierdzili różnic w występowaniu sPP pomiędzy ciężarnymi otyłymi i z prawidłową masą ciała. Właściwy sumaryczny iloraz funkcji wiarygodności (LR, *Likelihood Ratio*) dla sPP wyniósł 0,96 (95% CI 0,95-0,97). Autorzy uznali, że BMI przed ciążą nie jest przydatny w przewidywaniu ryzyka porodu przedwczesnego samoistnego [12]. Mechanizmy niższego ryzyka sPP związanego ze wzrostem BMI są nadal niejasne. Wg Ehrenberg'a i wsp. może to być częściowo wyjaśnione obniżoną częstotliwością skurczów macicznych i mniejszą ilością maksymalnych skurczów pod wpływem endokrynnym zwiększonej masy tkanki tłuszczowej [54]. Niektórzy autorzy tłumaczą również to faktem, że otyłe ciężarne mają znamienne dłuższą szyjkę macicy niż nieotyłe [55, 56]. Jeszcze innym wyjaśnieniem może być zwiększone przyjmowanie przez

kobiety otyłe kalorii, białek, witamin, makro- i mikroelementów, których niedobór bierze potencjalnie udział w genecie porodów przedwczesnych [57].

Jednocześnie nasza analiza wykazała statystycznie istotny wzrost ryzyka porodu przedwczesnego indukowanego wśród ciężarnych z różnym stopniem otyłości. Znalazło to również potwierdzenie w pracy Torloni i wsp. U kobiet otyłych iloraz szans iPP wyniósł 1,63 (95% CI 1,34-1,99), w tym u otyłych z umiarkowaną otyłością 1,41 (95% CI 1,12-1,77) i ze znaczną otyłością 2,35 (95% CI 1,20-4,58) [13]. Również McDonald i wsp. obserwowali istotny wzrost ryzyka iPP wśród kobiet otyłych i bardzo otyłych, odpowiednio: RR=1,56 (95% CI, 1,47-1,71) i RR=1,71 (95% CI 1,50-1,94) [14].

Związek otyłości i wcześniejszego ukończenia ciąży wynika ze zwiększonego ryzyka powikłań w przebiegu ciąży wśród kobiet otyłych, w porównaniu z prawidłową masą ciała. U ciężarnych z otyłością stwierdza się 3-3,5 -krotny wzrost ryzyka cukrzycy ciążowej (5,5-8,0 -krotny wzrost ze znaczną otyłością), 4-krotny wzrost ryzyka nadciśnienia ciążowego i 3-krotny wzrost ryzyka stanu przedrzucawkowego [58-61].

Wśród ciężarnych otyłych, niezależnie od stopnia otyłości notuje się wyższe ryzyko porodu bardzo przedwczesnego, w porównaniu z takim ryzykiem u kobiet z prawidłową masą ciała; dotyczy to również ryzyka porodu miernie przedwczesnego. Podobne obserwacje poczynili Torloni i wsp. i McDonald i wsp. w swoich metaanalizach [13, 14]. Mechanizmy łączące nadmierną masę ciała z obserwowanym wzrostem ryzyka porodu bardzo przedwczesnego są nadal nie wyjaśnione. W pewnym stopniu może być to związane z koniecznością wcześniejszego ukończenia ciąży ze wskazań matczyńskich lub płodowych. Ostatnio pojawiła się praca sugerująca, że dyslipidemia (podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego, lipoprotein niskiej gęstości i triglicerydów) we wczesnej ciąży zwiększają ryzyko porodu przed 34 t.c. [62]. Także przynajmniej częściowo można wyjaśnić to związkiem towarzyszącego otyłości przewlekłego stanu zapalnego o niewielkim nasileniu ze zmienionym stanem odporności w ciąży. Otyłość i ciąża niezależnie przyczyniają się do



Matczyna otyłość przedciążowa a ryzyko porodu przedwczesnego...

przewlekłego stanu zapalnego o niewielkim nasileniu, co może sugerować, że skojarzona odpowiedź zapalna może prowadzić do wystąpienia tego powikłania [63].

Szereg możliwych ograniczeń powinno być brane pod uwagę, kiedy interpretuje się wyniki tej metaanalizy. Po pierwsze, iloraz szans wyznaczono bez uwzględnienia dodatkowych zmiennych (surowy iloraz szans). Wynikało to stąd, że tylko niektóre z tych badań w ocenie statystycznej wprowadzały poprawkę na zmienne towarzyszące. Jeżeli wpływ tych czynników był silny (np. wiek kobiety jest związany ze wzrostem masy ciała i ryzykiem porodu przedwczesnego), oszacowania mogą być obciążone błędem. Po drugie, szereg badań było opartych na samoopisie (ang. *self-report*) masy ciała i wzrostu, co może powodować, że wartość masy ciała i BMI mogą być obciążone błędem, w porównaniu z pomiarami bezpośrednimi [64]. Po trzecie, analizowane prace mogą nie reprezentować wszystkich badań kiedykolwiek opublikowanych i związanych z tym tematem. Stąd możliwe, że badania z wynikami statystycznie istotnymi mogą przeważać nad badaniami z wynikami nieistotnymi lub zerowymi, i na odwrót. Jeżeli błąd opublikowanych badań był silny można przeszacować lub niedoszacować ryzyko porodu przedwczesnego, wynikającego ze wzrostu BMI.

## Wnioski

W podsumowaniu, nasza metaanaliza wykazała, że matczyna otyłość jest związana ze zwiększonym ryzykiem porodu przedwczesnego jatrogennego i porodu bardzo przedwczesnego oraz z obniżonym ryzykiem porodu przedwczesnego samoistnego. Wydaje się, że uzyskane wyniki mogą sugerować, że niewielkie zwiększenie ryzyka porodu przedwczesnego (wszystkie typy) może wynikać z maskowania przez wzrost porodów przedwczesnie indukowanych.

## Podziękowanie

Autorzy składają serdeczne podziękowanie firmie StatSoft Polska za udostępnienie oprogramowania STATISTICA Zestaw Medyczny

## Piśmiennictwo

- de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan J, [et al.]. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010, 363, 2211-2219.
- World Health Organization. Controlling the global obesity epidemic. Udostępniony na: <http://www.who.int/topics/obesity/en.html>. Wyszukano: wrzesień 2010.
- Kanady W, Otyłość u kobiet. Rozpowszechnienie otyłości w Polsce i na świecie. W: Zespół metaboliczny u kobiet – problem interdyscyplinarny. Red. Leszczyńska-Gorzela B, Oleszczuk J. Lublin: Polskie Towarzystwo Medycyny Perinatalnej & Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, 2010, 59-74.
- Dammann K, Smith C. Race, homelessness, and other environmental factors associated with the food-purchasing behavior of low-income women. *J Am Diet Assoc*. 2010, 110, 1351-1356.
- Jarosz M, Rychlik E. Overweight and obesity among adults in Poland, 1983-2005. *Adv Med Sci*. 2008, 53, 158-166.
- Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med*. 2003, 163, 2146-2148.
- Kanady W, Leszczyńska-Gorzela B, Oleszczuk J. Otyłość u kobiet – aspekty kliniczne. Zaburzenia metaboliczne. W: Zespół metaboliczny u kobiet – problem interdyscyplinarny. Red. Leszczyńska-Gorzela B, Oleszczuk J. Lublin: Polskie Towarzystwo Medycyny Perinatalnej & Polskie Towarzystwo Ginekologiczne, 2010, 75-86.
- Kanady W, Leszczyńska-Gorzela B, Oleszczuk J. Otyłość u kobiet. Aspekty kliniczne otyłości podczas ciąży. *Perinat Neonat Ginekol*. 2009, 2, 254-265.
- Djelantik A, Kunst A, van der Wal M, [et al.]. Contribution of overweight and obesity to the occurrence of adverse pregnancy outcomes in a multi-ethnic cohort: population attributive fractions for Amsterdam. *BJOG*. 2012, 119, 283-290.
- Mamun A, Callaway L, O'Callaghan M, [et al.]. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011, 11, 62.
- Sebastián Manzanera G, Angel Santalla H, Irene Vico Z, [et al.]. Abnormal maternal body mass index and obstetric and neonatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012, 25, 308-312.
- Honest H, Bachmann L, Ngai C, [et al.]. The accuracy of maternal anthropometry measurements as predictor for spontaneous preterm birth – a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005, 119, 11-20.
- Torloni M, Betrán A, Daher S, [et al.]. Maternal BMI and preterm birth: a systematic review of the literature with meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009, 22, 957-970.
- McDonald S, Han Z, Mulla S, [et al.]. Knowledge Synthesis Group. Overweight and obesity in mothers and risk of preterm birth and low birth weight infants: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2010, 341, 3428.
- Gurka M, LoCasale-Crouch J, Blackman J. Long-term cognition, achievement, socioemotional, and behavioral development of healthy late-preterm infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010, 164, 525-532.
- Toloczko J, Kornacka M, Sonczyk A, [et al.]. Late preterm neonates – a significant neonatal problem? *Ginekol Pol*. 2010, 81, 693-698.
- MacDorman M, Mathews T. BirthStats: percentage of preterm births, United States and selected European countries, 2004. *Birth*. 2010, 37, 168.
- Stroup D, Berlin J, Morton S, [et al.]. Meta-analysis Of observational Studies in Epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology(MOOSE) group. *JAMA*. 2000, 283, 2008-2012.
- World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2000. *WHO Technical Report Series* 894.
- Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy. Washington DC: National Academy Press, 1990, 121-136.
- Goldenberg R, Culhane J, Iams J, [et al.]. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008, 371, 75-84.
- Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst*. 1959, 22, 719-748.
- Mantel N. Chi-square tests with one degree of freedom; extensions of the Mantel-Haenszel procedure. *J Am Stat Assoc*. 1963, 58, 690-700.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986, 7, 177-188.
- Higgins J, Thompson S. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002, 21, 1539-1558.
- Higgins J, Thompson S, Deeks J, Altman D. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003, 327, 557-560.
- Baeten J, Bukusi E, Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am J Public Health*. 2001, 91, 436-440.
- Bhattacharya S, Campbell D, Liston W, Bhattacharya S. Effect of Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health*. 2007, 7, 168.
- Bodnar L, Siega-Riz A, Simhan H, [et al.]. Severe obesity, gestational weight gain, and adverse birth outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2010, 91, 1642-648.
- Borkowski W, Mielniczuk H. Poród przedwczesny a przyrost masy ciała w ciąży w połączeniu z masą ciała przed ciążą. *Przegl Epidemiol*. 2007, 61, 577-584.
- Callaway L, Prins J, Chang A, McIntyre H. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust*. 2006, 184, 56-59.
- Chen A, Klebanoff M, Basso O. Pre-pregnancy body mass index change between pregnancies and preterm birth in the following pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2009, 23, 207-215.
- Clausen T, Oyen N, Henriksen T. Pregnancy complications by overweight and residential area. A prospective study of an urban Norwegian cohort. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006, 85, 526-533.
- Crane J, White J, Murphy P, [et al.]. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009, 31, 28-35.
- Goldenberg R, Iams J, Mercer B, [et al.]. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. NICHD FMU Network. *Am J Public Health*. 1998, 88, 233-238.
- Grossetti E, Beucher G, Régeasse A, [et al.]. Complications obstétricales de l'obésité morbide. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2004, 33, 739-744.
- Haas J, Fuentes-Afflick E, Stewart A, [et al.]. Prepregnancy health status and the risk of preterm delivery. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005, 159, 58-63.
- Hauger M, Gibbons L, Vik T, Belizan J. Prepregnancy weight status and the risk of adverse pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008, 87, 953-959.
- Johnson T, Rottier K, Luellwitz A, Kirby R. Maternal prepregnancy body mass index and delivery of a preterm infant in Missouri 1998-2000. *Public Health Nurs*. 2009, 26, 3-13.

40. Kalk P, Guthmann F, Krause K, [et al.]. Impact of maternal body mass index on neonatal outcome. *Eur J Med Res*. 2009, 14, 216-222.
41. Kanadys W, Leszczyńska-Gorzela B, Mierzyński R, Oleszczuk J. Kliniczne aspekty otyłości w ciąży. *Klin Perinat Ginekol*. 2002, 36, 148-151.
42. Khashan A, Kenny L. The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol*. 2009, 24, 697-705.
43. Leung T, Leung T, Sahota D, [et al.]. Trends in maternal obesity and associated risks of adverse pregnancy outcomes in a population of Chinese women. *BJOG*. 2008, 115, 1529-1537.
44. Lumme R, Rantakallo P, Hartikainen A, [et al.]. Pre-pregnancy weight and its relation to pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol*. 1995, 15, 65-75.
45. Mantakas A, Farrell T. The influence of increasing BMI in nulliparous women on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010, 153, 43-46.
46. Monaghan S, Little R, Hulchiy O, [et al.]. Risk factors for spontaneous preterm birth in two urban areas of Ukraine. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001, 15, 123-130.
47. Naeye R. Maternal body weight and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr*. 1990, 52, 273-279.
48. Nohr E, Vaeth M, Bech B, [et al.]. Maternal obesity and neonatal mortality according to subtypes of preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2007, 110, 1083-1090.
49. Rudra C, Frederick I, Williams M. Pre-pregnancy body mass index and weight gain during pregnancy in relation to preterm delivery subtypes. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008, 87, 510-517.
50. Sebiro N, Jolly M, Harris J, [et al.]. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001, 25, 1175-1182.
51. Siega-Riz A, Adair L, Hobel C. Maternal underweight status and inadequate rate of weight gain during the third trimester of pregnancy increases the risk of preterm delivery. *J Nutr*. 1996, 126, 146-153.
52. Smith G, Shah I, Pell J, [et al.]. Maternal obesity in early pregnancy and risk of spontaneous and elective preterm deliveries: a retrospective cohort study. *Am J Public Health*. 2007, 97, 157-162.
53. Wise L, Palmer J, Heffner L, Rosenberg L. Prepregnancy body size, gestational weight gain, and risk of preterm birth in African-American women. *Epidemiology*. 2010, 21, 243-252.
54. Hugh M, Ehrenberg H, Jay D, [et al.]. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2009, 113, 48-52.
55. Hendler I, Goldenberg R, Mercer B, [et al.]. The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2005, 192, 882-886.
56. Liabsuetrakul T, Suntharasaj T, Suwanrath C, [et al.]. Serial transabdominal sonographic measurement of cervical dimensions between 24 and 34 weeks' gestation in pregnant Thai women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002, 20, 168-173.
57. Neggers Y, Goldenberg R. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *J Nutr*. 2003, 133, 1737S-1740S.
58. Chu S, Callaghan W, Kim S, [et al.]. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007, 30, 2070-2076.
59. Torloni M, Betrán A, Horta B, [et al.]. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev*. 2009, 10, 194-203.
60. Leeners B, Rath W, Kuse S, [et al.]. BMI: new aspects of a classical risk factor for hypertensive disorders in pregnancy. *Clin Sci (Lond)*. 2006, 111, 81-86.
61. Bodnar L, Ness R, Markovic N, [et al.]. The risk of preeclampsia rises with increasing prepregnancy body mass index. *Ann Epidemiol*. 2005, 15, 475-482.
62. Catov J, Bodnar L, Kip K, [et al.]. Early pregnancy lipid concentrations and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2007, 197, 610.e1-610.e7.
63. Madan J, Davis J, Craig W, [et al.]. Maternal obesity and markers of inflammation in pregnancy. *Cytokine*. 2009, 47, 61-64.
64. Gorber S, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev*. 2007, 8, 307-326.



## Postępy w medycynie rozrodu – 25 lat dziecka z In vitro w Polsce

Białystok, Gmach Opery i Filharmonii Podlaskiej  
**16-17 listopad 2012**

I KOMUNIKAT

*Szanowni Państwo, Koleżanki i Koledzy*

*W listopadzie, w jubileuszową, 25 rocznicę urodzin pierwszego dziecka z In vitro odbędzie się w Białymstoku konferencja pt. „Postępy w medycynie rozrodu – 25 lat dziecka z In vitro”, organizowana przez Polskie Towarzystwo Medycyny Rozrodu, Sekcje Płodności i Niepłodności oraz Endoskopii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Towarzystwo Biologii Rozrodu i Stowarzyszenie na Rzecz Leczenia Niepłodności i Wspierania Adopcji „Nasz Bocian”.*

*Konferencja kierowana jest do lekarzy ginekologów, urologów, seksuologów i endokrynologów i poświęcona będzie najnowszym trendom w diagnostyce i leczeniu niepłodności.*

*Wybitni eksperci reprezentujący różne dyscypliny medyczne przedstawią w bardzo praktycznym ujęciu najważniejsze problemy dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa leczenia niepłodności.*

*Mamy nadzieję, że pobyt w Białymstoku stanie się znakomitą okazją do wymiany doświadczeń, interesujących dyskusji naukowych, jak również do nawiązania kontaktów towarzyskich, czemu sprzyjać będzie program kulturalny przygotowany przez organizatorów.*

*Jeszcze raz gorąco zapraszam do udziału w tym spotkaniu.*

*Do zobaczenia w listopadzie w Białymstoku!*

*Marian Szamatowicz*

**Prof. dr hab. med. Marian Szamatowicz**