

Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia maciczno-łożyskowego w ciąży powikłanej nadciśnieniem ciążowym i stanem przedrzucawkowym u ciężarnych z cukrzycą przedciążową

The impact of metabolic control on uteroplacental circulation parameters in pregnancies complicated by gestational hypertension and/or preeclampsia in pregnant women with pregestational diabetes

Grzegorz Poprawski, Marek Pietryga, Agnieszka Zawiejska, Rafał Iciek, Ewa Wender-Ożegowska, Jacek Brązert

Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, Polska

Streszczenie

Wprowadzenie: Nadciśnienie ciążowe (GH) i stan przedrzucawkowy (PE) w dalszym ciągu stanowią jedną z głównych przyczyn śmiertelności wśród ciężarnych. Schorzenia te są szczególnie groźne u pacjentek z rozpoznaną cukrzycą przedciążową (PGDM). Związane jest to między innymi z uszkodzeniem śródbłonna naczyń krwionośnych przez wysokie stężenie glukozy w surowicy, co zwiększa ryzyko wystąpienia PE i GH.

Cel pracy: Ocena wpływu wyrównania metabolicznego u ciężarnych z PGDM na parametry przepływu krwi krążeniu maciczno-łożyskowym w trakcie trwania ciąży.

Materiał i metoda: Badaniem objęto 141 ciężarnych, które podzielono na 3 grupy. Grupa PE+GH (n=16) – ciężarne chorujące na PGDM, u których w przebiegu ciąży wystąpiła PE lub GH. Grupa PGDM (n=84) – ciężarne z cukrzycą przedciążową bez powikłań nadciśnieniowych w trakcie trwania ciąży. Grupa kontrolna (n=41) – zdrowe ciężarne bez PGDM. U wszystkich ciężarnych monitorowano wyrównanie metaboliczne oraz parametry krążenia maciczno-łożyskowego w trakcie trwania ciąży. Badanie zakończono w momencie uzyskania danych z okresu okołoporodowego.

Wyniki: Różnica pomiędzy indeksem pulsacji tętnicy macicznej (UtA Pi) w I trymestrze ciąży wyrażonej jako wielokrotność mediany (MoM) pomiędzy badanymi grupami była nieistotna statystycznie ($p \geq 0,42$). Nie zaobserwowano również znamiennej różnicy między badanymi grupami PI UtA w II trymestrze ciąży ($p \geq 0,33$) i w III trymestrze ciąży ($p = 1,0$). Tempo wzrastania płodu w poszczególnych było porównywalne. Centyl masy urodzeniowej noworodka w badanych grupach nie różnił się znamienne statystycznie ($p \geq 0,15$).

Adres do korespondencji:

Grzegorz Poprawski
Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych UM
Polska, 60-535 Poznań, ul. Polna 33
tel.:
e-mail:

Otrzymano: 03.03.2015
Zaakceptowano do druku: 01.04.2015

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia maciczno-łożyskowego w ciąży powikłanej nadciśnieniem ciążowym...

Wnioski: U ciężarnych chorujących na PGDM, prawidłowe wyrównanie metaboliczne w trakcie trwania ciąży pozwala uzyskać przepływ krwi w krążeniu maciczno-łożyskowym porównywalny ze zdrowymi ciężarnymi.

Słowa kluczowe: **stan przedrzucawkowy / nadciśnienie ciążowe /
/ cukrzyca przedciążowa / krążenie maciczno-łożyskowe /**

Abstract

Objectives: The aim of the study was to evaluate the impact of metabolic control in pregnant women with PGDM on uteroplacental circulation parameters during pregnancy.

Material and methods: The study group included 141 pregnant women divided into 3 subgroups: PE + GH group (n = 16) - woman suffering from PGDM, with superimposed PE or GH, the PGDM group (n = 84) - women suffering from PGDM without hypertension, and the control group - 41 healthy women in uncomplicated pregnancy. All participants were monitored for metabolic control and uteroplacental circulation parameters during pregnancy. The survey was completed after the data from the perinatal period were collected.

Results: The differences between the uterine artery pulsatility index (Pi UtA) in the first trimester of pregnancy, expressed as a multiple of the median (MoM), were not statistically significant between the groups ($p \geq 0.42$). Also, no statistically significant differences were observed between the groups Pi UtA in the second ($p \geq 0.33$) and third trimester of pregnancy ($p = 1.0$). The rate of fetal growth was comparable in all groups. Infant birth weight percentile in the study groups did not differ statistically ($p \geq 0.15$).

Conclusions: Tight metabolic control during pregnancy in women suffering from PGDM allows to obtain blood flow in the uteroplacental circulation which is comparable to their healthy pregnant peers.

Key words: **pregnant woman / pregestational diabetes / gestational hypertension /
/ preeclampsia /**

Wstęp

W krajach rozwijających się 2,8% ciąż jest powikłanych stanem przedrzucawkowym (PE), a 63 000 co roku umiera z tego powodu [1]. Najczęstszymi powikłaniami stanu przedrzucawkowego i nadciśnienia ciążowego (GH) dla matki są: niewydolność wątroby, zastoinowa niewydolność serca, obrzęk płuc, zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, krwawienie do ośrodkowego układu nerwowego i siatkówki, zwiększony odsetek cięć cesarskich i przedwczesnego oddzielenia łożyska [2-4]. PE i GH ma również niekorzystny wpływ na rozwój płodu. Może powodować wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania płodu, niską masę urodzeniową, małowodzie, wcześniactwo i zgon wewnątrzmaciczny [2-5].

Szczególnym wewnątrzmacicznym problemem jest wystąpienie PE lub GH i ciężarnych z rozpoznaną cukrzycą przedciążową (PGDM). U tych ciężarnych może występować mikroangiopatia cukrzycowa, która zaburza regulację ciśnienia tętniczego krwi oraz zwiększa ryzyko chorób układu krążenia [6]. Podwyższone stężenie glukozy we krwi matki może również zaburzać angiogenezę zachodzącą w krążeniu maciczno-łożyskowym oraz powodować nieprawidłową neowaskularyzację płodową [7]. Nieprawidłowa angiogeneza w trakcie implantacji trofoblastu może zwiększać ryzyko wystąpienia PE i GH i u ciężarnych z PGDM.

Cele pracy

Ocena wpływu wyrównania metabolicznego u ciężarnych z cukrzycą przedciążową na parametry przepływów w krążeniu maciczno-łożyskowym w trakcie trwania ciąży

Metodyka badań

Cele badawcze zostały zrealizowane w formie prospektywnego badania obserwacyjnego z grupą kontrolną. Badanie uzyskało pozytywną opinię Komisji Bioetycznej. Do badania zostało włączonych 160 ciężarnych w ciąży pojedynczej, u których wykluczono nadciśnienie tętnicze wtórne, cukrzycę typu III, wady macicy, a w przypadku grupy kontrolnej - cukrzycę ciążową w I trymestrze ciąży na podstawie badania OGTT z 75g glukozy [8].

Grupę badaną stanowiło 108 ciężarnych chorujących na cukrzycę przedciążową, które zostały objęte opieką przez Klinikę Położnictwa i Chorób Kobietych Katedry Ginekologii, Położnictwa i Onkologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w latach 2010-2013. Grupę kontrolną stanowiły 52 ciężarne, które zgłosiły się do NZOZ Centrum Zdrowia Kobiety w Poznaniu celem wykonania I badania prenatalnego w okresie od lipca do października 2012 roku. Z badania wykluczono ciężarne, u których wystąpiły poronienia (n=4), obumarcie wewnątrzmaciczne w II lub III trymestrze ciąży (n=2), nie uzyskano danych z przebiegu ciąży (n=7) lub rozpoznano cukrzycę ciążową bądź PE w grupie kontrolnej (n=6). Pozostałe 141 pacjentek podzielono na 3 grupy. Grupa PE+GH - ciężarne z cukrzycą przedciążową, u których wystąpił stan przedrzucawkowy lub nadciśnienie ciążowe. Grupa PGDM - ciężarne, u których nie wystąpiły powikłania związane z zaburzoną regulacją ciśnienia tętniczego krwi. Grupa kontrolna - zdrowe ciężarne.

Ciężarne z grupy badanej objęte zostały opieką perinatalną zgodną z protokołem Kliniki Położnictwa i Chorób Kobietych.

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia maciczno-łożyskowego w ciąży powiklanej nadciśnieniem ciążowym...

Ocena wyrównania metabolicznego i ewentualna korekta leczenia hipoglikemicznego następowała podczas każdej hospitalizacji. W trakcie I wizyty w szpitalu (do 13 t.c.) ciężarne przeszły szkolenie dotyczące ścisłej samokontroli glikemii, żywienia i stylu życia. W tym okresie dokonywano również wyboru metody leczenia hipoglikemicznego: pompa insulinowa, intensywne insulinoterapia lub metoda wielokrotnych wstrzyknięć. W okresach między hospitalizacjami ciężarne były objęte regularną opieką w Przyklinicznej Poradni Szpitalnej.

Badanie grupy kontrolnej oparte było na zebraniu danych w trakcie 3 wizyt w NZOZ Centrum Zdrowia Kobiety w Poznaniu: między 11⁺⁰-13⁺⁶ t.c., między 20-22 t.c. i ok. 30 t.c. Badanie to miało charakter obserwacyjny i nie ingerowano w prowadzenie ciąży przez lekarza prowadzącego daną ciążę. Dane dotyczące okresu okołoporodowego i porodu uzyskano od ciężarnych na drodze retrospektywnej ankiety, którą wykonano ok. 6 tygodnie po porodzie.

W badanej populacji oceniono wyrównanie metaboliczne w trakcie każdego badania na podstawie odsetka hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}).

W trakcie I badania u każdej pacjentki wykonywano pomiar ciśnienia tętniczego krwi zgodnie z rekomendacjami *Fetal Medicine Foundation* (FMF) dotyczącymi predykcji stanu przedrzucawkowego [9]. Pomiaru dokonano dwukrotnie na każdym ramieniu. Odstęp między pomiarami wynosił minimum 15 min. Następnie wyliczono średnie ciśnienie krwi zgodnie ze wzorem: $MAP = RR_r + \frac{1}{3}(RR_s - RR_r)$, gdzie MAP – średnie ciśnienie krwi, RR_r – ciśnienie rozkurczowe krwi, RR_s – ciśnienie skurczowe krwi. Wartości wyższego średniego ciśnienia przedstawiono jako wielokrotność mediany (MoM) dla danego dnia ciąży obliczonego na podstawie długości ciemieniowo-siedzeniowej (CRL) mierzonej w dniu badania. W trakcie kolejnych wizyt dokonywano jednokrotnego pomiaru ciśnienia tętniczego.

Do badań ultrasonograficznych wykorzystano sondę brzuszno 5 MHz oraz aparatów Aloka SSD- α 10 (grupa badana) i Aloka- α 5 Premium (grupa kontrolna).

Ocenę przepływu krwi w tętnicach macicznych dokonano zgodnie z rekomendacjami *The Fetal Medicine Foundation* (FMF) [10-13]. (Rycina 1, 2). Otrzymane wyniki przedstawione zostały jako MoM dla danego dnia ciąży obliczonego na podstawie długości CRL.

W II i III trymestrze ocenę masy płodu dokonano zgodnie z rekomendacjami sekcji USG Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego [14]. Po wykonaniu pomiarów masę płodów szacowano na podstawie wzorów Hadlock1 i Shepard [15, 16].

Po porodzie analizowano następujące dane: droga porodu, masa urodzeniowa i płeć noworodka, punktacja w Skali Apgar w 1 i 5 minucie, gazometria krwi pępowinowej oraz masa łożyska (tylko grupa badana).

Masę noworodków interpretowano na podstawie kanałów centylowych dla tygodnia ciąży i płci dziecka [17].

Statystyka

Wszystkie obliczenia statystyczne dokonano używając programu StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com na licencji Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. We wszystkich zastosowanych testach statystycznych wartości $p \leq 0,05$ uznano za znamienne.

Wyniki

Analizę statystyczną wyrównania metabolicznego oraz markerów krążenia maciczno-łożyskowego w czasie I badania prenatalnego przedstawiono w tabeli I.

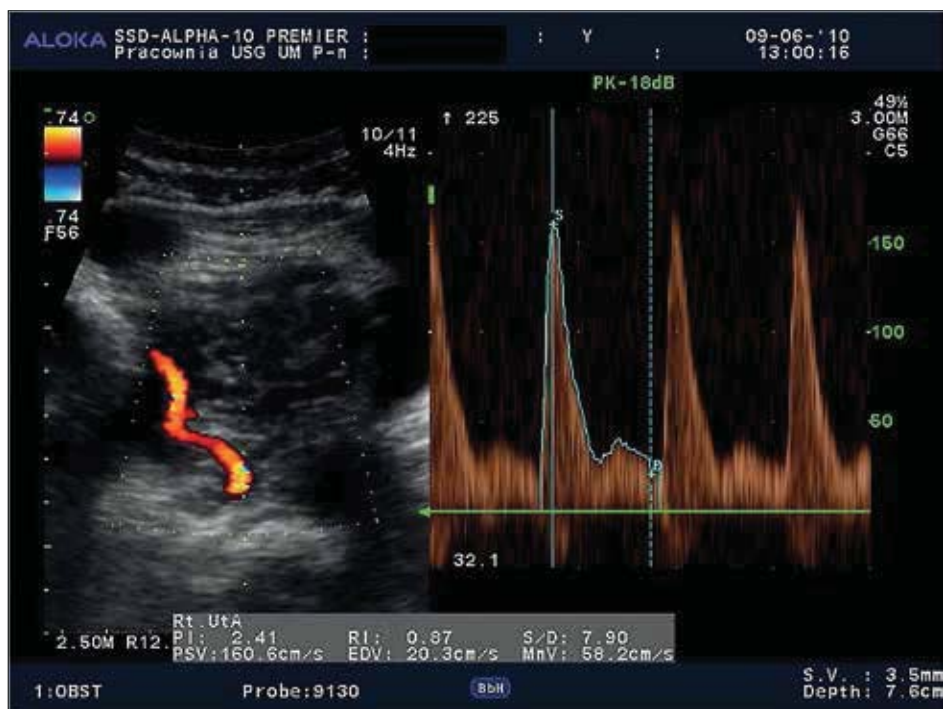
Wiek ciążowy w trakcie I badania prenatalnego, obliczony na podstawie długości ciemieniowo-siedzeniowej (CRL) płodu, w badanych grupach był porównywalny ($p \geq 0,84$). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między wartością wskaźnika masy ciała (BMI) ciężarnych z grupy PE+GH w porównaniu z grupą PGDM ($p=0,9$). W obu ww grupach wartość BMI była znacznie wyższa w porównaniu z grupą kontrolną ($p \leq 0,001$). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w ilości ciężarnych z rozpoznaniem przewlekłym nadciśnieniem tętniczym (grupa PE+GH 31,3%; grupa PGDM 13,1%, $p=0,15$). Wartość MoM dla niższej wartości PI tętnicy macicznej nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy analizowanymi grupami ($p \geq 0,42$). W grupie kontrolnej MoM dla średniego ciśnienia tętniczego (MAP) było istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z grupą PGDM ($p < 0,001$). Natomiast nie wykazano istotnej statystycznie różnicy MoM dla MAP pomiędzy pozostałymi grupami ($p \geq 0,06$). Odstępek HbA_{1c} w grupie PE+GH i grupie PGDM był porównywalny ($p=1,0$). Ciężarne z grupy kontrolnej miały istotnie statystycznie niższy odsetek HbA_{1c} w porównaniu z badanymi grupami ($p < 0,001$). Strategia leczenia hipoglikemicznego (liczba ciężarnych leczonych pompą insulinową: grupa PE+GH $n=10$ (62,5%) vs grupa PGDM $n=41$ (48,8%); $p=0,46$) oraz liczba jednostek przyjmowanej insuliny bazowej w przeliczeniu na kilogram masy ciała ($p=0,73$) nie różniły się istotnie statystycznie ww. grupach.

Analizę statystyczną wyrównania metabolicznego oraz markerów krążenia maciczno-łożyskowego w 22-24 t.c. przedstawiono w tabeli II.

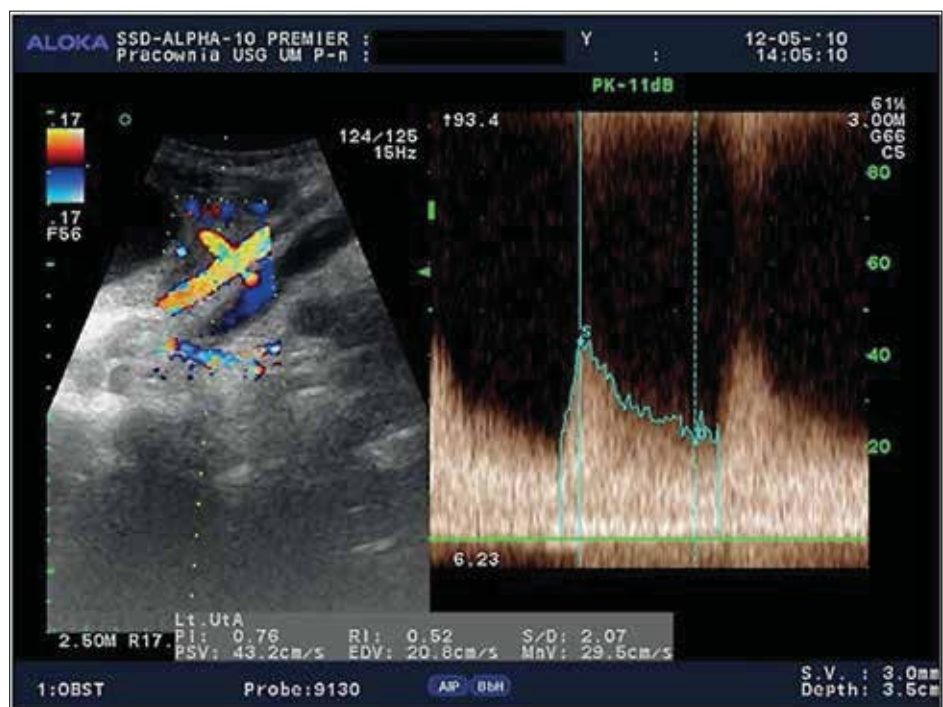
Po skorygowaniu wieku ciążowego na podstawie CRL z I trymestru ciąży, wizyta w II trymestrze ciąży w grupie kontrolnej była w znamienne wcześniejszym tygodniu ciąży w porównaniu z grupą PE+GH i PGDM (grupa PE+GH 24+2 t.c., grupa PGDM 23+6 t.c. vs grupa kontrolna 22+0 t.c.; $p < 0,001$). W grupie PE+GH wartość BMI nie różniła się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą PGDM ($p=0,1$). Współczynnik masy ciała w grupie kontrolnej był znamienne niższy w porównaniu z ww. grupami ($p < 0,001$). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w przyroście masy ciała w badanych grupach ($p \geq 0,66$). Również niższa wartość PI UtA w poszczególnych grupach była porównywalna ($p \geq 0,33$). W grupie kontrolnej średnie ciśnienie tętnicze było istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z grupą PGDM ($p=0,002$). Zaobserwowano nieznamienne trend dla MAP w grupie PE+GH w porównaniu z grupą PGDM ($p=0,10$). Różnica między szacowaną masą płodu w badaniu USG między grupą PE+GH i grupą PGDM była nieistotna statystycznie ($p=0,72$), natomiast wartość ta w grupie kontrolnej była znamienne niższa ($p \leq 0,001$). Odstępek HbA_{1c} w grupach PE+GH i PGDM był porównywalny ($p=1,0$), natomiast w porównaniu z grupą kontrolną był istotnie statystycznie wyższy ($p < 0,001$). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w ilości jednostek insuliny bazowej w przeliczeniu na kilogram masy ciała przyjmowanej przez ciężarne z grupy PE+GH oraz PGDM ($p=0,60$).

Analizę markerów krążenia maciczno-łożyskowego i wyrównania metabolicznego w 30-32 t.c. przedstawiono w tabeli III. BMI w grupie PE+GH nie różnił się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą PGDM ($p=0,28$).

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia maciczno-łożyskowego w ciąży powiklanej nadciśnieniem ciążowym...



Rycina 1. Spectrum przepływu krwi w tętnicy macicznej i pomiar PI w 11⁺⁰-13⁺⁰ t.c.



Rycina 2. Spectrum przepływu krwi w tętnicy macicznej i pomiar PI po 20 t.c.

Współczynnik masy ciała ciężarnych z ww. grup był istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną ($p \leq 0,003$). We wszystkich analizowanych grupach zaobserwowano porównywalny przyrost masy ciała ciężarnych ($p \geq 0,29$). Niższa wartość PI UtA nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy badanymi grupami ($p=1,0$). W grupie kontrolnej wartość MAP była istotnie statystycznie wyższa w porównaniu z grupą PGDM ($p=0,018$). W grupie PE+GH średnie ciśnienie tętnicze było

istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z grupą PGDM ($p=0,007$). Nie wykazano natomiast znamiennej różnicy dla MAP między grupą PE+GH i grupą kontrolną ($p=0,36$).

We wszystkich badanych grupach szacowana masa płodu na podstawie wzoru Hadlock'a była porównywalna ($p=1,0$). Odsetek HbA_{1c} w grupie badanej był istotnie statystycznie niższy w porównaniu z grupą PE+GH oraz grupą PGDM ($p < 0,001$). Dawka insuliny bazowej w przeliczeniu na kilogram masy ciała

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia maciczno-łożyskowego w ciąży powiklanej nadciśnieniem ciążowym...

Tabela I. Markery krążenia maciczno łożyskowego i wyrównania metabolicznego w 11-13 t.c.: Grupa PE+GH vs Grupa PGDM vs Grupa kontrolna.

	Ciężarne z cukrzycą przedciążową		Grupa kontrolna n=41	Grupa PE+GH vs PGDM	Grupa PE+GH vs kontrolna	Grupa PGDM vs kontrolna
	Grupa PE+GH n=16	Grupa PGDM n=84				
Wiek ciąży wg CRL [dni]*	90 (86,5;93,5)	90 (87,5;94,5)	90 (87;92)	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹	p=0,84 ¹
Wiek ciężarnej [lata]**	30,1±10,1	29,7±9,3	29,7±8,5	p=0,97 ²	p=0,98 ²	p=0,99 ²
BMI [kg·m ⁻²]*	26,0 (25,1;31,0)	24,0 (21,4;26,4)	21,4 (20,1; 22,9)	p=0,9 ¹	p<0,001¹	p=0,001¹
Przyrost masy ciała w ciąży [kg]*	1,5 (0;3,5)	2,0 (0;4,0)	1,0 (0;2,0)	p=0,90 ¹	p=1,0 ¹	p=0,15 ¹
Ciężarne z rozpoznaniem nadciśnieniem tętniczym	n=5 (31,3%)	n=11 (13,1%)	-	p=0,15 ³	-	-
MAP MoM*	1,04 (0,95;1,09)	0,90 (0,95;1,09)	1,11 (1,07;1,19)	p=0,06 ¹	p=0,11 ¹	p<0,001¹
Niższa wartości PI UtA MoM*	0,97 (0,67;1,26)	0,91 (0,71;1,16)	0,79 (0,61;1,04)	p=1,0 ¹	p=0,82 ¹	p=0,42 ¹
EPE	n=4 (25%)	n=0 (0%)	n=0 (0%)	p<0,001⁴		
PE+GH	n=16 (100%)	n=0 (0%)	n=0 (0%)	p<0,001⁴		
Liczba ciężarnych z powikłaną PGDM	n=12 (75,0%)	n=28 (33,3%)	-	p=0,005⁵	-	-
Wiek zachorowania na cukrzycę*	16 (8;19,5)	17,5 (11,5;24)	-	p=0,14 ⁵	-	-
Czas trwania cukrzycy [lata]*	15,7 (11,4;19,9)	10,1 (4,2;17,4)	-	p=0,03⁵	-	-
HbA _{1c} [%]**	6,6 (5,85;7,35)	6,3 (5,8;7,2)	4,8 (4,6;5,1)	p=1,0 ¹	p<0,001¹	p<0,001¹
Średnia dobowa glikemia [mg/dl]*	97,7 (63,6;100,7)	97,4 (91,6;107,0)	-	p=0,98 ⁵	-	-
Pacjentki leczone pompą insulinową	n=10 (62,5%)	n=41 (48,8%)	-	p=0,46 ³	-	-
Dawka bazowej insuliny [j/kg m.c.]**	0,29±0,23	0,28±0,25	-	p=0,73 ⁶	-	-

* – Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)

** – X±2SD – średnia ± 2x odchylenie standardowe

¹ – test Kruskala-Wallis² – test RIR Tukeya dla nierównych licznosci³ – test Chi-kwadrat z korekcją wg Yatesa⁴ – test Chi-kwadrat Najwyższej Wiarygodności⁵ – test U Manna-Whitneya⁶ – test t-Student**Tabela II.** Markery krążenia łożyskowo macicznego, wyrównanie metaboliczne oraz ocena USG płodu w 22-24 t.c.: Grupa PE+GH vs Grupa PGDM vs Grupa kontrolna.

	Ciężarne z cukrzycą przedciążową		Grupa kontrolna n=41	Grupa PE+GH vs PGDM	Grupa PE+GH vs kontrolna	Grupa PGDM vs kontrolna
	Grupa PE+GH n=16	Grupa PGDM n=84				
Wiek ciąży wg CRL [dni]**	170 (166;175)	167 (164;171)	154 (147;158)	p=1,0 ¹	p<0,001¹	p<0,001¹
BMI [kg/m ²]**	28,3 (25,6;32,8)	25,7 (22,9;28,1)	22,8 (21,6;24,5)	p=0,10 ¹	p<0,001¹	p<0,001¹
Przyrost masy ciała w ciąży [kg]**	6,0 (1,0;8,0)	7,5 (3,0;10,0)	6,0 (4,0;8,0)	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹	p=0,66 ¹
Niższa wartość PI UtA*	0,89±0,53	0,76±0,45	0,79±0,33	p=0,33 ²	p=0,56 ²	p=0,88 ²
MAP [mmHg] **	86,7 (76,7;93,3)	79,2 (73,3;86,7)	87,7 (78,8;95,2)	p=0,15 ¹	p=1,0 ¹	p=0,002¹
Szacowana masa płodu wg Hadlock [g]*	634±351	599±238	476±200	p=0,72 ²	p=0,001²	p<0,001²
HbA _{1c} [%]**	5,9 (4,8;6,9)	5,7 (5,3;6,2)	4,6 (4,5;4,8)	p=1,0 ¹	p<0,001¹	p<0,001¹
Średnia dobowa glikemia [mg/dl]**	100,3 (96,3;108,0)	96,5 (91,0;106,7)	-	p=0,16 ³	-	-
Dawka bazowej insuliny [j/kg m.c.]**	0,27 (0,21;0,35)	0,29 (0,22;0,37)	-	p=0,83 ³	-	-

* – X±2SD – średnia ± 2x odchylenie standardowe

** – Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)

¹ – test Kruskala-Wallis² – test RIR Tukeya dla nierównych licznosci³ – test U Manna-Whitneya⁴ – test t-Student

przyjmowanej przez ciężarne z grup PE+GH oraz PGDM była porównywalna (p=0,60).

Analizę markerów krążenia maciczno łożyskowego i wyrównania metabolicznego w okresie okołoporodowym przedstawia tabela VI. Ciężarne z grupy kontrolnej rodziły ok. 2 tyg. później w porównaniu z grupą PGDM i ok. 3 tyg. w porównaniu z grupą PE+GH (p=0,003). W grupie kontrolnej wartość BMI była istotnie statystycznie niższa w porównaniu z grupą PE+GH

i grupą PGDM (p≤0,074), jednakże przyrost masy ciała w przebiegu ciąży w badanych grupach był porównywalny (p≥0,26). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy między badanymi grupami porównując niższe wartości PI tętnicy macicznej (p=0,5). W grupie PE+GH MAP było istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z grupą PGDM (p=0,027). Nie wykazano znamiennej różnicy między MAP pomiędzy pozostałymi grupami (p≥0,36). HbA_{1c} w grupie PE+GH był porównywalny z HbA_{1c}

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia macicznie-łożyskowego w ciąży powiklanej nadciśnieniem ciążowym...

Tabela III. Markery krążenia łożyskowo macicznego, wyrównanie metaboliczne oraz ocena USG płodu w 30-32 t.c.: Grupa PE+GH vs Grupa PGDM vs Grupa kontrolna.

	Ciężarne z cukrzycą przedciążową		Grupa kontrolna n=41	Grupa PE+GH vs PGDM	Grupa PE+GH vs kontrolna	Grupa PGDM vs kontrolna
	Grupa PE+GH n=16	Grupa PGDM n=84				
Wiek ciąży wg CRL [dni]**	217 (212;220)	216 (211,221)	214 (209;220)	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹
BMI [kg/m ²]**	29,6 (26,5;34,7)	27,5 (24,7;30,1)	24,4 (23,1;26,7)	p=0,28 ¹	p<0,001 ¹	p=0,003 ¹
Przyrost masy ciała w ciąży [kg]**	7,0 (3,6;11,0)	10,0 (5,0;13,0)	10,5 (8,0; 12,5)	p=0,73 ¹	p=0,29 ¹	p=1,0 ¹
Niższa wartość PI UtA**	0,70 (0,56;0,85)	0,63 (0,57;0,81)	0,59 (0,51;0,76)	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹
MAP [mmHg] *	89,6±20,1	79,4±17,2	85,2±13,9	p=0,007 ²	p=0,36 ²	p=0,018 ²
Szacowana masa płodu wg Hadlock [g]**	1695 (1510;2040)	1686 (1417;1888)	1568 (1530;1820)	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹
HbA _{1c} [%]**	6,2 (5,8;6,9)	5,9 (5,4;6,5)	4,7 (4,6;5,0)	p=0,99 ¹	p<0,001 ¹	p<0,001 ¹
Średnia dobowa glikemia [mg/dl]**	102,7 (101,1;109,9)	98,8 (92,9;108,3)	-	p=0,13 ³	-	-
Dawka bazowej insuliny [j/kg m.c.]*	0,33±0,22	0,32±0,29	-	p=0,29 ⁴	-	-

* - $X \pm 2SD$ – średnia \pm 2x odchylenie standardowe
 ** - Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)
¹ - test Kruskala-Wallis
² - test RIR Tukeya dla nierównych licznosci
³ - test U Manna-Whitneya
⁴ - test t-Student

Tabela IV. Markery krążenia łożyskowo macicznego, wyrównanie metaboliczne oraz ocena USG płodu w okresie okołoporodowym: Grupa PE+GH vs Grupa PGDM vs Grupa kontrolna.

	Ciężarne z cukrzycą przedciążową		Grupa kontrolna n=41	Grupa PE+GH vs PGDM	Grupa PE+GH vs kontrolna	Grupa PGDM vs kontrolna
	Grupa PE+GH n=16	Grupa PGDM n=84				
Wiek ciąży wg CRL [dni]**	255 (251;271)	264 (255;269)	278 (265;285)	p=1,0 ¹	p=0,003 ¹	p=0,003 ¹
BMI [kg/m ²]**	31,2 (25,8;37,1)	28,2 (25,1;30,8)	25,6 (24,1;28,4)	p=0,35 ¹	p=0,012 ¹	p=0,074 ¹
Przyrost masy ciała w ciąży [kg]**	14,0 (5,0;19,0)	13,0 (7,5;16,0)	14,0 (12,0;17,0)	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹	p=0,26 ¹
Niższa wartość PI UtA**	0,69 (0,52;0,87)	0,64 (0,57;0,72)	-	p=0,50 ²	-	-
MAP [mmHg]**	93,3 (83,3;98,3)	83,3 (80,0;93,3)	86,7 (83,3;90,0)	p=0,027 ¹	p=0,14 ¹	p=1,0 ¹
Szacowana masa płodu wg Hadlock [g]**	2985 (2568;3404)	3176 (2944;3484)	3165 (2932;3267)	p=0,76 ¹	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹
HbA _{1c} [%]**	6,0 (4,8;6,9)	6,0 (5,5;6,6)	-	p=0,78 ²	-	-
Średnia dobowa glikemia [mg/dl]**	101,9 (92,8;112,1)	96,9 (88,6;103,1)	-	p=0,15 ²	-	-
Dawka bazowej insuliny [j/kg m.c.]*	0,33±0,25	0,34±0,30	-	p=0,76 ³	-	-

* - $X \pm 2SD$ – średnia \pm 2x odchylenie standardowe
 ** - Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)
¹ - test Kruskala-Wallis
² - test U Manna-Whitneya
³ - test t-Student

w grupie PGDM (p=0,78). Liczba jednostek insuliny bazalnej w przeliczeniu na kilogram masy ciała w ww. grupach również był porównywalny (p=0,76).

We wszystkich badanych grupach zaobserwowano trend statystyczny spadku wartości niższej zawartości PI UtA. (Tabela V). Również wartość HbA_{1c} istotnie statystycznie różniła się w przebiegu ciąży we wszystkich badanych grupach, uzyskując maksymalną wartość w I trymestrze ciąży. (Tabela VI).

Wynik położniczy w poszczególnych grupach przedstawiają tabele VI i VII. Masa noworodka w grupie PE+GH była istotnie statystycznie niższa w porównaniu z grupą kontrolną (p=0,008). Wykazano również trend różnicy masy noworodka między grupami PE+GH i PGDM (p=0,082).

Porównując kanały centylowe masy urodzeniowej noworodków w odniesieniu do tygodnia porodu i płci noworodka, nie zaobserwowano znamiennej różnicy pomiędzy badanymi grupami (p \geq 0,15). Zaobserwowano istotnie statystycznie wyższy odsetek porodów zakończonych cięciem cesarskim w grupie PE+GH w porównaniu z pozostałymi grupami (p<0,001). Porównując odsetek pilnych cięć cesarskich w poszczególnych grupach, nie wykazano istotnej statystycznie różnicy (p=0,88). Również stan noworodka bezpośrednio po porodzie w badanych grupach był porównywalny (skala Apgar p \geq 0,49, pH naczyń pępowinowych p \geq 0,41). W grupie PE+GH zaobserwowano istotnie statystycznie niższą wagę łożyska w porównaniu z grupą PGDM (p=0,016).

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia macicznie-łożyskowego w ciąży powikłanej nadciśnieniem ciążowym...

Tabela V. Zmienność niższej wartości współczynnika pulsacji tętnicy macicznej w przebiegu ciąży: Grupa PE+GH, Grupa PGDM, Grupa kontrolna.

Niższa wartość PI UtA*	11-13 tydzień ciąży	22-24 tydzień ciąży	30-31 tydzień ciąży	Okres okołoporodowy	P
Grupa PE+GH n=16	1,26 (0,91;1,67)	0,83 (0,73;1,03)	0,70 (0,56;0,85)	0,69 (0,52;0,87)	p= 0,086 ¹
Grupa PGDM n=84	1,26 (0,96;1,55)	0,72 (0,61;0,86)	0,63 (0,57;0,81)	0,64 (0,57;0,72)	p<0,001 ¹
Grupa kontrolna n=41	1,21 (0,88;1,62)	0,81 (0,62;0,94)	0,59 (0,51;0,76)	-	p= 0,008 ¹

* - Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)

¹ - test Friedmana**Tabela VI.** Zmienność odsetka hemoglobiny glikowanej w przebiegu ciąży: Grupa PE+GH, Grupa PGDM, Grupa kontrolna.

HbA _{1c} [%]*	11-13 tydzień ciąży	22-24 tydzień ciąży	30-31 tydzień ciąży	Okres okołoporodowy	P
Grupa PE+GH n=16	6,6 (5,85;7,35)	5,9 (4,8;6,9)	6,2 (5,8;6,9)	6,0 (4,8;6,9)	p= 0,05 ¹
Grupa PGDM n=84	6,3 (5,8;7,2)	5,7 (5,3;6,2)	5,9 (5,4;6,5)	6,0 (5,5;6,6)	p<0,001 ¹
Grupa kontrolna n=41	4,8 (4,6;5,1)	4,6 (4,5;4,8)	4,7 (4,6;5,0)	-	p<0,001 ¹

* - Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)

¹ - test Friedmana**Tabela VII.** Wynik położniczy: Grupa PE+GH vs Grupa PGDM vs Grupa kontrolna.

	Ciężarne z cukrzycą przedciążową		Grupa kontrolna n=41	Grupa PE+GH vs PGDM	Grupa PE+GH vs kontrolna	Grupa PGDM vs kontrolna
	Grupa PE+GH n=16	Grupa PGDM n=84				
Dzień porodu**	259 (253;275)	268 (261,5;273)	281 (271;286)	p=1,0 ¹	p<0,001 ¹	p<0,001 ¹
Masa noworodka [g]*	2951±1516	3398±1152	3573±952	p=0,082 ²	p=0,008 ²	p=0,36 ²
Płeć żeńska noworodka	n=9 (60%)	n=43 (51,2%)	n=21 (51,2%)	p=0,81 ³		
Kanał centrylowy masy noworodka**	25-50 (10-25;75-90)	50-75 (25-50;90-95)	50-75 (25-50;75-90)	p=0,15 ¹	p=0,30 ¹	p=1,0 ¹
Noworodki z masą < 10 percentyla	n=1 (6,2%)	n=5 (6,0%)	n=2 (4,9%)	p=0,96 ³		
Noworodki z masą > 90 percentyla	n=2 (12,5%)	n= 23 (27,4%)	n=6 (14,6%)	p=0,16 ³		
Porody drogą cięcia cesarskiego	n=15 (93,8%)	n=51 (60,7%)	n=16 (39,0%)	p<0,001 ³		
Porody drogą cięcia cesarskiego ze wskazań pilnych	n=3 (18,8%)	n=15 (17,9%)	n=6 (14,6%)	p=0,88 ³		
Masa łożyska [g]**	520 (450;650)	620 (550;730)	-	p=0,016 ⁴	-	-
Masa łożyska / masa noworodka**	0,18 (0,15;0,20)	0,19 (0,17;0,20)	-	p=0,32 ⁴	-	-

* - X±2SD – średnia ± 2x odchylenie standardowe

** - Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)

¹ - test Kruskala-Wallisa² - test RIR Tukeya dla nierównych licznosci³ - test Chi-kwadrat Najwyższej Wiarygodności⁴ - test U Manna-Whitneya

Dyskusja

Wartość MoM dla PI tętnicy macicznej stanowi jeden z głównych parametrów kalkulatorów ryzyka PE/GH. Akolekar, Plasencia, Audibert oraz inni badacze zaobserwowali podwyższoną wartość PI UtA wyrażoną w MoM w grupie ciężarnych, u których ciąża była powikłana PE lub GH. [18-26].

W analizowanej grupie PE+GH nie zaobserwowano znamiennej różnicy MoM dla Pi UtA w trakcie I badania prenatalnego. Obniżenie siły predykcji dla PI UtA MoM mogło być spowodowane wystąpieniem tylko 4 przypadków wczesnej preklampsji w grupie PE+GH. Kosiński i wsp. badając zależność MoM dla UtA w I trymestrze ciąży w polskiej populacji również nie zauważyli znamiennej różnicy pomiędzy ciężarnymi,

u których rozwinął się stan przedrzucawkowy w przebiegu ciąży w porównaniu z grupą kontrolną [26]. W trakcie przebiegu ciąży w grupie PGDM i grupie kontrolnej zaobserwowano znamienne spadki niższej wartości PI UtA. W grupie PE+GH wykazano nieistotny trend spadkowy powyższej wartości. Nie zaobserwowano natomiast istotnej różnicy między badanymi grupami Pi UtA w trakcie kolejnych badań Dopplerowskich. Lai i wsp. wykazał natomiast znamienne wyższą wartość Pi UtA w 30-33 t.c. w grupie ciężarnych z rozpoznaną PE [27]. Podobne wyniki uzyskali również Maged i wsp. oraz Gomez-Rojg i wsp. [28, 29]. W badaniach Khail'a wartość PI UtA systematycznie rosła w przebiegu ciąży powikłanej PE [30].

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia macicznie-łożyskowego w ciąży powikłanej nadciśnieniem ciążowym...

Tabela VII. Wynik położniczy: Grupa PE+GH vs Grupa PGDM vs Grupa kontrolna.

	Ciężarne z cukrzycą przedciążową		Grupa kontrolna n=41	Grupa PE+GH vs PGDM	Grupa PE+GH vs kontrolna	Grupa PGDM vs kontrolna
	Grupa PE+GH n=16	Grupa PGDM n=84				
Dzień porodu**	259 (253;275)	268 (261,5;273)	281 (271;286)	p=1,0 ¹	p<0,001 ¹	p<0,001 ¹
Masa noworodka [g]*	2951±1516	3398±1152	3573±952	p=0,082 ²	p=0,008 ²	p=0,36 ²
Płeć żeńska noworodka	n=9 (60%)	n=43 (51,2%)	n=21 (51,2%)	p=0,81 ³		
Kanał centylowy masy noworodka**	25-50 (10-25;75-90)	50-75 (25-50;90-95)	50-75 (25-50;75-90)	p=0,15 ¹	p=0,30 ¹	p=1,0 ¹
Noworodki z masą < 10 percentyla	n=1 (6,2%)	n=5 (6,0%)	n=2 (4,9%)	p=0,96 ³		
Noworodki z masą > 90 percentyla	n=2 (12,5%)	n= 23 (27,4%)	n=6 (14,6%)	p=0,16 ³		
Porody drogą cięcia cesarskiego	n=15 (93,8%)	n=51 (60,7%)	n=16 (39,0%)	p<0,001 ³		
Porody drogą cięcia cesarskiego ze wskazań pilnych	n=3 (18,8%)	n=15 (17,9%)	n=6 (14,6%)	p=0,88 ³		
Masa łożyska [g]**	520 (450;650)	620 (550;730)	-	p=0,016 ⁴	-	-
Masa łożyska / masa noworodka**	0,18 (0,15;0,20)	0,19 (0,17;0,20)	-	p=0,32 ⁴	-	-

*. X±2SD – średnia ± 2x odchylenie standardowe

** - Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)

¹ - test Kruskala-Wallis

² - test RIR Tukeya dla nierównych licznosci

³ - test Chi-kwadrat Najwyższej Wiarygodności

⁴ - test U Manna-Whitneya

Tabela VIII. Stan noworodka: Grupa PE+GH vs Grupa PGDM vs Grupa kontrolna.

	Ciężarne z cukrzycą przedciążową		Grupa kontrolna n=41	Grupa PE+GH vs PGDM	Grupa PE+GH vs kontrolna	Grupa PGDM vs kontrolna
	Grupa PE+GH n=16	Grupa PGDM n=84				
Punkty w skali Apgar w 1 min **	10 (9;10)	10 (9;10)	10 (10;10)	p=1,0 ¹	p=0,85 ¹	P=0,49 ¹
Liczba noworodków urodzonych z punktacją w skali Apgar w 1 min <6 pkt.	n=0 (0%)	n=3 (3,6%)	n=1 (2,4%)	p=0,59 ²		
Punkty w skali Apgar w 5 min **	10 (10;10)	10 (10;10)	10 (10;10)	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹
Liczba noworodków urodzonych z punktacją w skali Apgar w 5 min <6 pkt.	n=0 (0%)	n=3 (3,6%)	n=0 (0%)	p=0,21 ²		
pH tętnicy pępowinowej**	7,25 (7,20;7,27)	7,26 (7,21;7,31)	7,28 (7,23;7,31)	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹
BE tętnicy pępowinowej [mmol/l]**	-1,4 (-3,6;-0,25)	-2,3 (-5,1;-0,9)	-1,8 (-4,7;-0,4)	p=0,41 ¹	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹
pH żyły pępowinowej**	7,31 (7,27;7,25)	7,32 (7,28;7,40)	7,35 (7,27;7,37)	p=1,0 ¹	p=0,96 ¹	p=1,0 ¹
BE żyły pępowinowej [mmol/l]**	-1,3 (-3,4;0,20)	-2,5 (-4,3;-0,6)	-1,3 (-3,2;-0,6)	p=0,69 ¹	p=1,0 ¹	p=1,0 ¹

*. X±2SD – średnia ± 2x odchylenie standardowe

** - Me (25,75) – mediana (25 percentyl; 75 percentyl)

¹ - test Kruskala-Wallis

² - test Chi-kwadrat Najwyższej Wiarygodności

Współczynnik masy ciała w trakcie przebiegu ciąży w grupie PE+GH oraz PGDM był znacząco wyższy w porównaniu z grupą kontrolną. Lai i wsp. w grupie powikłanej PE również zaobserwowali znacząco wyższą wartość BMI w 30-33 t.c. [27, 31]. W grupie PE+GH w trakcie przebiegu ciąży średnie ciśnienie tętnicze znacząco rosło, a od 30 t.c. było znacząco wyższe w porównaniu z pozostałymi grupami. Lai oraz Khalil i wsp. również zaobserwowali wyższą wartość średniego ciśnienia tętniczego w grupie powikłanej PE [30, 31].

W grupie PE+GH była znacząco wyższa liczba ciężarnych z powikłaną cukrzycą przedciążową w porównaniu z grupą PGDM. Do podobnych wniosków doszedł również Gizzo i wsp. [32]. Wyrównanie metaboliczne w obu w/w grupach wyrażone

w odsetku HbA_{1c} było porównywalne. Sobczak i wsp. analizując przebieg ciąży u 289 ciężarnych z cukrzycą przedciążową również nie zaobserwowali różnicy w odsetku HbA_{1c} u pacjentek z nadciśnieniem tętniczym (n= 44) w porównaniu grupą ciężarnych bez nadciśnienia tętniczego (n= 245) [33]. Gizzo i wsp. w swojej meta analizie wpływu wyrównania metabolicznego na przebieg ciąży zaobserwowali znacząco wyższy odsetek HbA_{1c} u ciężarnych z cukrzycą przedciążową, u których rozpoznano PE lub GH [32]. Do podobnych wniosków doszli również w swoich badaniach Cohen, Castiglioni i Maresh [34-36].

Nie zaobserwowano znaczącej różnicy pomiędzy badanymi grupami w ilości noworodków urodzonych poniżej 10 percentyla oraz liczby noworodków urodzonych w poszczególnych

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia maciczo-łożyskowego w ciąży powikłanej nadciśnieniem ciążowym...

kanałach centylowych. Mironiuk i wsp. zaobserwowali w grupie 228 ciężarnych z cukrzycą przedciążową znamienne spadki liczby przedwczesnych porodów wraz z nasileniem intensywności opieki prenatalnej. W ciągu 14 lat odsetek przedwczesnych porodów w tej grupie ciężarnych zmalał z 51,6% do 20,0% [37].

Pomimo znamienne statystycznie wyższego odsetka porodów na drodze cięcia cesarskiego w grupie PE+GH (93%), nie zaobserwowano istotnej statystycznie różnicy w liczbie pilnych cięć cesarskich w badanych grupach. Skala Apgar noworodków oraz gazometria krwi pępowinowej we wszystkich badanych grupach była porównywalna.

Po retrospektywnej analizie 1713 porodów ciężarnych z rozpoznaniem stanem przedrzucawkowym, Zhang i wsp. zauważyli wzrost ilości cięć cesarskich w grupie ciężarnych z rozpoznaniem stanem przedrzucawkowym. Odsetek porodów drogą cięcia cesarskiego w latach 1985-1997 wynosił 73,1%, natomiast w latach 1998-2010 wzrósł do 88,3% [3]. Kim i wsp. po przeanalizowaniu skuteczności indukcji porodu w grupie ciężarnych z rozpoznaniem stanem przedrzucawkowym w porównaniu ze zdrowymi ciężarnymi zaobserwowali wzrost częstości cięć cesarskich w grupie z PE, jednakże znamienne większość indukcji porodu w obu badanych grupach zakończyła się naturalnym porodem [4]. Również w badaniach Alanis i wsp. dotyczących skuteczności indukcji porodu u ciężarnych z preeklampsją nie zaobserwowano pogorszenia stanu noworodka po porodzie siłami natury w badanej populacji. Tylko w grupie ciężarnych rodzących przed 28 t.c. aż 93,3% indukcji porodów zakończono na drodze cięcia cesarskiego [37].

Pacher i wsp. podjęli się oceny stanu noworodków po cięciu cesarskim u 130 ciężarnych z rozpoznaniem stanem przedrzucawkowym na podstawie punktacji Apgar i wartości pH krwi naczyń pępowinowych w ciąży donoszonej. Zauważyli oni znamienne wyższą wartość pH krwi z naczyń pępowinowych oraz wyższą punktację w skali Apgar w 1, 5 i 10 min. u noworodków, w przypadku pilnego cięcia cesarskiego, w porównaniu z noworodkami urodzonymi przez elektywne cięcie cesarskie. Częstość przyjęć noworodków na Oddział Intensywnej Opieki Medycznej w obu badanych grupach była porównywalna. Autorzy doszli do wniosku, że konieczność przeprowadzenia pilnego cięcia cesarskiego nie wpływa negatywnie na stan noworodka w przypadku ciąży powikłanej stanem przedrzucawkowym [38].

Cukrzyca przedciążowa zwiększa ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego oraz nadciśnienia ciążowego. Pomiar współczynnika pulsacji tętnic macicznych w populacji ciężarnych z cukrzycą przedciążową może nie odzwierciedlać rzeczywistych zaburzeń krążenia maciczo-łożyskowego.

Prawidłowe wyrównanie metaboliczne u ciężarnych z cukrzycą przedciążową i optymalny przyrost masy ciała minimalizuje ryzyko wystąpienia wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania płodu, a zakończenie ciąży w 37-38 t.c. pozwala na uzyskanie wyników połowicznych porównywalnych z populacją zdrowych ciężarnych.

Wnioski

Optymalne wyrównanie metaboliczne w grupie ciężarnych z cukrzycą przedciążową pozwala na uzyskanie prawidłowych parametrów przepływu w krążeniu maciczo-łożyskowym, porównywalnych z grupą zdrowych ciężarnych.

Oświadczenie autorów

1. Grzegorz Poprawski – współautor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa, zebranie materiału, opracowanie wyników badań, analiza statystyczna wyników, przechowywanie dokumentacji – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Marek Pietryga – współautor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.
3. Agnieszka Zawiejska – korekta manuskryptu, analiza statystyczna wyników.
4. Rafał Ciek – zebranie materiału analiza statystyczna wyników.
5. Ewa Wender-Ożegowska - współautor koncepcji i założeń badań.
6. Jacek Brząter – współautor koncepcji i założeń pracy, uzyskanie funduszy na realizację badań laboratoryjnych, opracowanie koncepcji i pracy, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.

Źródło finansowania:

Grant promotorski nr N N407 098140.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. World Health Organization (WHO). Make Ever Mother and Child Count. *World Health Report* 2005. WHO, Geneva, 2005.
2. Tykarski A, Szczepaniak-Chichel L, Komacki J, [et al.]. Nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. W: *Ciąża wysokiego ryzyka*. Red. Bręborowicz GH. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych. 2010, 971-1018.
3. Zhang Y, Li W, Xiao J, [et al.]. The complication and mode of delivery in Chinese women with severe preeclampsia: a retrospective study. *Hypertens Pregnancy*. 2014, 33 (3), 283-290.
4. Kim L, Cheng Y, Delaney S, [et al.]. Is preeclampsia associated with an increased risk of cesarean delivery if labor is induced?. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010, 23, 383-388.
5. Hutcheon J, Lisonkova S, Joseph K. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011, 25, 391-403.
6. Rojas A, Morales MA. Advanced glycation and endothelial function: a link towards vascular complications in diabetes. *Life Sci*. 2004, 76 (7), 715-730.
7. Kell BD, Hackett SF, Hirota K, [et al.]. Cell type-specific regulation of angiogenic growth factor gene expression and induction of angiogenesis in nonischemic tissue by a constitutively active form of hypoxia-inducible factor-1. *Circ Res*. 2003, 93 (11), 1074-1081.
8. Wender-Ożegowska E, Bomba-Opoń D, Brząter J, [et al.]. Standardy Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego postępowania u kobiet z cukrzycą. *Ginekol Pol*, 2011, 82 (6), 474-479.
9. Poon LC, Kametas NA, Pandeva I, [et al.]. Mean arterial pressure at 11(+0) to 13(+6) weeks in the prediction of preeclampsia. *Hypertension*. 2008, 51, 1027-1033.
10. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, [et al.]. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007, 30, 742-749.
11. Plasencia W, Maiz N, Poon L, [et al.]. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks and 21+0 to 24+6 weeks in prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008, 32, 138-146.
12. Melchiorre K, Wormald B, Leslie K, [et al.]. First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008, 32, 133-137.
13. Pietryga M, Borowski D, Brząter J, [et al.]. Rekomendacje Sekcji Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie przesiewowej diagnostyki ultrasonograficznej w ciąży o przebiegu prawidłowym – 2015 r. *Ginekol Pol*. 2015, 86, 551-559.
14. Wender-Ożegowska E, Zawiejska A, Ożegowska K, [et al.]. Multiple daily injections od insulin versus continuous subcutaneous insulin infusion for pregnant women with type 1 diabetes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013, 53 (2), 130-135.
15. Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, [et al.]. Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements – a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1985, 151, 333-337.
16. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, [et al.]. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol*. 1982, 142, 47-54.
17. Malewski Z, Słomko Z, Klejewski A. Relationship between gestational age and birth weight from Poznań region. *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia*. 1995, 22, 435-438.
18. Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, [et al.]. Prediction of early, Intermediate and late preeclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Pren Diag*, 2011, 31, 66-74.

Grzegorz Poprawski et al. Wpływ wyrównania metabolicznego na parametry krążenia macicznie-łożyskowego w ciąży powiklanej nadciśnieniem ciążowym...

19. Audibert F, Boucoiran I, Aleksandrov N, [et al.]. Screening for preeclampsia using first trimester serum markers and uterine artery Doppler in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2011, 203, 383.e1-8.
20. Napolitano R, Rajakulasingam R, Memmo A, [et al.]. Uterine artery Doppler screening for pre-eclampsia: comparison of the lower, mean et higher first-trimester pulsatility indices. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011, 37, 534-537.
21. Staboulidou I, Galindo A, Maiz N, [et al.]. First trimester Uterine Artery Doppler and Serum Pregnancy-Associated Plasma Protein-A in Preeclampsia and Chromosomal Defects. *Fetal Diagn Ther.* 2009, 25, 336-339.
22. Yu J, Shixia C Z, Wu Y, [et al.]. Inhibin A, activin A, placental growth factor and uterine artery Doppler pulsatility index in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011, 37, 528-533.
23. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, [et al.]. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007, 30, 742-749.
24. Plasencia W, Maiz N, Poon L, [et al.]. Uterine artery Doppler at 11+0 to 13+6 weeks and 21+0 to 24+6 weeks in prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008, 32, 138-146.
25. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, [et al.]. A Competing Risk Model in Early Screening for Preeclampsia. *Fetal Diagn Ther.* 2012, 32, 171-178.
26. Kosiński P, Kozłowski Sz, Lipa M, [et al.]. Reference values for placental growth factor (PlGF) concentration and uterine artery Doppler pulsatility index (PI) at 11-13+6 weeks of gestation in the Polish population. *Ginekol Pol.* 2014, 85, 448-493.
27. Lai J, Poon L, Pinas A, [et al.]. Uterine Artery Doppler at 30-33 Week's Gestation in the Prediction of Preeclampsia. *Fetal Diagn Ther.* 2013, 33, 156-163.
28. Maged AM, ElNassery N, Fouad M, [et al.]. Third-trimester uterine artery Doppler measurement and maternal postpartum outcome among patients with severe pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 2015, Jun 18. pii: S0020-7292(15)00371-9. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.03.045. [Epub ahead of print]
29. Gomez-Roig MD, Mazarico E, Sabria J, [et al.]. Use of Placental Growth Factor and Uterine Artery Doppler Pulsatility Index in Pregnancies Involving Intrauterine Fetal Growth Restriction or Preeclampsia to Predict Perinatal Outcome. *Gynecol Obstet Invest.* 2015, Apr 22. [Epub ahead of print].
30. Khalil A, Garcia-Mandujano R, Maiz N, [et al.]. Longitudinal changes in uterine artery Doppler and blood pressure and risk of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014, 43(5), 541-547.
31. Lai J, Poon L, Spyros B, [et al.]. Systolic, Diastolic and Mean Arterial Pressure at 30-33 Weeks in the Prediction of Preeclampsia. *Fetal Diagn Ther.* 2013, 33, 173-181.
32. Gizzo S, Patrelli T, Rossanese M. An Update on Diabetic Women Obstetrical Outcomes Linked to Preconception and Pregnancy Glycemic Profile A Systematic Literature Review. *Scientific World Journal.* 2013, 6, 254901. doi: 10.1155/2013/254901
33. Sobczak M, Pertyńska M, Wilczyński J. Aspekty kliniczne nadciśnienia tętniczego u ciężarnych z cukrzycą typu 1. *Ginekol Pol.* 2002, 72, 1247-1254.
34. Cohen A, Wenger J, James-Todd T, [et al.]. The association of circulating angiogenic factors and HbA1c with the risk of preeclampsia in women with preexisting diabetes. *Hypertens Pregnancy.* 2014, 33 (1), 81-92.
35. Castiglioni MT, Valsecchi L, Cavoretto P, [et al.]. The risk of preeclampsia beyond the first pregnancy among women with type 1 diabetes parity and preeclampsia in type 1 diabetes. *Pregnancy Hypertens.* 2014, 4, 34-40.
36. Maresh MJ, Holmes VA, Patterson CC, [et al.]. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2015, 38, 34-42.
37. Alanis M, Robinson C, Hulseley T, [et al.]. Early-onset severe preeclampsia: induction of labor vs elective cesarean delivery and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2008, 199, 262.e1-6.
38. Pacher J, Brix E, Lehner R. The mode of delivery in patients with preeclampsia at term subject to elective or emergency Cesarean section. *Arch Gynecol Obstet.* 2014, 289, 263-267.

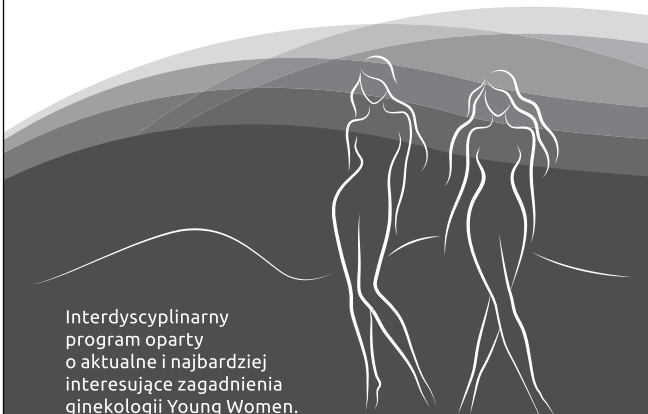
KOMUNIKAT

Young women

Międzynarodowa
Konferencja
Naukowa

w ginekologii, endokrynologii,
psychiatrii i prawie

14–16 stycznia 2016
Szczyrk, Hotel KLIMCZOK



Interdyscyplinarny program oparty o aktualne i najbardziej interesujące zagadnienia ginekologii Young Women. Panele z obszaru ginekologii, endokrynologii, prawa i psychiatrii.

W gronie wykładowców eksperci i specjaliści w poszczególnych dziedzinach, z Polski i zagranicy.

Na uczestników czeka wiele niespodzianek, które uatrakcyjnią zimowy pobyt w Szczyrku.

SESJE TEMATYCZNE

- Zespoły hyperandrogenne
- Endometrioza
- Endokrynologia Young Women
- Debata: Krwawienia Young Women
- Ciąża Young Women
- Anti-aging – nowa czy stara gałąź medycyny?
- Zabiegi plastyczne i rekonstrukcyjne Young Women
- Onkologia – rak szyjki macicy
- Antykoncepcja Young Women
- Debata: USG
- Zaburzenia żywienia
- Transkulturowość w życiu codziennym lekarza praktyka
- Aspekty prawne w ginekologii Young Women
- Problemy urologiczne Young Women
- Sesja prac oryginalnych

PATRONAT



więcej informacji: www.grupamedica.pl