

Praktyczna realizacja zaleceń dotyczących diagnostyki cukrzycy ciążowej

Practical implementation of recommendations concerning diagnostic procedures in gestational diabetes

Piotr Molęda, Aneta Fronczyk, Karolina Jabłońska, Marta Bryskiewicz, Lilianna Majkowska

Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, Polska

Streszczenie

Wstęp: Cukrzyca ciążowa (GDM) wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zarówno dla matki, jak i dziecka. W Polsce diagnostyka prowadzona jest przez lekarzy położników w oparciu o Standardy Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG).

Cel: Ocena praktycznego stosowania standardów PTG w diagnostyce GDM.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 351 ciężarnych kobiet konsultowanych diabetologicznie: 102 w latach 2008-2010 i 249 w latach 2011-2013. U wszystkich pacjentek zebrano wywiad dotyczący sposobu diagnostyki, obejmujący czas wykonania badań diagnostycznych, wyniki glikemii na czczo, wyniki doustnego testu tolerancji glukozy (DTTG) oraz obecności czynników ryzyka GDM. Uzyskane dane oceniono w odniesieniu do standardów PTG z 2005 r. obowiązujących w latach 2008-2010 oraz zaleceń z 2011 r., obowiązujących w latach 2011-2013.

Wyniki: W latach 2008-2010 niezgodnie ze standardami diagnozowanych było 42.2% kobiet. Wśród nieprawidłowości głównym odstępstwem od procedur diagnostycznych był niewłaściwy czas przeprowadzenia DTTG (36.4%) oraz niewłaściwa interpretacja wyników glikemii (34.1%). W latach 2011-2013 niezgodnie ze standardami diagnozowanych było 78.3% kobiet. Najczęstszym odstępstwem od standardów był brak wykonania DTTG na początku ciąży u kobiet z obecnymi czynnikami ryzyka GDM (91.3%).

Wnioski: W badanej grupie pacjentek z GDM znaczący odsetek kobiet był diagnozowany niewłaściwie. Wydaje się, że konieczne jest doprecyzowanie standardów PTG w zakresie czynników ryzyka GDM.

Słowa kluczowe: **cukrzyca ciążowa (GDM) / diagnostyka / standardy /**

Adres do korespondencji:

Piotr Molęda
Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Polska, 72-010 Police, ul. Siedlecka 2
tel./fax. +48 91 425 38 58
e-mail: pmoleda@wp.pl

Otrzymano: 20.09.2014
Zaakceptowano do druku: 25.04.2014

Piotr Mołęda et al. Praktyczna realizacja zaleceń dotyczących diagnostyki cukrzycy ciążowej.

Abstract

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with health consequences for both, the mother and her offspring. In Poland, the diagnosis of GDM is based on the recommendations of the Polish Gynecological Society (PTG) and is usually made by obstetricians.

Objective: The aim of the study was to assess practical implementation of PTG standards of GDM screening and diagnosis.

Material and methods: The study group consisted of 351 pregnant women consulted by a diabetologist: 102 patients between 2008-2010 (PTG guidelines of 2005) and 249 patients between 2011-2013 (PTG guidelines of 2011). Data concerning diagnostic procedures performed by obstetricians – time of diagnostic tests, fasting glucose levels, oral glucose tolerance test (OGTT) results, and GDM risk factors – were collected. Adherence to the diagnostic procedures was assessed.

Results: Adherence to the diagnostic guidelines for 2008-2010 was 42.2%. The most common errors were incorrect time of OGTT (36.4%) and wrong interpretation of glycaemia (34.1%). Between 2011-2013 incorrect diagnostic testing was detected in 78.3% of the affected women. The most common deviation was lack of OGTT at the beginning of pregnancy in women with GDM risk factors (91.3%).

Conclusions: A considerable number of GDM women underwent incorrect diagnostic procedures. More precise description of GDM risk factors in PTG recommendations seems to be necessary.

Key words: **gestational diabetes (GDM) / diagnosis / standards /**

Wstęp

Cukrzyca ciążowa (GDM) to różnego stopnia zaburzenia tolerancji węglowodanów lub cukrzyca rozwijająca się lub po raz pierwszy rozpoznana w ciąży [1]. W polskiej populacji występuje u około 3-5% ciężarnych i jest najczęstszym zaburzeniem metabolicznym wklajającym ciążę [2]. W ostatnich latach na świecie obserwuje się wzrost częstości występowania GDM. Uważa się, że przyczyną tego zjawiska jest wzrost częstości otyłości, macierzyństwo w późniejszym wieku, powszechniejsza diagnostyka, ale także ze zmiana kryteriów stosowanych do rozpoznania GDM [3, 4].

Cukrzyca ciążowa wiąże się ze zwiększoną częstością powikłań zarówno u matki, jak i dziecka. Mimo postępów, wyniki położnicze ciąż powikłanych GDM są wciąż niezadowolające. Wśród najczęstszych powikłań ze strony noworodka wyróżnia się: makrosomię, urazy okołoporodowe, hipoglikemię oraz zaburzenia oddechowe po porodzie, a także zwiększone ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego [5-10]. Ponadto coraz częściej mówi się o epigenetycznym działaniu hiperglikemii oraz metabolicznym programowaniu płodu w okresie ciąży, co determinuje późniejszy rozwój osobniczy dziecka. Wśród dzieci matek z GDM obserwuje się częściej otyłość, zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej, które mogą pojawić się już w młodości [11-15]. Wskazuje to na możliwość międzypokoleniowego przekazywania zaburzeń metabolicznych. Do powikłań matczyńskich związanych z wystąpieniem GDM zalicza się: zakażenia, wzrost ryzyka stanu przedzucawkowego, nadciśnienia indukowanego ciążą oraz porodu zabiegowego [9]. Czas trwania oraz nasilenie hiperglikemii matczynej determinuje ryzyko powikłań GDM. Z tego powodu przeprowadzenie właściwej diagnostyki oraz wdrożenie odpowiedniego leczenia warunkuje pomyślny przebieg i zakończenie ciąży [6, 16-19].

Na świecie nie ma jednolitego schematu diagnostycznego w kierunku GDM. Różnice polegają na różnej powszechności badań diagnostycznych (badanie przesiewowe tylko u kobiet z czynnikami GDM lub u wszystkich ciężarnych) oraz różnych

wartościach glikemii, przy których rozpoznaje się cukrzycę ciążową [20-22].

W Polsce badania diagnostyczne w kierunku GDM są wykonywane przez lekarzy położników w oparciu o algorytm diagnostyczny opracowany przez zespół ekspertów i opublikowany w Standardach Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG) [23]. Aktualnie stosowane kryteria z 2011 r., rekomendują oznaczenie glikemii na czczo wkrótce po rozpoznaniu ciąży, a u kobiet z czynnikami ryzyka GDM wykonanie doustnego testu tolerancji glukozy z użyciem 75 g glukozy (DTTG). GDM rozpoznaje się, jeżeli glikemia na czczo wynosi $\geq 5,6$ mmol/L, a w 120 min. $\geq 7,8$ mmol/L.

PTG nie rekomenduje oznaczenia w 60 minucie DTTG, ale jeśli zostanie ono wykonane, to wartość $\geq 10,0$ mmol/L należy uznać za nieprawidłową. Jeżeli uzyskane wartości są prawidłowe, to OGTT należy powtórzyć w 24-28 tygodniu ciąży. Jednocześnie cytowane standardy nie wymieniają czynników ryzyka cukrzycy ciążowej.

Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) do czynników ryzyka GDM zalicza się: ciążę po 35. roku życia, zespół policystycznych jajników, urodzenie dzieci o dużej masie ciała (>4000 g), urodzenie noworodka z wadą rozwojową, zgony wewnątrzmaciczne w wywiadzie, nadciśnienie tętnicze, nadwagę lub otyłość, rodzinny wywiad w kierunku cukrzycy typu 2, rozpoznanie GDM w poprzednich ciążach, wielorództwo [20]. Do roku 2011 obowiązywały zalecenia PTG z 2005 r., które jako jedyny czynnik ryzyka wskazywały rozpoznanie GDM w poprzednich ciążach. Ponadto zalecały dwustopniowy schemat diagnostyczny GDM – obejmujący test przesiewowy (obciążenie 50 g glukozy) oraz test diagnostyczny (obciążenie 75 g glukozy).

Cel pracy

Celem pracy była ocena realizacji zaleceń PTG przez lekarzy położników przy wykonywaniu badań diagnostycznych w kierunku GDM.

Materiał i metody

Grupę badaną stanowiły 351 ciężarnych kobiet konsultowanych i leczonych w Poradni Diabetologicznej dla Kobiet Ciężarnych przy Klinice Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie w latach 2008-2013.

Grupę badaną podzielono na 2 podgrupy: 102 kobiety konsultowane w latach 2008-2010, gdy obowiązywały standardy PTG z 2005 r. oraz 249 kobiety konsultowane w latach 2011-2013, kiedy obowiązywały standardy PTG z 2011 r.

U wszystkich pacjentek zebrano wywiad dotyczący sposobu diagnostyki (czas wykonania badań diagnostycznych, wartości glikemii na czczo, wyniki testu przesiewowego (w latach 2008-2010) i/lub DTTG) oraz obecności czynników ryzyka GDM. Następnie uzyskane informacje poddano analizie w oparciu o obowiązujące w odpowiednich okresach zalecenia PTG.

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu pakietu Statistica 10 (StatSoft, Polska). Obliczone wyniki przedstawiono w postaci średniej arytmetycznej oraz odchylenia standardowego (SD). Zależności między zmiennymi niemierzalnymi analizowano przy użyciu testu chi-kwadrat (χ^2) Paersona, testu chi-kwadrat NW lub dokładnego testu Fishera. Średnie wartości zmiennych między grupami analizowano stosując test U Manna-Whitney'a. Wartość $p < 0,05$ przyjęto za istotnie statystyczną.

Wyniki

W latach 2008-2010 konsultowano 102 pacjentki. Zgodność zasad przeprowadzonych badań diagnostycznych z obowiązującymi wówczas wytycznymi PTG wynosiła 57,8% (Tabela I).

Pacjentki diagnozowane prawidłowo i nieprawidłowo nie różniły się od siebie wiekiem. W grupie diagnozowanej nieprawidłowo wykonanie DTTG oraz 1. wizyta w Poradni Diabetologicznej odbyły się istotnie później (odpowiednio: $28,0 \pm 3,0$ vs $25,2 \pm 3,8$ tydz. ciąży, $p < 0,0007$ oraz $30,3 \pm 3,6$ vs $27,9 \pm 4,9$ tydz. ciąży, $p < 0,03$) (Tabela I).

Analizując odstępstwa od ówczesnie obowiązującego schematu diagnostycznego z 2005 r. stwierdzono, iż najczęstszymi błędami były: niewykonanie badań diagnostycznych w ramach czasowych opisanych w standardach (36,4%) (z reguły spóźnione), nieprawidłowa interpretacja wyników badań diagnostycznych (glikemii na czczo, test przesiewowy i DTTG) (34,1%) oraz brak wykonania DTTG na początku ciąży u kobiet przebyłą GDM (29,5%). U 18,2% pacjentek nie wykonano DTTG, mimo iż standardy na to wskazywały (Tabela II).

W latach 2011-2013 konsultowano 249 pacjentek. Po zmianie wytycznych PTG w 2011 roku, niezgodnie ze standardami diagnozowano aż 78,7% pacjentek. W porównaniu do poprzedniego okresu, odsetek ten był istotnie większy ($\chi^2 = 45,4$, $p < 0,0001$).

Tabela I. Charakterystyka grupy badanej (lata 2008-2010).

2008-2010				
Parametr	Całość	Prawidłowo	Nieprawidłowo	p
N	102	59 (57,8%)	43 (42,2%)	
Wiek (lata)	$30,9 \pm 5,8$	$30,4 \pm 5,6$	$31,7 \pm 6,0$	NS
Glikemia na czczo na początku ciąży (mmol/L)	$5,0 \pm 1,0$	$4,6 \pm 0,8$	$5,2 \pm 1,1$	NS
Czas 1. wizyty diabetologicznej (tydz. ciąży)	$29,0 \pm 4,5$	$27,9 \pm 4,9$	$30,3 \pm 3,6$	$< 0,03$
DTTG				
0' (mmol/L)	$4,9 \pm 0,8$	$4,9 \pm 0,9$	$4,9 \pm 0,7$	NS
1 h (mmol/L)	$10,0 \pm 2,1$	$10,0 \pm 2,5$	$9,9 \pm 1,1$	NS
2 h (mmol/L)	$8,9 \pm 1,3$	$8,5 \pm 1,1$	$9,2 \pm 1,5$	NS
Czas wykonania DTTG (tydz. ciąży)	$26,2 \pm 3,8$	$25,2 \pm 3,8$	$28,0 \pm 3,0$	$< 0,0007$

Tabela II. Odstępstwa od protokołu diagnostycznego GDM (lata 2008-2010).

2008-2010	
Odstępstwa od protokołu diagnostycznego GDM	N (%)
Niewłaściwy czas przeprowadzenia testu przesiewowego lub DTTG (przed 24 lub po 28 tygodniu ciąży)	16 (36,4%)
Niewłaściwa interpretacja badania glikemii (na czczo lub testu przesiewowego/DTTG)	15 (34,1%)
Brak wykonania DTTG na początku ciąży, u kobiet z GDM w wywiadzie	9 (29,5%)
Niewykonanie DTTG	8 (18,2%)
Powtórne wykonanie testu przesiewowego lub DTTG, po nieprawidłowym wyniku 1. badania	6 (13,6%)
Diagnostyka przy pomocy glukometru	2 (4,5%)

Piotr Molęda et al. *Praktyczna realizacja zaleceń dotyczących diagnostyki cukrzycy ciążowej.***Tabela III.** Charakterystyka grupy badanej (lata 2011-2013).

2011-2013				
Parametr	Całość	Prawidłowo	Nieprawidłowo	p
N	249	53 (21,3%)	196 (78,7%)	
Wiek (lata)	31,1±4,9	31,1±5,3	31,1±4,9	NS
Glikemia na czczo na początku ciąży (mmol/L)	5,0±1,0	5,5±1,3	4,9±0,9	NS
Czas 1. wizyty diabetologicznej (tydz. ciąży)	26,1±6,6	20,0±8,7	27,7±4,7	<0,0001
DTTG				
0' (mmol/L)	4,9±0,7	5,0±0,8	4,8±0,7	NS
1 h (mmol/L)	9,7±1,7	7,5±0,3	9,9±1,6	<0,005
2 h (mmol/L)	8,6±1,6	8,4±1,5	8,6±1,7	NS
Czas wykonania DTTG (tydz. ciąży)	23,7±5,9	17,7±8,6	25,4±3,5	<0,0001

Tabela IV. Odstępstwa od protokołu diagnostycznego GDM (lata 2011-2013).

2011-2013	
Odstępstwa od protokołu diagnostycznego GDM	N (%)
Brak wykonania DTTG na początku ciąży, u kobiet z obecnymi czynnikami ryzyka GDM	179 (91,3%)
Niewłaściwy czas przeprowadzenia DTTG (przed 24 lub po 28 tygodniu ciąży) u kobiet bez czynników ryzyka GDM	26 (13,3%)
Niewłaściwa interpretacja badania glikemii (na czczo lub w DTTG)	24 (12,2%)
Wykonanie testu przesiewowego	21 (10,7%)
Niewykonanie DTTG	10 (5,1%)
Powtórne wykonanie DTTG, po nieprawidłowym wyniku 1. badania	7 (3,6%)
Diagnostyka przy pomocy glukometru	6 (3,1%)
Brak oznaczenia glikemii na czczo na początku ciąży	4 (2,0%)

U kobiet diagnozowanych niewłaściwie GDM rozpoznawano istotnie później (25,4±3,5 vs 17,7±8,6 tydz. ciąży, $p<0,0001$) oraz istotnie później kierowane one były na konsultację diabetologiczną (27,8±4,7 vs 20,0±8,7 tydz. ciąży, $p<0,0001$) (Tabela III).

Wartości glikemii w DTTG w 60. minucie były istotnie wyższe w grupie kobiet diagnozowanych niezgodnie ze standardami (Tabela III). Najczęstszym odstępstwem od zaleceń PTG po 2011 roku był brak wykonania DTTG na początku ciąży u kobiet z obecnymi czynnikami ryzyka GDM (91,3%). Pozostałe niezgodności z wytycznymi PTG przedstawiono w Tabeli IV.

Porównując oba okresy stwierdzono, iż w latach 2011-2013 istotnie wcześniej rozpoznawano GDM (23,7±5,9 vs. 26,2±3,8 tydz. ciąży, $p<0,0006$), a pacjentki z GDM kierowano istotnie wcześniej na konsultację diabetologiczną (26,6±6,6 vs. 29,0±4,5 tydz. ciąży, $p<0,005$).

Dyskusja

Jak wspomniano, cukrzyca ciążowa wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań zarówno ze strony matki, jak i płodu. Jej konsekwencje mogą mieć wpływ na całe osobnicze życie płodu.

Jednocześnie wykazano bezpieczeństwo i skuteczność terapii, która zmniejsza ryzyko powikłań [7, 17-20]. Dlatego też, właściwe przeprowadzenie diagnostyki ma ogromne znaczenie. Wczesniejsze rozpoznanie GDM, oznacza krócej trwającą i mniej nasiloną matczyną hiperglikemię oraz wcześniejsze wdrożenie postępowania terapeutycznego. Wyniki przeprowadzonego badania wskazują na znacznie opóźnioną i bardzo często niezgodną ze standardami diagnostykę. Zjawisko to jest powszechne i dotyczy kilkudziesięciu procent ciężarnych. W latach 2008-2010, gdy obowiązywały zalecenia z 2005 r., około 42% pacjentek diagnozowanych było nieprawidłowo. Najczęstsze odstępstwa od rekomendacji PTG polegały na przeprowadzeniu DTTG zbyt późno, średnio w 28 tygodniu ciąży. Pierwsza wizyta diabetologiczna u tych pacjentek odbywała się dopiero około 30 tygodniu ciąży. Inne nieprawidłowości polegały na rozpoznaniu GDM jedynie na podstawie testu przesiewowego, niewykonaniu DTTG lub odwrotnie – wykonywaniu testu nawet trzykrotnie, mimo iż pierwszy upoważniał do rozpoznania GDM. U prawie 5% kobiet diagnostyka przeprowadzona była przy pomocy glukometru.

W latach 2011-2013 aż 78,7% pacjentek było diagnozowanych nieprawidłowo. Zdecydowanie najczęściej występującym

Piotr Mołęda et al. *Praktyczna realizacja zaleceń dotyczących diagnostyki cukrzycy ciążowej.*

błędem było brak wykonania DTTG na początku ciąży u kobiet z czynnikami ryzyka GDM (często wieloma) i dotyczyło aż 179 z 249 kobiet konsultowanych w tym okresie w poradni diabetologicznej (91,3%).

Porównując ze sobą obydwa okresy należy odnotować istotny wzrost odsetka diagnostyki niezgodnej z aktualnie obowiązującymi standardami PTG w latach 2011-2013. Duża liczba nieprawidłowości wynika przede wszystkim z braku właściwej interpretacji zapisu o konieczności wykonania DTTG na początku ciąży u kobiet z czynnikami GDM. Do pozytywnych zmian należy wcześniejsze (znamiennie statystycznie) wykonywanie diagnostycznego DTTG oraz wcześniejsze kierowanie do poradni diabetologicznej pacjentek z rozpoznaną GDM, także tych, które były diagnozowanych niewłaściwie.

Praktycznie w Polsce nie ma prac oceniających postępowania diagnostyczne w kierunku GDM. Nie można więc oszacować, jak realizowane są zalecenia diagnostyczne w innych ośrodkach.

Wydaje się, że istnieje potrzeba rozpowszechnienia danych na temat czynników ryzyka GDM wśród lekarzy zajmujących się kobietami we wczesnej ciąży. Być może wcześniejsze rozpoznanie zaburzeń gospodarki węglowodanowej przyczyni się do poprawy wyników położniczych u kobiet z GDM.

Wnioski

W analizowanej dużej grupie pacjentek z GDM znaczący odsetek kobiet był diagnozowany niewłaściwie. Wydaje się, że doprecyzowanie i wyszczególnienie czynników ryzyka GDM w obowiązujących standardach PTG pozwoliłoby na bardziej właściwą realizację zaleceń dotyczących diagnostyki GDM.

Oświadczenie autorów:

1. Piotr Mołęda – autor koncepcji i założeń pracy, zebranie materiału, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Aneta Fronczyk – zebranie materiału, przygotowanie manuskryptu, aktualizacja literatury.
3. Karolina Jabłońska – zebranie materiału.
4. Marta Bryskiewicz – analiza statystyczna i interpretacja wyników, udział w przygotowaniu manuskryptu.
5. Lilianna Majkowska – korekta, ostateczna weryfikacja i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.

Źródło finansowania:

Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów:

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

Piśmiennictwo

1. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: Department of Noncommunicable Disease Surveillance, World Health Organization, 1999.
2. Kinalski M, Śledziwski A, Krętowski A. Patofizjologia i etiopatogeneza cukrzycy ciężarnych. *Pol Arch Med Wewn.* 2002, CVIII, 1, 7, 687-693.
3. Buchanan TA, Xiang AX. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest.* 2005, 115, 3, 485-491.
4. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care.* 2007, 30, suppl 2, 141-146.
5. Reece EA, Leguizamón G, Wiznitzer A. Gestational diabetes: the need for a common ground. *Lancet.* 2009, 373, 1789-1797.
6. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, [et al.]. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005, 352, 2477-2486.
7. Landon MB, Spong CY, Thom E, [et al.]. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009, 361, 1339-1348.
8. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, [et al.]. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care.* 2012, 35 (4), 780-786.
9. Wilczyński J, Dziatosh K. Cukrzyca ciążowa – ryzyko dla matki i jej dziecka. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia.* 2009, 2, 85-89.
10. Yogev Y, Visser GH. Obesity, gestational diabetes and pregnancy outcome. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2009, 14 (2), 77-84.
11. Wright CS, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, [et al.]. Intrauterine exposure to gestational diabetes, child adiposity, and blood pressure. *Am J Hypertens.* 2009, 22, 215-220.
12. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, [et al.]. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009, 94, 2464-2470.
13. Marco LJ, McCloskey K, Vuillermin PJ, [et al.]. Cardiovascular disease risk in the offspring of diabetic women: The impact of the intrauterine environment. *Exp Diabetes Res.* 2012, 2012, 565160.
14. West NA, Crume TL, Maligie MA, Dabelea D. Cardiovascular risk factors in children exposed to maternal diabetes in utero. *Diabetologia.* 2011, 54 (3), 504-507.
15. Garcia-Vargas L, Addison SS, Nistala R, [et al.]. Gestational diabetes and the offspring: implications in the development of the cardiorenal metabolic syndrome in offspring. *Cardiorenal Med.* 2012, 2, 134-142.
16. Langer O, Mazze R. The relationship between large-for-gestational-age infants and glycemic control in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1988, 159 (6), 1478-1483.
17. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, [et al.]. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1994, 170 (4), 1036-1046.
18. Sameshima H, Kamitomo M, Kajiya S, [et al.]. Early glycemic control reduces large-for-gestational-age infants in 250 Japanese gestational diabetes pregnancies. *Am J Perinatol.* 2000, 17 (7), 371-376.
19. Durnwald CP, Mele L, Spong CY, [et al.]. Glycemic characteristics and neonatal outcomes of women treated for mild gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2011, 117 (4), 819-827.
20. Czech A, Cypryk K, Czupryniak L, [et al.]. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. *Diabetol Klin.* 2013, tom 2, suppl. A, 1-70.
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in diabetes – 2013. *Diabetes Care.* 2013, 36 (suppl. 1), 11-66.
22. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes.* 2013, 13, 168-183.
23. Standardy Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego postępowania u kobiet z cukrzycą. *Ginekol Pol.* 2011, 82, 474-479.