

ISHODI TRUDNOĆA ŽENA S GESTACIJSKIM DIJABETESOM PRAĆENIH U DNEVNOJ BOLNICI ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI METABOLIZMA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA U RAZDOBLJU OD SIJEČNJA 2016. DO OŽUJKA 2021.

Mikulaj, Martina

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:237482>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Martina Mikulaj

ISHODI TRUDNOĆA ŽENA S GESTACIJSKIM DIJABETESOM PRAĆENIH U
DNEVNOJ BOLNICI ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI
METABOLIZMA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA U RAZDOBLJU OD
SIJEČNJA 2016. DO OŽUJKA 2021.

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Martina Mikulaj

ISHODI TRUDNOĆA ŽENA S GESTACIJSKIM DIJABETESOM PRAĆENIH U
DNEVNOJ BOLNICI ZA ENDOKRINOLOGIJU, DIJABETES I BOLESTI
METABOLIZMA KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA RIJEKA U RAZDOBLJU OD
SIJEČNJA 2016. DO OŽUJKA 2021.

Diplomski rad

Rijeka, 2022.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Sanja Klobučar Majanović, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana 21. lipnja na Medicinskom fakultetu u Rijeci pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc. dr. sc. Duška Petranović, dr. med. (predsjednik Povjerenstva)
2. prof. dr. sc. Ines Mrakovčić Šutić, dr. med.
3. doc. dr. sc. Goran Poropat, dr. med.

Rad sadrži 40 strana, 3 slike, 15 tablica, 46 literaturnih navoda.

ZAHVALA

Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Sanji Klobučar Majanović na suradnji, strpljenju i svim savjetima. Hvala na stručnom vodstvu, trudu i pomoći tijekom pisanja ovog rada.

Posebno se zahvaljujem svojoj obitelji na pruženoj potpori, strpljenju i razumijevanju. Hvala vam što ste uvijek bili tu kroz sve najljepše i najteže trenutke.

Hvala i svim mojim prijateljima i kolegama koji su također bili podrška i s kojima sam stvorila pregršt lijepih uspomenama.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 EPIDEMIOLOGIJA I RIZIČNI FAKTORI ZA RAZVOJ GESTACIJSKOG DIJABETESA	1
1.2 PATOFIZIOLOGIJA NASTANKA GESTACIJSKOG DIJABETESA	2
1.2.1 Inzulinska rezistencija	3
1.2.2 Disfunkcija beta stanica.....	4
1.2.3 Utjecaj hiperglikemije na organizam fetusa.....	5
1.3 KLINIČKE MANIFESTACIJE I POSLJEDICE GESTACIJSKOG DIJABETESA ...	6
1.4 POSTAVLJENJE DIJAGNOZE GESTACIJSKOG DIJABETESA	8
1.5 LIJEČENJE GESTACIJSKOG DIJABETESA	9
2. SVRHA RADA	13
3. ISPITANICI I POSTUPCI	14
3.1 ISPITANICI	14
3.2 POSTUPCI	14
4. REZULTATI	16
4.1 EVAULACIJA POVEZANOSTI INDEKSA TJELESNE MASE I ISHODA GESTACIJSKOG DIJABETESA	18
4.2 EVAULACIJA ISHODA NOVOROĐENČADI OVISNO O INDEKSU TJELESNE MASE MAJKI	23
5. RASPRAVA	27
6. ZAKLJUČAK	31
7. SAŽETAK	32
8. SUMMARY	33
9. LITERATURA	34
10. ŽIVOTOPIS	40

POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA:

ADA – engl. *American Diabetes Association* – Američka dijabetička asocijacija

BMI – engl. *Body mass indeks* – indeks tjelesne mase ITM

CS – engl. *Cesarean section* – carski rez

DRI – engl. *Dietary reference intakes* – prehrambeni referentni unos

DM2 - engl. *Type 2 diabetes mellitus* – Šećerna bolest tip 2

FDA – engl. *U. S. Food and Drug Administration* – Agencija za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država

GDM – engl. *Gestational diabetes mellitus* – gestacijski dijabetes

GLUT – engl. *Glucose transporter* – transporter glukoze

GLUT 1 - engl. *Glucose transporter type 1* - transporter glukoze tip 1

GLUT 4 – engl. *Glucose transporter type 4* - transporter glukoze tip 4

IADPSG – engl. *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group*,
Međunarodna skupina za istraživanje dijabetesa u trudnoći

IBIS – integrirani bolnički informacijski sustav

IOM – engl. *Institute of Medicine* – Institut za medicinu

IUGR - engl. *intrauterine growth retardation* – intrauterini zastoj u rastu

JILN – jedinica intenzivnog liječenja novorođenčadi

LGA – engl. *Large for gestational age* – novorođenče veliko za gestacijsku dob

MKB-10 – 10. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema

NIH – engl. *National Institute of Health* – Nacionalni institut za zdravlje

OGTT – engl. *Oral glucose tolerance test* – test opterećenja glukozom

PTB – engl. *Preterm birth* – prijevremeni porod

SD – standardna devijacija

SGA – engl. *Small for gestational age* – novorođenče malo za gestacijsku dob

SMBG – engl. self monitoring of blood glucose – samokontrola glukoze u krvi

WHO – engl. *World Health Organization* – Svjetska zdravstvena organizacija

1. UVOD

1.1 EPIDEMIOLOGIJA I RIZIČNI FAKTORI ZA RAZVOJ GESTACIJSKOG DIJABETESA

Gestacijski dijabetes (engl. *Gestational diabetes mellitus*, GDM) danas je jedna od najčešćih komplikacija trudnoće. U Republici Hrvatskoj kao i u ostalim zemljama svijeta, prevalencija GDM-a raste. [1] Prema definiciji, gestacijski dijabetes je dijabetes koji se javlja u drugom ili trećem trimestru trudnoće zbog inzulinske rezistencije povezane s hormonskim promjenama u trudnoći. [2] Manifestira se hiperglikemijom i ima nepovoljan utjecaj na trudnoću, fetus i daljnji život majke i djeteta. [3] Prevalencija gestacijskog dijabetesa varira u cijelom svijetu, a kreće se između 1% i 30%. Ona ovisi o dijagnostičkim kriterijima i razlikama u probiru, a za dijagnozu GDM-a danas se najčešće koriste kriteriji koji su predloženi od strane Međunarodne skupine za istraživanje dijabetesa u trudnoći (engl. *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group*, IADPSG). [4,5,9] Ti kriteriji su stroži od prijašnjih pa stoga čine jedan od razloga zbog kojeg prevalencija GDM-a raste. [9] Razlike u prevalenciji vide se i između različitih populacija, rasa i etničkih skupina, a ovise i o socioekonomskom statusu. [6,9] Prema rezultatima Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO) u periodu od 2005. do 2018. prevalencija gestacijskog dijabetesa u Europi iznosila je 6,1%. [4] U Hrvatskoj je 2005. godine učestalost GDM-a iznosila 0,93%, dok je 2014. godine učestalost bila 4,67%. [1]

Rizičnim faktorima za razvoj gestacijskog dijabetesa u prvom se redu smatraju pretilost i dob veća od 30 godina. [6] S obzirom na to da se žene danas odlučuju na trudnoću sve kasnije, a pretilih ljudi sve je više, ovi rizični čimbenici također doprinose povećanju učestalosti. [18] Ostali rizični čimbenici su pozitivna obiteljska anamneza šećerne bolesti u prvom koljenu, značajan prirast težine za vrijeme trudnoće između 18. i 24. tjedna

trudnoće, zapadnjački način prehrane, GDM dijagnosticiran u prijašnjoj trudnoći, ranije rođeno makrosomno novorođenče, mrtvorodenost, prethodni spontani pobačaji te prijevremeni porođaj u prijašnjim trudnoćama. [6,8,9] Općenito gledajući, očekivani prirast težine u trudnoći iznosi oko 11 kg. [19]. Prirast težine koji izuzetno povećava rizik od nastanka GDM-a je prirast veći od 18 kg. U tom slučaju rizik za nastanak GDM-a je dvostruko veći. [18] Ako žena ima više od jednog navedenog rizičnog čimbenika, vjerojatnost razvoja GDM-a s tim je veća. [6] Bitno je prepoznati takve trudnice na prvom prenatalnom pregledu i uputiti ih na odgovarajući dijagnostičku obradu kako bi se na vrijeme moglo krenuti s promjenom životnih navika, odnosno liječenjem. [2,6]

1.2 PATOFIZIOLOGIJA NASTANKA GESTACIJSKOG DIJABETESA

Tijekom trudnoće dolazi do niza fizioloških i psiholoških promjena u tijelu buduće majke. Sve te promjene omogućuju prilagodbu majčinog organizma na trudnoću te na rast i razvoj fetusa. [8] Najznačajnije promjene zahvaćaju hematopoetski, kardiocirkulacijski i dišni sustav. Nadalje, dolazi do promjena u funkciji bubrega, a javljaju se i brojne metaboličke promjene. [8,10] Metaboličke promjene su te koje omogućuju optimalan prijenos tvari iz tijela majke u tijelo fetusa. [8] Glavni izvor energije za fetus je glukoza koju fetus dobiva transplacentalnim prijenosom od majke, a vrlo male količine proizvodi sam. Transplacentalni prijenos glukoze ovisi o koncentracijskom gradijentu između majčine i fetalne cirkulacije i ujedno je najbitniji čimbenik koji određuje količinu glukoze koju fetus dobiva od majke. S obzirom na povećane metaboličke zahtjeve tijekom trudnoće, potreban je mehanizam koji će omogućiti održavanje koncentracije glukoze tijekom cijele trudnoće. To je u prvom redu omogućeno povećanim endogenim stvaranjem glukoze, a zatim razvojem inzulinske rezistencije i netolerancije na glukozu. [11] Za povećano stvaranje glukoze najviše je zaslužna jetra. Smatra se da je na kraju trudnoće endogena proizvodnja

glukoze 30% viša, nego prije trudnoće. [4] Na početku trudnoće dolazi do pojačane osjetljivosti tijela na inzulin. Inzulinska osjetljivost se definira kao sposobnost inzulina da poveća unos glukoze u skeletne mišiće i masno tkivo. To rezultira povećanim stvaranjem zaliha masnog tkiva. [4,9] Na taj se način tijelo priprema za povećane energetske zahtjeve koje trudnoća donosi. [9] Od sredine trudnoće javlja se inzulinska rezistencija koja je progresivna, a nastaje zbog dijabetogenog djelovanja hormona koji se luče u trudnoći. [7,9] To su hormon rasta, hormon koji oslobađa kortikotropin, placentni laktogen (korionski somatotropin), leptin, estrogen, progesteron i prolaktin. [9] Inzulinsku rezistenciju prati inhibirano periferno iskorištavanje glukoze pa s time više glukoze slobodno prolazi placentu i dostupno je fetusu. [11] Kako bi se kompenzirala ova novonastala inzulinska rezistencija, dolazi do hipertrofije i hiperplazije beta (β) stanica gušterače te one pojačano stvaraju inzulin. [7,9] Sve ove promjene prate normalnu trudnoću, no u slučaju razvoja povećane inzulinske rezistencije ili disfunkcije beta stanica dolazi do razvoja GDM-a. Patofiziološka osnova nastanka GDM-a slična je nastanku šećerne bolesti tipa 2, samo što, uz inzulinsku rezistenciju i disfunkciju beta stanica, u nastanku GDM-a važnu ulogu ima i antiinzulinski hormonski utjecaj. [9] Nadalje, na nastanak GDM-a utječu i neurohormonski te genetski i okolišni faktori. [9,14] Smatra se da povećana inzulinska rezistencija i disfunkcija beta stanica postoje i prije same trudnoće, ali se s obzirom na povećane energetske zahtjeve manifestiraju u trudnoći. [4]

1.2.1 Inzulinska rezistencija

Inzulinska rezistencija je stanje u kojem dolazi do smanjenog djelovanja inzulina na tjelesno tkivo kada je njegova koncentracija normalna. [12] Gledajući na molekularnoj razini, inzulinska rezistencija najčešće je posljedica neuspješne inzulinske signalizacije, što rezultira neuspješnim stvaranjem transportera glukoze 4 (engl. *glucose transporter type*

4, GLUT4). [9] U normalnim okolnostima inzulin se veže na transmembranski inzulinski receptor koji je sastavljen od četiri podjedinice. Podjedinice, dvije alfa i dvije beta, međusobno su spojene disulfidnim vezama. Alfa podjedinice nalaze se s vanjske strane stanice, dok su beta podjedinice smještene intracelularno. Kada se inzulin veže na alfa podjedinice, dolazi do autofosforilacije beta podjedinica što dovodi do aktivacije tirozin kinaze. Tirozin kinaza potom aktivira fosforilaciju mnogih drugih intracelularnih enzima, a potiče i stvaranje GLUT4. [16] GLUT4 je zaslužan za unos glukoze u masno tkivo i mišiće, a kod žena s GDM-om taj unos je smanjen za 54%. [9,16] Na molekularnoj se razini još mogu vidjeti i promjene u vidu izmijenjene fosforilacije aminokiselina inzulinskog receptora. Ta promjena u fosforilaciji praćena je disfunkcijom inzulinskih receptora, dok se istovremeno njihov broj ne mijenja. [9]

1.2.2 Disfunkcija beta stanica

Ovisno o potrebama organizma, beta stanice gušterače luče i pohranjuju inzulin. Količina glukoze u krvi je ta koja stimulira izlučivanje inzulina pa tako količina inzulina izravno ovisi o koncentraciji glukoze u krvi. Disfunkcija beta stanica nastaje onda kada se s obzirom na trenutnu koncentraciju glukoze u krvi, luče premale količine inzulina iz beta stanica. Drugim riječima, postoji neadekvatan osjet glukoze za stimulaciju lučenja inzulina. [13] Morfologija beta stanica u trudnoći izmijenjena je procesima hipertrofije i hiperplazije, što omogućuje stvaranje više inzulina. Ti adaptivni procesi nužni su za održavanje homeostaze glukoze u trudnoći, a bilo kakvo odstupanje u ovim morfološkim promjenama potiče razvoj GDM-a. Smatra se da oštećenje beta stanica postoji i prije trudnoće. [9] Ono što potiče dodatno oštećenje tih stanica i dovodi do disfunkcije je stalna, ekscesivna i prolongirana stimulacija istih zbog konstanto povišene razine glukoze. [9] U

jednom trenutku dolazi do disfunkcije tih stanica i u kombinaciji sa smanjenom inzulinskom osjetljivošću do razvoja hiperglikemije, odnosno GDM-a. [9]

1.2.3 Utjecaj hiperglikemije na organizam fetusa

Transplacentalnim prijenosom fetus dobiva svu potrebnu energiju za rast i razvoj. Najznačajniji izvor energije za fetusa čini glukoza, a zatim aminokiseline i lipidi. [4,9] Glukoza je primarni supstrat fetalnog oksidativog metabolizam, stoga je njezin učinkoviti prijenos kroz placentu neophodan. [17] Prijenos glukoze odvija se olakšanom difuzijom, a ona funkcionira po principu razlike koncentracijskog gradijenta. Takav transport odvija se pomoću membranskih transportera koji se ne koriste energijom. Tim načinom transporta ne može se svladati koncentracijski gradijent, ali je sam transport brži od obične difuzije. [8] Prijenos glukoze omogućuju transporteri iz porodice GLUT (engl. *Glucose transporter*, GLUT), a u trofoblastu je najzastupljeniji tip GLUT1 (engl. *Glucose transporter type 1*, GLUT1). [7] Regulator količinskog prijenosa glukoze je razlika u koncentracijskom gradijentu na koju utječe i djetetova potrošnja glukoze. [4,8] Do zasićenja prijenosa glukoze kroz placentu dolazi pri razlici koncentracije većoj ili jednakoj 25 mmol/L, čime je objašnjeno zašto ne dolazi do prekida transporta kod GDM-a. [4] Kako je ranije navedeno, normalna trudnoća je praćena inzulinskom rezistencijom i dijabetogenim stanjem, a uz postojanje rizičnih faktora za razvoj GDM-a, postoji veća vjerojatnost za razvoj istog. S obzirom na to da glukoza prolazi placentu olakšanom difuzijom, jednom kada je prisutna hiperglikemija u majčinom organizmu, ona će biti prisutna i u fetusu. [4] Zbog fetalne hiperglikemije dolazi do povećanog stvaranja fetalnog inzulina, inzulinu sličnog faktora rasta 1 i leptina, što je praćeno pretjeranim rastom fetusa i/ili adipoznošću. Novorođenčad majki oboljelih od GDM-a često pripada kategoriji novorođenčadi velikih za gestacijsku dob (engl. *large for gestational age*, LGA) pa se može reći da maternalna

hiperglikemija povećava rizik od nastanka makrosomije i LGA. [18] Uz to, moguće su i dugoročne posljedice u vidu metaboličkih problema i pretilosti. [4,8]

1.3 KLINIČKE MANIFESTACIJE I POSLJEDICE GESTACIJSKOG DIJABETESA

Gestacijski dijabetesa sa sobom nosi određene komplikacije za majku i fetus, odnosno novorođenče. Posljedice GDM-a mogu se podijeliti na kratkoročne i dugoročne. [18] Kratkoročno gledano, kod žena je povećan rizik od nastanka preeklampsije, potrebe za carskim rezom (engl. *Cesarean section*, CS) i indukcijom poroda te laceracija porodnog kanala. [4,6] Kratkoročne posljedice za fetus uključuju polihidramnij, distociju ramena, makrosomiju, intrauterini zastoje u rastu (engl. *intrauterine growth retardation*, IUGR), neonatalnu hipoglikemiju, žuticu, perinatalnu asfiksiju, prematuritet, potrebu za liječenjem u jedinicama intenzivnog liječenja novorođenčadi i povećanu incidenciju perinatalnog mortaliteta. [4,6,20] Makrosomno novorođenče je ono dijete čija je porođajna težina iznad 90-te centile za određenu populaciju ili je porođajna težina veća od 4000 g. [20] Polihidramnij se odnosi na prekomjerni volumen amnijske tekućine. Dokazuje se sonografskim pregledom, a na njega treba posumnjati kod trudnica kod kojih je veličina maternice velika za gestacijsku dob. [27] Preuranjenim porodom (engl. *Preterm birth*. PTB) smatra se porod od 20. tjedna do 36. tjedna plus šest dana. 70 do 80% takvih poroda je spontano, dok je ostalih 20-30% indicirano iz medicinskih razloga, bilo da se radi o opasnosti po majku ili dijete. [26] U dugoročne komplikacije za majku ubrajaju se povećani rizik za razvojem šećerne bolesti tipa 2 (engl. *Type 2 diabetes mellitus*, DM2), srčanožilne bolesti i metabolički sindrom. [4,18] Bitno je spomenuti da za nastanak DM2 kod žena koje su u trudnoći imale GDM dodatan rizik predstavljaju povišen indeks tjelesne mase (engl. *Body mass indeks*, BMI) prije trudnoće, GDM koji je dijagnosticiran rano u trudnoći,

više razine glukoze u trenutku dijagnosticiranja GDM-a te potreba za medikamentoznim liječenjem GDM-a. [4] Indeks tjelesne mase, odnosno ITM, predstavlja omjer tjelesne težine izmjerene u kilogramima i kvadrata tjelesne visine u metrima. Ovisno o rezultatima ITM-a razlikujemo pothranjenost, normalnu tjelesnu težinu, preuhranjenost i pretilost I, II i III stupnja, što je prikazano u *Tablici 1*. [25] Smatra se da GDM majke određuje budući kardiometabolički rizik potomstva povećavajući rizik za pojavu debljine, šećerne bolesti tipa 2 i srčanožilnih bolesti. [18] Otkrivanje GDM-a i dobra kontrola glikemije smanjuju učestalost i težinu ovih komplikacija. [18] S obzirom na povišeni rizik od nastanka GDM-a u idućoj trudnoći i DM2 kasnije u životu, preporuka Američke dijabetičke asocijacije (engl. *American Diabetes Association, ADA*) je da se 4 do 12 tjedana nakon poroda napravi test opterećenja glukozom (engl. *Oral glucose tolerance test, OGTT*) sa 75 g glukoze. One žene s urednim vrijednostima na tom testu, dobivaju upute za daljnjom češćom kontrolom glikemije u budućnosti, minimalno svake 3 godine. [2,21] Postoje dva tipa GDM-a, tip A1 i A2. Oni se razlikuje s obzirom na terapiju kojom se postiže optimalna kontrola glikemije. Tako se u tipu A1 kontrola glikemije postiže dijabetičkom dijetom i tjelesnom aktivnošću, a u tipu A2 postoji potreba za korištenjem medikamentozne terapije. Utvrđeno je da se mrtvorodenost javlja rjeđe kod onih žena koje imaju GDM tipa A1. [18] Općenito se može reći da dulja i veća izloženost hiperglikemiji ima lošiji ishod po majku i dijete. [20]

Tablica 1: Klasifikacija indeksa tjelesne mase. (Izvor: <https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-prevalence-screening-and-evaluation?search=BMI>)

<i>Pothranjenost</i>	ITM < 18,5 kg/m ²
<i>Normalna tjelesna težina</i>	ITM ≥ 18,5 kg/m ² i ≤ 24,9 kg/m ²
<i>Preuhranjenost</i>	ITM ≥ 25 kg/m ² i ≤ 29,9 kg/m ²
<i>Pretilost</i>	ITM ≥ 30 kg/m ²
<i>Pretilost I. stupnja</i>	ITM 30 – 34,9 kg/m ²
<i>Pretilost II. stupnja</i>	ITM 35 – 39,9 kg/m ²
<i>Pretilost III. stupnja</i>	ITM ≥ 40 kg/m ²

ITM – indeks tjelesne mase

1.4 POSTAVLJENJE DIJAGNOZE GESTACIJSKOG DIJABETESA

S obzirom na posljedice koje nosi sa sobom, jasna je važnost postavljanja dijagnoze i liječenja GDM-a. Dugo se razmišljalo treba li probir ograničiti samo na one trudnice koje imaju rizične čimbenike za razvoj GDM-a, no uvidjelo se da u onoj skupini trudnica koje nemaju rizičnih čimbenika postoji 20% onih koje će razviti GDM. [6] Prema tome, danas postoji probir koji uključuje sve trudnice, a provodi se između 24. i 28. tjedna trudnoće. [22] U tom razdoblju trudnoće inzulinska rezistencija postaje sve izraženija i vodi do razvoja GDM-a kod nekih trudnica. [6] Raniji probir moguć je za one trudnice koje imaju 2 ili više rizičnih čimbenika u anamnezi, no s obzirom na to da GDM prema definiciji nastaje u drugom i trećem trimestru trudnoće, pozitivan probir u prvom trimestru vodi se kao preegzistentni dijabetes. [2] Probir se radi OGTT-om, a postoje dva tipa probira, probir u dva koraka i probir u jednom koraku. Probir u jednom koraku jednostavniji je, a s obzirom na podatke iz jedne randomizirane studije koja je uključivala 24000 trudnica primijećeno je da je učestalost dijagnoze GDM-a veća upravo kod probira u jednom koraku. [6] Bez obzira na to kojom je vrstom probira postavljena dijagnoza, ista je studija pokazala da razlika u primarnim i sekundarnim ishodima liječenja nije bilo. Primarni ishodi liječenja GDM-a su učestalost LGA, gestacijske hipertenzije ili preeklampsije i CS-a, a sekundarne čine

učestalost rađanja djece malene za gestacijsku dob (engl. *Small for gestational age*, SGA), potreba za indukcijom poroda i učestalost majki koje trebaju medikamentoznu terapiju u cilju kontrole glikemije. [6] Različita društva preferiraju različiti pristup i kriterije, no kod nas se provodi test IADPSG-a u jednom koraku. On se provodi tako da se mjeri koncentracija glukoze u venskoj plazmi prije te 60 i 120 minuta nakon ingestije 75 g glukoze. Dijagnoza GDM-a može se postaviti ako je koncentracija glukoze u venskoj plazmi natašte $\geq 5,1$ mmol/L i/ili $\geq 10,0$ mmol/L 60 minuta nakon OGTT-a, odnosno $\geq 8,5$ mmol/L 120 minuta nakon OGTT-a. Bitno je naglasiti da se vrijednosti glikemije natašte uzimaju nakon najmanje 8-satnog posta. [2] Za dijagnozu GDM-a je dakle dovoljno da bude povišena samo jedna od tri navedene vrijednosti. [2] Dijagnostički kriteriji za gestacijski dijabetes prikazani su u *Tablici 2*. [6]

Tablica 2: Dijagnostički kriteriji za gestacijski dijabetes. (Izvor: <https://hrcak.srce.hr/231125>)

75 g OGTT u 24.-28. tjednu gestacije

GLIKEMIJA	DIJAGNOSTIČKI KRITERIJ
<i>Natašte</i>	$\geq 5,1$ mmol/L
<i>Nakon 60 minuta</i>	$\geq 10,0$ mmol/L
<i>Nakon 120 minuta</i>	$\geq 8,5$ mmol/L

1.5 LIJEČENJE GESTACIJSKOG DIJABETESA

Glavni pristup liječenju GDM-a čini promjena životnih navika koja uključuje dijabetičku dijetu, tjelesnu aktivnost i kontrolirani porast tjelesne težine u trudnoći. [8,23] U slučaju da se uz te mjere ne postigne optimalna glikemija uvodi se medikamentozna terapija. [8] Kontrola glikemije potrebna je radi smanjenja komplikacija GDM-a koje pogađaju dijete, ali i majku. Rezultati metaanaliza randomiziranih studija pokazuju da je u slučaju zadovoljavajućeg liječenja GDM-a manja učestalost preeklampsije, makrosomije i distocije ramena prilikom poroda. [21] Bez farmakoterapije kontrolu glikemije postiže 80-90% trudnica s GDM-om. [23] Ciljne vrijednosti glikemije u trudnoći natašte iznose $\leq 5,3$ mmol/L, jedan sat nakon

obroka $\leq 7,8$ mmol/L, a dva sata nakon obroka $\leq 6,7$ mmol/L. [21] Dijetetske mjere uključuju primjenu personaliziranog plana prehrane, prilagođenog trenutnoj tjelesnoj težini te osobnim i medicinskim čimbenicima. Cilj tih mjera je postići normoglikemiju uz adekvatnu nutriciju i prirast na tjelesnoj težini te prevenirati nastanak ketoze. [21] Dnevni kalorijski unos ovisi o ITM-u žene. Prema tome, za žene s normalnom tjelesnom težinom (ITM 20-25 kg/m²) dnevna kalorijska potreba iznosi 30 kcal po kilogramu tjelesne težine, za žene s preuhranjenošću (ITM 25-30 kg/m²) kalorijska potreba je 22 do 25 kcal po kilogramu tjelesne težine, a za pretile žene (ITM ≥ 30 kg/m²) 12 do 14 kcal po kilogramu tjelesne težine dnevno. [23] U slučaju pothranjenosti, preporuča se kalorijski unos povećati na 35 do 40 kcal po kilogramu tjelesne težine. U drugom trimestru trudnoće preporuka je da se unos poveća za 340 kcal na dan, a tijekom trećeg za 450 kcal na dan. [21] Kako bi se prevenirao razvoj ketoze, minimalni kalorijski unos na dan treba iznositi 1800 kcal. [23] Očekivani prirast tjelesne težine trudnica također ovisi o ITM-u. U *Tablici 3* prikazane su preporuke prirasta tjelesne težine tijekom trudnoće iz 2009. godine. [28] U slučaju višeploidne trudnoće preporuke za prirast tjelesne težine za trudnice se moraju korigirati. Tako za žene normalne težine očekivani prirast iznosi 16,8–24,5 kg, za preuhranjene žene iznosi 14,1–22,7 kg, a za pretile iznosi 11,3–19,1 kg. [28]

Tablica 3 Preporuka prirasta tjelesne težine tijekom trudnoće – *Institute of Medicine (IOM)* (izvor: <https://hrcak.srce.hr/199421>)

Kategorija trudnice prije trudnoće	Indeks tjelesne mase (ITM) [kg/m ²]	Preporučeni prirast tjelesne težine [kg]
<i>Pothranjena</i>	< 18,5	12,5 - 18
<i>Normalno uhranjena</i>	18,5 – 24,9	11,5 - 16
<i>Preuhranjenost</i>	25 – 29,9	7 – 11,5
<i>Pretila</i>	≥ 30	5-9

Što se tiče raspodjele obroka, preporučeno je konzumiranje tri manja obroka uz dva do četiri međuobroka na dan. Metaanaliza iz 2014. godine usporedila je učinke prehrambenih

intervencija u GDM-u iz četiri randomizirana kontrolirana ispitivanja. Jedina intervencija s boljim ishodima bila je dijeta temeljena na namirnicama s niskim glikemijskim indeksom. S druge strane, dijeta temeljene na niskom unosu ugljikohidrata kao i one temeljene na restrikciji ukupnog energetskeg unosa nisu pokazale bolje rezultate. [21,23] Nacionalni institut za zdravlje (engl. *National Institute of Health*, NIH) propisuje prehrambeni referentni unos (engl. *Dietary reference intakes*, DRI) pojedinih makronutrijenata prema kojem minimalni preporučeni dnevni unos iznosi 175 g ugljikohidrata, 71 g proteina i 28 g vlakana. [21,23] Trudnice s GDM-om potiče se na svakodnevno bavljenje umjereno zahtjevnom tjelesnom aktivnošću u trajanju od 30 do 60 minuta na dan. Cilj je ostvariti minimalno 150 minuta aerobne tjelesne aktivnosti tjedno, ako to nije kontraindicirano od strane specijalista ginekologije i opstetricije. Tjelesna aktivnost utječe na vrijednosti glukoze izmjerene natašte i postprandijalno, a neke pacijentice inzulinsku rezistenciju smanje dovoljno da više nema potreba za medikamentoznom terapijom. [24] Samokontrola glukoze u krvi potrebna je radi uviđanja potrebe za terapijom ili korekcijom postojeće terapije. [23] U početku se preporučuje mjeriti glukozu u krvi najmanje četiri puta tjedno i to natašte i jedan ili dva sata nakon glavnih obroka. [21] Uz samokontrolu glukoze preporučuje se voditi dnevnik izmjerenih vrijednosti glukoze i dnevnik prehrane. U većini slučajeva, kada se liječnik uvjeri da trudnice dijetoterapijom postižu zadovoljavajuću glukoregulaciju mjerenje se može provoditi rjeđe. [23] Manji dio žena ne uspijeva zadovoljiti glikemijske ciljeve promjenom životnog stila, u tom je slučaju indicirano uvesti medikamentoznu terapiju. S medikamentoznim liječenjem može se započeti već u trenutku postavljanja dijagnoze GDM-a u slučaju značajno povišenih vrijednosti glikemije. Prvi izbor u liječenju GDM-a je inzulin. Kada se on jednom uvede u terapiju provođenje samokontrole glukoze preporučeno je svakodnevno. [23] Cilj terapije inzulinom u trudnoći je oponašati fiziološki profil lučenja inzulina kao odgovor na prehranu i metaboličke potrebe. [23] Inzulini kojima je prema kategorizaciji lijekova Agencije za hranu

i lijekove Sjedinjenih Američkih Država (engl. *U. S. Food and Drug Administration*, FDA) dodijeljena kategorija sigurnosti B su humani inzulin, dugodjelujući inzulinski analog detemir te brzodjelujući inzulinski analozi aspart i lispro. Doza inzulina koja se najčešće primjenjuje varira od 0,7-2 jedinice inzulina po kilogramu tjelesne težine. Učestalim mjerenjima raspoređenima tako da se ona provode natašte te jedan do dva sata poslije obroka i dodatno prije velikih obroka u danu titrira se potrebna doza inzulina. [21] Odabir terapije tako ovisi o specifičnim obrascima hiperglikemije natašte i/ili postprandijalno. [23] U slučaju da su dominantno povišene vrijednosti glikemije natašte pacijentici se daje bazalni inzulin, a ako je prisutna konzistentna hiperglikemija prije i nakon obroka, indicirana je intenzivirana terapija inzulinom. U tom slučaju uz bazalni inzulin primjenjuje se brzodjelujući inzulin prije obroka u bolusu. Kako trudnoća napreduje, metabolički zahtjevi postaju sve veći pa se doza inzulina prilagođava individualno. [23]

2. SVRHA RADA

Primarni cilj ovog diplomskog rada bio je utvrditi utjecaj povećanog indeksa tjelesne mase na komplikacije trudnoća s gestacijskim dijabetesom kod žena praćenih u Dnevnoj bolnici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Sekundarni cilj bio je ukazati na problem prekomjerne tjelesne težine koji je sve češće zastupljen i u ovoj populaciji.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1 ISPITANICI

Ispitivanu skupinu čine žene s gestacijskim dijabetesom koje su bile praćene u Dnevnoj bolnici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Stoga, glavni je uključni kriterij bila potvrđena dijagnoza gestacijskog dijabetesa, a ispitivanu skupinu čine one žene koje su bile praćene u razdoblju od 1. siječnja 2016. godine do 31. ožujka 2021. Iz istraživanja su isključene višeploidne trudnoće.

3.2 POSTUPCI

Ispitanici su evidentirani retrospektivnim pregledom baze podataka integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS) prema šiframa Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10). Ispitivana skupina odabrana je koristeći šifru O24.4 (dijabetes melitus nastao u trudnoći) unutar definiranog vremenskog perioda. Uz pregled povijesti bolesti prikupljeni su sljedeći podaci: tjelesna visina žena, tjelesna težina prije trudnoće, starost majki, ukupni prirast tjelesne težine kroz trudnoću, potreba za medikamentoznom terapijom u liječenju GDM-a, informacija o GDM-u u prethodnoj trudnoći, informacije o prisutnosti preeklampsije, tjedan i način završetka poroda, porodna težina djeteta, IUGR, prisutnost polihidramnija, prijem novorođenčeta u jedinicu intenzivnog liječenje novorođenčadi (JILN) i podatak o asfiksiji. Istraživanje je provedeno u Dnevnoj bolnici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Rijeka, a odobrilo ga je Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Rijeka (Klasa: 003-05/22-1/42, Ur. Broj: 2170-29-02/1-22-2). Za opisivanje i analizu prikupljenih podataka o ispitanicima, korištene su statističke metode i pojmovi. Statistička analiza podataka temeljila se na izračunu srednjih vrijednosti (aritmetička sredina, medijan),

najmanje i najveće vrijednosti te standardne devijacije promatranih parametara. Također, u svrhu određivanja međusobne povezanosti pojedinih parametara korišten je Hi-kvadrat test i regresijske funkcije. Podaci su statistički i grafički obrađeni koristeći programske pakete MS Excel i R.

4. REZULTATI

Retrospektivnim pretraživanjem podataka zabilježene su ukupno 243 žene s dijagnozom gestacijskog dijabetesa. Kada su iz te skupine isključene one žene koje nisu zadovoljavale tražene uključne kriterije i čiji podaci nisu bili potpuni, konačan broj uzorka iznosio je 205. Kako su iz istraživanja isključene i sve višeprodne trudnoće, broj rođene djece također je bio 205.

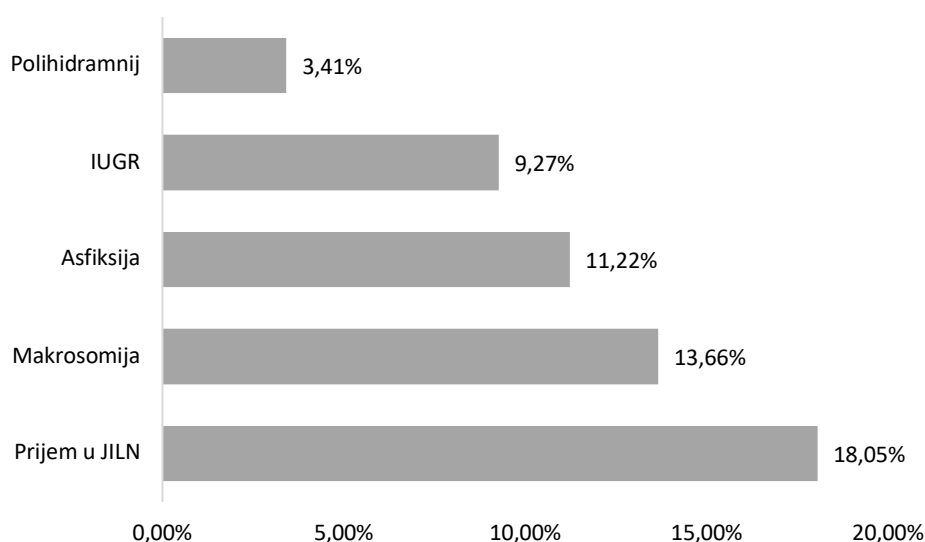
Promatrane komplikacije vezane uz majku bile su učestalost hitnog carskog reza, elektivnog carskog reza, zastoja u porodu, prijevremenog poroda i preeklampsije. Odluka o zastoju u porodu donesena je ovisno o postojanju primarne inercije, sekundarna inercije, potrebe za indukcijom ili potrebe za instrumentalnim završetkom poroda. Promatrane komplikacije vezane uz novorođenčad bile su makrosomija, IUGR, prijem u JILN, asfiksija i polihidramnij.

U *Tablici 4* prikazana je učestalost pojedinih komplikacija promatranih trudnoća. Može se vidjeti da je od svih komplikacija poroda vezanih uz GDM najčešća komplikacija bila zastoj u porodu, koji se javio kod više od polovice ispitanica (51,2%, n=105), a najrjeđe zabilježena komplikacija bila je preeklampsija, koja se pojavila kod 2,0% (n=4) ispitanica.

Tablica 4 Prikaz učestalosti pojedinih komplikacija GDM-a kod majki.

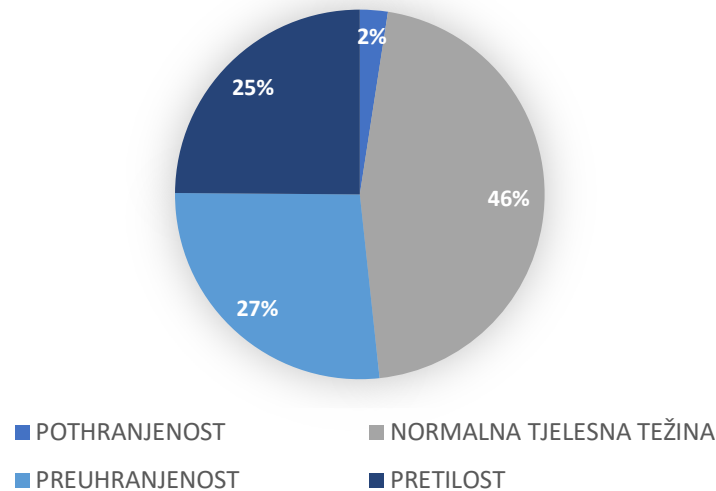
Komplikacija trudnoće	N	%
ZASTOJ U PORODU	105	51,2
ELEKTIVNI CARSKI REZ	33	16,1
HITNI CARSKI REZ	32	15,6
PRIJEVREMENI POROD	13	6,3
PREEKLAMPSIJA	4	2,0

Na *Slici 1* može se vidjeti učestalost pojedinih komplikacija koje se odnose na novorođenčad. Najzastupljenija komplikacija bila je prijem u JILN, a zabilježena je kod sveukupno 18,05% (n=37) djece, slijedi makrosomija koja je zabilježena u 13,66% (n=28) slučajeva. Treća po učestalosti bila je asfiksija, s 11,22% (n=23), zatim IUGR s učestalošću od 9,27% (n=19), a najrjeđe zabilježena komplikacija bio je polihidramnij koji je bio prisutan kod 3,41% (n=7) djece.



Slika 1 Prikaz učestalosti pojedinih komplikacija GDM-a kod novorođenčadi.
JILN - jedinica intenzivnog liječenja novorođenčadi; IUGR – intrauterini zastoj u rastu

U skupini od 205 ispitanika iz podataka o visini i tjelesnoj težini prije trudnoće dobivena je vrijednost ITM-a prije početka trudnoće. Dobiveni su rezultati da je u ispitivanoj skupini 2% (n=5) žena bilo pothranjeno, 46% (n=94) žena imalo je normalnu tjelesnu težinu, 27% (n=55) je bilo preuhranjeno, a 25% (n=51) žena pretilo. Raspodjela ispitanika prema indeksu tjelesne mase prikazana je na *Slici 2*. Srednja vrijednost ITM-a svih ispitanica iznosila je 26,68, a standarda devijacija (SD) $\pm 5,70$.



Slika 2 Raspodjela ispitanika prema indeksu tjelesne mase.

4.1 EVALUACIJA POVEZANOSTI INDEKSA TJELESNE MASE I ISHODA GESTACIJSKOG DIJABETESA

U *Tablici 5* prikazani su osnovni podaci o promatranim trudnoćama i ispitanicima ovisno o grupi ITM-a kojoj pripadaju. Može se vidjeti da nema prevelike razlike u srednjoj vrijednosti dobi u ispitivanim skupinama. Najmlađe su one ispitanice čiji je ITM u skupini normalne tjelesne težine, a njihova srednja dob iznosila je $33 \pm 4,7$ godina. Velik dio žena činile su prvoročke, sveukupno 48,8% (n=100), a najviše prvoročke bilo je u skupini žena s normalnim vrijednostima ITM-a. Gestacijski dijabetes u prethodnoj trudnoći sveukupno je bio prisutan kod 17,1% (n=35) žena, a njih 0,98 % (n=2) nije se odazvalo na probir u prethodnoj trudnoći. S najvećom učestalošću zabilježen je kod pretilih žena, od kojih je njih 21% (n=11) imalo postavljenu dijagnozu GDM-a u prethodnoj trudnoći.

Prema smjernicama IOM-a trudnice su raspoređene u tri različite skupine ovisno o tome je li prirast bio premali, optimalan ili prevelik. Posebno su izdvojene one žene čiji je prirast tjelesne težine u trudnoći bio premali ili prevelik. Najveća srednja vrijednost prirasta tjelesne težine u trudnoći zabilježena je u skupini pothranjenih žena, a najmanja u skupini pretilih žena. Može se vidjeti da je najveća učestalost prevelikog prirasta tjelesne težine zabilježena kod onih žena

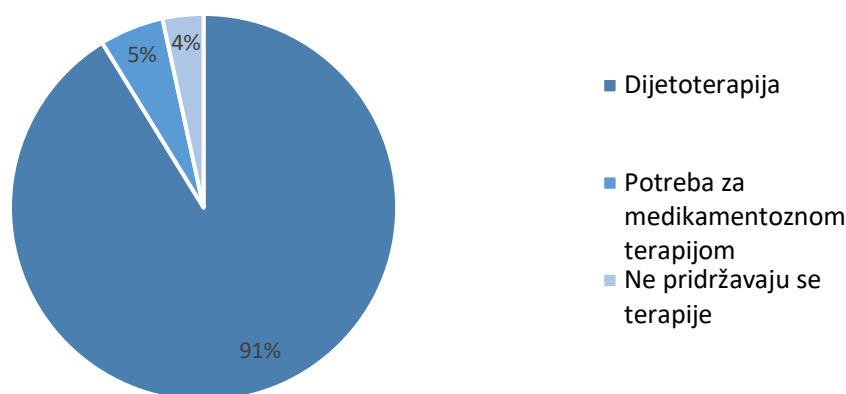
čiji je ITM povišen. Točnije, više od polovice preuhranjenih žena imalo je preveliki prirast (50,9%, n=28), a u slučaju pretelih žena njih 41,2% (n=21). Premali prirast tjelesne težine u trudnoći u najvećem je postotku zabilježen u grupi žena s normalnom tjelesnom težinom (43,6%).

Kontrola glikemije postignuta je dijetoterapijom i promjenom životnih navika kod većine ispitanica. Dijetoterapija je bila dostatna mjera liječenja kod 91% (n=187) žena, a njih 5% (n=11) trebalo je medikamentoznu terapiju. U 4% (n=7) žena zabilježena je nesuradljivost i nisu se pridržavale nikakvog oblika liječenja. Potreba za medikamentoznim liječenjem zabilježena je kod žena s normalnom tjelesnom težinom u 3,2% (n=3) slučajeva i kod 15,7% (n=8) pretelih žena. Prikaz udjela onih žena kod kojih je glukoregulacija bila postignuta dijetoterapijom, odnosno medikamentoznim liječenjem prikazana je na *Slici 3*. Srednja vrijednost mase novorođenčadi bila je najveća u skupini žena s preuhranjenošću ($3552,5\text{g} \pm 460,1\text{g}$), a najmanja u skupini pothranjenih žena ($3306,0\text{g} \pm 284,1\text{g}$).

Tablica 5 Prikaz osnovnih karakteristika majki ovisno o indeksu tjelesne mase.

	Pothranjenost N=5 (2%)	Normalna tjelesna težina N=94 (46%)	Preuhranjenost N=55 (27%)	Pretilost N=51 (25%)	Svi ispitanici N=205
Srednja dob trudnica (godine ± SD)	34 ± 7,3	33 ± 4,7	34 ± 5,3	34 ± 4,7	33 ± 4,9
Prvorotke N (%)	4 (80,0)	50 (53,2)	22 (38,6)	24 (47,1)	100 (48,8)
Srednja dob prvorotki (godine ± SD)	32 ± 7,9	31 ± 5,0	32 ± 6,2	33 ± 5,5	32 ± 5,4
GDM u prethodnoj trudnoći N (%)	1 (20,0)	13 (13,8)	10 (18,2)	11 (21,6)	35 (17,1)
Srednja vrijednost prirasta na težini (kg ± SD)	14,4 ± 4,8	12,2 ± 5,5	11,5 ± 11,7	8,6 ± 5,5	11,2 ± 5,8
Preveliki prirast na tjelesnoj težini N (%)	1 (20,0)	17 (18,1)	28(50,9)	21 (41,2)	67 (32,7)
Premali prirast na tjelesnoj težini N (%)	/	41 (43,6)	12 (21,8)	12 (23,5)	65 (31,7)
Kontrola glikemije dijetoterapijom i tjelovježbom N (%)	5 (100)	91 (96,8)	55 (100)	43 (84,3)	194 (95,6)
Potreba za medikamentoznom terapijom N (%)	/	3 (3,2)	/	8 (15,7)	11 (5,4)
Srednja vrijednost mase novorođenčadi (g ± SD)	3306,0 ± 284,1	3417,3 ± 507,2	3552,5 ± 460,1	3444,5 ± 747,8	3457,7 ± 561,9

SD – standardna devijacija



Slika 3 Prikaz ispitanika ovisno o vrsti terapije kojom je postignuta kontrola glikemije.

U *Tablici 6* prikazane su komplikacije promatranih trudnoća ovisno o ITM-u. Naveden je postotak pojedine komplikacije u svakoj od skupina. Zastoj u porodu pojavio se s najvećom učestalošću kod pothranjenih žena, a s najmanjom kod pretilih žena. Elektivni carski rez, bio

je s najvećom učestalošću prisutan kod pretilih žena u 27,5% (n=14) slučajeva, a slijede žene s preuhranjenošću kod kojih je ova komplikacija zabilježena u 16,4% (n=9) slučajeva. Hitni carski rez također se s najvećom učestalošću pojavio kod pretilih žena (19,6%, n=10), a zatim kod žena s preuhranjenošću (16,4%, n=9). Prijevremeni porod s najvećom učestalošću zabilježen je kod pothranjenih žena (20%, n=1), a preeklampsija je evidentirana samo kod žena s povišenim ITM-om. Kod žena s preuhranjenošću preeklampsija se pojavila u 3,6% slučajeva (n=2), a kod pretilih žena u 3,9% (n=2) slučajeva.

Tablica 6 Prikaz učestalosti pojedinih komplikacija trudnoća s gestacijskim dijabetesom ovisno o indeksu tjelesne mase.

	Pothranjenost n=5 (2%)	Normalna tjelesna težina n=94 (46%)	Preuhranjenost n=55 (27%)	Pretilost n=51 (25%)
Zastoj u porodu N (%)	3 (60,0)	50 (53,2)	31 (56,4)	21 (41,2)
Elektivni carski rez N (%)	/	10 (10,6)	9 (16,4)	14 (27,5)
Hitni carski rez N (%)	/	13 (13,8)	9 (16,4)	10 (19,6)
Prijevremeni porod N (%)	1 (20,0)	6 (6,4)	4 (7,3)	2 (3,9)
Preeklampsija N (%)	/	/	2 (3,6)	2 (3,9)

U *Tablicama 7 i 8* izdvojeni su statistički podaci iz onih trudnoća kod kojih je pojedina komplikacija zabilježena, a da je ITM tih žena bio povišen. U *Tablici 9* nalaze se statistički podaci onih žena koje su imale određenu komplikaciju, a čije su vrijednosti ITM-a bile normalne. Ova podjela bila je potrebna kako bi se provjerila točnost tvrdnje da se komplikacije kod žena s GDM-om čiji ITM je povišen javljaju češće, nego kod žena čiji ITM je u granicama normale. Podaci o komplikacijama iz skupine pothranjenih žena nisu uzeti u obzir. Za svaku od komplikacija izračunata je P vrijednost i koeficijent korelacije.

Tablica 7 Prikaz statističkih podataka trudnoća onih žena kod kojih su zabilježene komplikacije i čije su vrijednosti ITM-a pripadale skupini preuhranjenih.

Trudnoće preuhranjenih žena

	N	Mean ITM	SD	Median	Minimum	Maksimum
ZASTOJ U PORODU	31	26,8	1,46	26,35	25,1	29,41
ELEKTIVNI CARSKI REZ	9	28,22	1,32	27,7	26,12	29,76
HITNI CARSKI REZ	8	27,11	1,49	27,57	25,1	28,55
PRIJEVREMENI POROD	4	25,95	0,57	25,87	25,39	26,67
PREEKLAMPSIJA	2	27,57	2,53	27,57	25,78	29,36

ITM – indeks tjelesne mase ; SD – standardna devijacija

Tablica 8 Prikaz statističkih podataka trudnoća onih žena kod kojih su zabilježene komplikacije i čije su vrijednosti ITM-a pripadale skupini pretilih.

Trudnoće pretilih žena

	N	Mean ITM	SD	Median	Minimum	Maksimum
ZASTOJ U PORODU	21	33,66	4,02	32,05	30,08	45,36
ELEKTIVNI CARSKI REZ	14	36,38	5,67	34,57	30,45	49,96
HITNI CARSKI REZ	10	34,25	5,31	32	30	45,36
PRIJEVREMENI POROD	2	39,02	6,56	39,02	34,38	43,66
PREEKLAMPSIJA	2	31,62	1,12	31,62	30,83	32,41

ITM – indeks tjelesne mase ; SD – standardna devijacija

Tablica 9 Prikaz statističkih podataka trudnoća onih žena kod kojih su bile prisutne komplikacije i čije se vrijednosti ITM-a nalaze u normalnom rasponu.

Trudnoće žena s normalnim ITM-om

	N	ITM	SD	Median	Minimum	Maksimum
ZASTOJ U PORODU	50	22,79	1,63	23,10	18,94	24,98
ELEKTIVNI CARSKI REZ	10	21,89	1,74	22,10	19,83	24,61
HITNI CARSKI REZ	13	22,23	1,33	22,32	20,00	24,54
PRIJEVREMENI POROD	6	20,78	1,10	20,93	19,29	21,97
PREEKLAMPSIJA	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

ITM – indeks tjelesne mase; SD – standardna devijacija

U *Tablici 10* prikazane su P vrijednosti za svaku od promatranih komplikacija i koeficijent korelacije. Promatran je utjecaj povišenog indeksa tjelesne mase na komplikacije u trudnoći. Posebno je prikazana P vrijednost za preuhranjenje i pretile žene. Za izračunavanje P vrijednosti korišten je Hi-kvadrat test. Statistički značajna razlika, odnosno P vrijednost manja od 0,05 ($P < 0,05$) zabilježena je u slučaju hitnog carskog reza kod preuhranjenih i pretelih žena te u slučaju elektivnog carskog reza kod pretelih žena. Kod ostalih komplikacija statistički značajna razlika u učestalosti komplikacija kod žena s prekomjernom tjelesnom težinom u odnosu na one s normalnom nije zabilježena. Koeficijent korelacije (r) u svim je komplikacijama bio pozitivan i slab (interval od 0-0,39). Može se reći da za sve komplikacije postoji pozitivna korelacija između rasta BMI-a i učestalosti komplikacija no ta je korelacija neznačajna.

Tablica 10 Prikaz P vrijednosti i koeficijentata korelacije ovisno o komplikacijama kod majki.

Komplikacija	P vrijednost (preuhranjene žene)	P vrijednsot (pretile žene)	Koeficijent korelacije (r)
Zastoj u porodu	0,7076	0,1670	0,1219
Elektivni carski rez	0,3119	0,0093	0,2368
Hitni carski rez	0,0053	0,0011	0,0563
Prijevremeni porod	0,8341	0,5353	0,0791
Preeklampsija	0,0627	0,0532	0,0721

4.2 EVAULACIJA ISHODA NOVOROĐENČADI OVISNO O INDEKSU TJELESNE MASE MAJKI

Prikaz učestalosti pojedinih komplikacija kod novorođenčadi ovisno o ITM-u majki prikazana je u *Tablici 11*. Ni jedna od promatranih komplikacija nije zabilježena kod djece pothranjenih žena. Prijem u JILN bila je najčešće komplikacija, a s najvećom učestalošću zabilježena je kod djece čije su majke pripadale skupini žena s preuhranjenošću (23,64%, $n=13$).

Makrosomija se najčešće pojavljivala kod djece čije su majke bile pretile (21,57%, n=11) kao i asfiksija (15,68%, n=8). IUGR je s najvećom učestalošću zabilježen kod djece majki normalne tjelesne težine u 12,77% (n=12) slučajeva. Polihidramnij je od svih promatranih komplikacija zabilježen najrjeđe, a kod djece čije su majke pripadale skupini žena s preuhranjenošću zabilježen je u najvećem postotku (5,45%, n=3).

Tablica 11 Prikaz učestalosti pojedinih komplikacije kod novorođenčadi ovisno o ITM-u majki.

	POTHRANJENOST N=5 (2%)	NORMALNA TJELESNA TEŽINA N=94 (46%)	PREUHRANJENOST N=55 (27%)	PRETILOST N=51 (25%)
PRIJEM U JILN N (%)	/	14 (14,89)	13 (23,64)	10 (19,61)
MAKROSOMIJA N (%)	/	9 (9,57)	8 (14,55)	11 (21,57)
ASFIKSIJA N (%)	/	11 (11,70)	4 (7,27)	8 (15,68)
IUGR N (%)	/	12 (12,77)	1 (1,82)	6 (11,76)
POLIHIDRAMNIJ N (%)	/	3 (3,19)	3 (5,45)	1 (1,96)

IUGR – intrauterini zastoj u rastu; **JILN** – jedinica intenzivnog liječenja novorođenčadi

U *Tablici 12* izdvojeni su statistički podaci iz onih trudnoća kod kojih je pojedina komplikacija bila zabilježena, a da je ITM tih žena bio u granicama normale. Posebno su izdvojeni podaci onih žena čiji je ITM bio povišen, ti podaci prikazani u *Tablicama 13 i 14*. Ova podjela bila je potrebna kako bi se provjerila točnost tvrdnje da se komplikacije kod novorođenčadi žena s GDM-om čiji ITM je povišen javljaju češće, nego kod žena čiji ITM je u granicama normale. Za svaku od komplikacija izračunata je P vrijednost i koeficijent korelacije.

Tablica 12 Prikaz statističkih podataka trudnoća onih žena kod čije su djece bile prisutne komplikacije, a da je ITM bio u granicama normale.

Trudnoće žena s normalnim ITM-om

	N	Mean ITM	SD	Median	Minimum	Maksimum
POLIHIDRAMNIJ	3	22,2	2,55	23,23	19,29	24,07
MAKROSOMIJA	9	22,7	2,03	23,05	18,95	24,8
IUGR	12	21,86	1,58	21,85	19,72	24,86
PRIJEM U JILN	14	23	1,15	22,72	21,05	24,69
ASFIKSIJA	11	22,56	1,25	22,46	20,02	24,06

IUGR – intrauterini zastoj u rastu; **ITM** – indeks tjelesne mase; **JILN** – jedinica intenzivnog liječenja novorođenčadi; **SD** – standardna devijacija

Tablica 13 Prikaz statističkih podataka trudnoća onih žena kod čije su djece bile prisutne komplikacije, a da prema ITM-u pripadaju skupini prehranjenih žena.

Trudnoće prehranjenih žena

	N	Mean ITM	SD	Median	Minimum	Maksimum
POLIHIDRAMNIJ	3	27,94	0,86	29,07	25	29,76
MAKROSOMIJA	8	26,73	1,66	26,44	25,1	29,76
IUGR	1	/	/	/	/	/
PRIJEM U JILN	12	27,22	1,56	27,34	25	29,41
ASFIKSIJA	4	27,41	1,6	27,92	25,1	28,69

IUGR – intrauterini zastoj u rastu; **ITM** – indeks tjelesne mase; **JILN** – jedinica intenzivnog liječenja novorođenčadi; **SD** – standardna devijacija

Tablica 14 Prikaz statističkih podataka trudnoća onih žena kod čije su djece bile prisutne komplikacije, a da prema ITM-u pripadaju skupini pretelih žena.

Trudnoće pretelih žena

	N	Mean ITM	SD	Median	Minimum	Maksimum
POLIHIDRAMNIJ	1	/	/	/	/	/
MAKROSOMIJA	11	36,48	4,54	35,15	32,33	47,34
IUGR	6	35,61	3,19	34,77	31,64	40,3
PRIJEM U JILN	10	34,59	6,12	32,18	30	47,34
ASFIKSIJA	8	34,45	5,5	32	30	45,36

IUGR – intrauterini zastoj u rastu; **ITM** – indeks tjelesne mase; **JILN** – jedinica intenzivnog liječenja novorođenčadi; **SD** – standardna devijacija

U *Tablici 15* prikazane su P vrijednosti i koeficijenti korelacije za svaku od promatranih komplikacija. Za izračunavanje P vrijednosti korišten je Hi-kvadrat test. Statistički značajna razlika ($P < 0,05$) zabilježena je u slučaju IUGR-a i prijema u JILN kod preuhranjenih i kod pretilih žena. U slučaju makrosomije kod pretilih žena statistički značajna razlika također je zabilježena. U svim ostalim komplikacijama statistički značajna razlika nije zabilježena. U slučaju svih promatranih komplikacija korelacija je bila pozitivna, odnosno viša vrijednost ITM-a utjecala je na povećanje učestalosti pojedine komplikacije, no ona je bila neznačajna.

Tablica 15 Prikaz P vrijednosti i koeficijenata korelacije ovisno o komplikaciji kod novorođenčadi.

Komplikacija	P vrijednost (preuhranjene žene)	P vrijednost (pretile žene)	Korelacija ITM-a s ishodom
Polihidramnij	0,4977	0,6657	0,0057
Makrosomija	0,3570	0,0454	0,1803
IUGR	0,0104	0,0001	0,0172
Prijem u JILN	0,0004	0,0003	0,0722
Asfiksija	0,3860	0,4972	0,0534

IUGR – intrauterini zastoje u rastu; **ITM** - indeks tjelesne mase; **JILN** – jedinica intenzivnog liječenja novorođenčadi

5. RASPRAVA

Gestacijski dijabetes povezan je s nepovoljnim ishodima za majku i novorođenčad, a prekomjerna tjelesna težina majki predstavlja zasebni rizični čimbenik za nepovoljan ishod trudnoće. [29, 35, 36] Prevalencija GDM-a u svijetu raste, a povezuje se s porastom ITM-a, starijom životnom dobi trudnica i promjenom životnih navika. [32] U ovom istraživanju prikazana je učestalost pojedinih komplikacija kod žena s GDM-om te je analiziran utjecaj povišenog ITM-a na ishode tih istih trudnoća.

U promatranom uzorku više od polovica trudnica imalo je ITM koji je bio povišen. Točnije, 52% žena imalo je prekomjernu tjelesnu težinu (prehranjenost ili pretilost), 46% žena imalo je normalnu tjelesnu težinu, a 2% žena bilo je pothranjeno. Ovaj podatak ukazuje na vrlo ozbiljan problem prekomjerne težine kod žena reproduktivne dobi koji je prisutan u cijelom svijetu. [30,31] Zbog prekomjerne tjelesne težine, žene reproduktivne dobi mogu imati komplikacije u vidu problema sa začećem i održavanjem trudnoće. [28] Također su kod tih žena češće prisutne komplikacije poput nenapredovanja poroda, potrebe za indukcijom poroda i potrebe za carskim rezom. [28]

Prema podacima o korištenim terapijama potrebnima za postizanje kontrole glikemije vidi se da je 91% žena postiglo kontrolu glikemije dijetoterapijom i promjenom životnih navika, što odgovara podacima iz drugih izvora. [23]

Nešto manje od polovice ispitanica bile su prvorođene, a srednja dob svih prvorođeni (33 ± 5,4 godina) govori u prilog tome da se žene sve kasnije odlučuju za trudnoću. Prema podacima iz 2021., prosječna dob u kojoj su žene u Republici Hrvatskoj rađale prvo dijete iznosila je 28,9 godina. [33]

Srednja vrijednost prirasta tjelesne težine u trudnoći bila je najveća u skupini žena sa smanjenim ITM-om, a najmanja u skupini pretilih žena. Prirast u skupini žena normalne tjelesne težine bio je manji od prirasta kod pothranjenih žena, a veći nego prirast žena s

povišenim ITM-om. Kod žena s preuhranjenošću prirast je bio veći, nego kod pretilih, a manji u odnosu na one normalnog ITM-a. Jednaka raspodjela prirasta dobivena je i u istraživanju Zavoda za endokrinologiju jedne Portugalske bolnice. [34] Mogući razlog takvih prirasta leži u tome da su prepoznati potencijalni rizici s kojima se pretile žene u trudnoći suočavaju te se kod tih žena provodi intenzivnija intervencija. U tom su istraživanju također dobiveni rezultati jednaki ovom, a to je da bez obzira na to što je srednji prirast tjelesne težine u trudnoći bio najmanji u skupinama žena s višim ITM-om, prekomjerni prirast je i dalje najčešće zabilježen upravo kod tih žena. Ovaj podatak ukazuje na potrebu za intenzivnijim informiranjem žena u sklopu prekonceptijske edukacije o potencijalnim rizicima koje preuhranjenost i pretilost nose sa sobom. [34] Srednja težina rođene djece bila je najveća u skupini pretilih žena, što ide u prilog tome da je i makrosomija s najvećom učestalošću bila zastupljena upravo u toj skupini. Sve ukupno gledajući 13,66% djece bilo je makrosomno, što je viši postotak, nego je zabilježen u drugim istraživanjima. Tako su Tabrizi R. i suradnici u jednoj metaanalizi zabilježili 13,27% makrosomne novorođenčadi kod žena s GDM-om, dok su Machado C. i suradnici zabilježili makrosomiju kod svega 3,96% djece. [34,37]

Najčešća komplikacija zabilježena kod djece bila je prijem u JILN. Uspoređujući ove rezultate s rezultatima drugih istraživanja uvideno je da udio prijema u JILN varira. Tako su pronađeni rezultati u kojima je taj udio bio veći, ali i manji. [38,39] U ovom istraživanju prijem u JILN zabilježen je kod 18,05% djece, dok su Al-Khalifah R. i suradnici u jednoj retrospektivnoj kohortnoj studiji zabilježili ovu komplikaciju kod 10,0% djece, a Watson D. i suradnici kod čak 29,0% djece.

Perinatalna asfiksija pojavljuje se češće kod djece majki s GDM-om zbog makrosomije i kardiomiopatije. [20] U ovom istraživanju asfiksija je zabilježena kod 11,22% djece. Podaci o asfiksiji zabilježenoj u trudnoćama kompliciranim GDM-om iz drugih izvora također

variraju, tako je u jednom istraživanju taj postotak iznosio 5,8%, [40] a u drugom 22,0%. [41]

Gestacijski dijabetes je jedan od mogućih razloga nastanka polihidramnija. [27] U ovom istraživanju ova se komplikacija pojavila kod 3,41% djece. Uspoređujući ove rezultate s drugim istraživanjima, utvrđeno je da se ova komplikacija pojavljivala sa sličnom učestalošću. [34, 42] Tako su Machado C. i suradnici zabilježili polihidramnij kod 2,03%, a Capula C. i suradnici kod 3,20% djece majki s GDM-om.

Intrauterini zastoj u rastu je jedina komplikacija koja se češće pojavila u grupi žena normalne tjelesne težine, nego kod onih s povišenim ITM-om. U ovom je istraživanju zabilježen kod 9,27% djece. Slični rezultati zabilježeni su i u jednoj retrospektivnoj multicentričnoj studiji, u kojoj se ova komplikacija pojavila kod 8,35% djece. [34]

Komplikacija koja je zabilježena kod najviše žena bio je zastoj u porodu. Povišene razine ITM-a povezuju se sa zastojem u porodu pa tako rezultati ovog istraživanja govore u prilog tome. [28] Zastoj u porodu u visokom postotku zabilježen i kod pothranjenih žena (60,00%), a s najmanjom učestalošću zabilježen je u skupini žena s normalnim vrijednostima ITM-a. Jednaku raspodjelu ove komplikacije zabilježili su Machado C. i suradnici. [34]

Sveukupno gledajući, carski rez, bilo elektivni ili hitni zabilježen je kod 31,70% žena. Slični rezultati dobiveni su i u drugim istraživanjima. [40, 43] Tako su Boriboonthirunsarn D. i suradnici u jednom istraživanju promatrali učestalost carskog reza kod žena s GDM-om i zabilježili da je carski rez bio prisutan kod 31,6% ispitivanih žena. [43] U drugom pak su istraživanju Boriboonthirunsarn D. i suradnici učestalost carskog reza kao komplikaciju trudnoće s GDM-om zabilježili u 35,8% slučajeva. [40] Elektivni carski rez u najvišem je postotku zabilježen kod pretilih žena, a u toj je skupini bilo i najviše makrosomne djece. Prema tome, mogući razlog visokog postotka elektivnog carskog rez u skupini pretilih žena je upravo makrosomija. Ovakvi su rezultati također zabilježeni u istraživanju Machadoa C.

i suradnika. [34] Hitni carski rez također je s najvećom učestalošću zabilježen kod pretilih žena, a zatim kod preuhranjenih žena. Kod žena s višim vrijednostima ITM-a, da bi indukcija poroda bila uspješna, potrebne su veće doze lijekova i dulje vrijeme primjene. [44] Mogući razlog češće potrebe za hitnim carskim rezom u ovim skupinama žena leži u tome da je indukcija poroda bila neuspješna te je bilo potrebno napraviti carski rez.

Prijevremeni porod, IUGR, prijeteci pobačaj te rađanje djeteta porodne težine manje od 2500g češće se javljaju kod žena čiji je ITM manji od 18. [45] U ovom istraživanju IUGR nije zabilježen u grupi pothranjenih žena, ali prijevremeni porod je zabilježen kod 20% žena iz te skupine, što je ujedno i najviše ako se uspoređuje s ostalim skupinama. Nadalje, najmanja učestalost prijevremenog poroda zabilježena je u skupini pretilih žena, a ovakva je raspodjela zabilježena u već spomenutom istraživanju. [34]

Neka istraživanja govore u prilog tome da GDM ne predstavlja rizik za razvoj preeklampsije i makrosomije te da su one isključivo povezane s prekomjernom tjelesnom težinom. [46] S obzirom da je preeklampsija u ovom istraživanju zabilježena samo kod preuhranjenih i pretilih žena o njenoj povezanosti isključivo sa prekomjernom tjelesnom težinom moglo bi se raditi i u ovom slučaju.

Statistički značajna razlika u pojedinim komplikacijama kod žena i novorođenčadi zabilježena je u slučaju hitnog carskog reza, IUGR-a i prijema u JILN kod žena prekomjerne tjelesne težine, te u slučaju makrosomije i elektivnog carskog reza kod pretilih žena. Slični rezultati zabilježeni su u već spomenutom istraživanju Zavoda za endokrinologiju jedne Portugalske bolnice. [34] Dobiveni rezultati idu u prilog tome da su pojedine komplikacije češće i teže ako je trudnoća s GDM-om dodatno komplicirana prekomjernom tjelesnom težinom.

6. ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja potvrđuju povezanost povišenog ITM-a i veće učestalosti nekih komplikacija kod trudnoća kompliciranih GDM-om. Zabilježena je statistički značajna razlika u slučaju IUGR-a, prijema novorođenčadi u JILN i potrebe za hitnim carskim rezom kod žena prekomjerne tjelesne težine u odnosu na žene normalne tjelesne težine. U slučaju elektivnog carskog reza i makrosomije, zabilježena je statistički značajna razlika kod pretelih žena u odnosu na one normalne tjelesne težine.

Sve promatrane komplikacije, osim IUGR, bile su češće zabilježene kod žena s prekomjernom tjelesnom masom, nego kod žena normalne tjelesne mase. Hitni carski rez, elektivni carski rez, preeklampsija, makrosomija, IUGR i asfiksija češće su zabilježene kod pretelih žena, nego kod preuhranjenih žena. Zastoj u porodu, prijevremeni porod, prijem u JILN i polihidramnij češće su zabilježeni kod žena s preuhranjenošću, nego kod pretelih žena.

Žene s prekomjernom tjelesnom težinom prosječno su bile starije od žena normalne tjelesne težine, češće je kod njih zabilježen GDM u prethodnoj trudnoći i preveliki prirast tjelesne težine. Srednja vrijednost prirasta tjelesne težine bila je veća kod žena normalne tjelesne težine, nego kod onih s povišenim ITM-om. U skupini žena normalnog ITM-a najčešće je zabilježen premali prirast tjelesne težine. Kontrola glikemije dijetoterapijom i promjenom životnih navika bila je dostatna metoda liječenja za većinu žena, a u skupini pretelih žena bila je najveća potreba za uvođenjem medikamentozne terapije.

7. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovog diplomskog rada bio je utvrditi utjecaj povišenog indeksa tjelesne mase (ITM) na ishode trudnoća komplicirane gestacijskim dijabetesom (engl. *Gestational diabetes mellitus*, GDM).

Ispitanici i postupci: U istraživanje su uključene žene s GDM-om koje su praćene u Dnevnoj bolnici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od siječnja 2016. do ožujka 2021. Podaci su prikupljeni retrospektivnim pregledom baze podataka bolničkog informacijskog sustava.

Rezultati: Ispitivani uzorak sastojao se od 205 žena. Od toga je 2% žena bilo pothranjeno, 46% je imalo normalnu tjelesnu težinu, 27% je bilo preuhranjeno, a 25% žena bilo je pretilo. Žene normalne tjelesne težine predstavljale su kontrolnu skupinu. Promatran je utjecaj povišenog ITM-a na komplikacije u trudnoćama s GDM-om. Promatrane komplikacije bile su zastoj u porodu, elektivni carski rez, hitni carski rez, prijevremeni porod, preeklampsija, polihidramnij, intrauterini zastoj u rastu, asfiksija, makrosomija i prijem u jedinicu intenzivnog liječenja novorođenčadi. Statistički značajna razlika utvrđena je u slučaju intrauterinog zastoja u rastu, prijema novorođenčadi u jedinicu intenzivnog liječenja, makrosomije te potrebe za carskim rezom.

Zaključak: Gestacijski dijabetes predstavlja rizik za nepovoljne ishode u trudnoći, jednako kao i povišeni ITM-a. Djelovanjem ta dva čimbenika zajedno, nepovoljni ishodi u trudnoći još su izgledniji.

Ključne riječi: Gestacijski dijabetes; Preuhranjenost; Pretilost; Indeks tjelesne mase

8. SUMMARY

Aim: The aim of this study was to evaluate the impact of increased pre-pregnancy body mass index (BMI) on pregnancy outcomes in women with gestational diabetes (GDM).

Patient and Methods: The study included women with GDM who were followed up at the Daily Hospital for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases of the Clinical Hospital Center Rijeka in the period from January 2016 to March 2021. The data was collected by retrospective review of the hospital information system database.

Results: The study group consisted of 205 women. 2% of them were underweight, 46% had normal weight, 27% overweight and 25% were obese. Women who had normal weight represented the reference group. The impact of increased pre-pregnancy BMI on the complications of pregnancy with GDM has been the main focus of the study. The complications that were observed were induction of labor, cesarean delivery (elective or urgent), preterm delivery, preeclampsia, hydramnios, intrauterine growth retardation, asphyxia, macrosomia and admission of newborns in an intensive care unit. For all observed complications, significant statistical difference was found between BMI of observed groups. Statistical significance was found in case of intrauterine growth retardation, admission of newborns in an intensive care unit, macrosomia and cesarean delivery.

Conclusion: Gestational diabetes poses a risk for adverse pregnancy outcomes, as does elevated BMI. With these two factors combined, unfavorable pregnancy outcomes are even more likely to happen.

Key words: Gestational diabetes mellitus; Overweight; Obesity; Body mass index

9. LITERATURA

1. Erjavec K, Poljičanin T, Rodin U, Matijević R. Prevalencija gestacijskog dijabetesa u Hrvatskoj. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*. 2016;12(46):10-14
2. Hlača N, Štimac T, Klobučar Majanović S, Rahelić D. Kontroverze u dijagnostici dijabetesa u ranoj trudnoći. *Acta Med Croatica*. 2019;73:377-380. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/231125>
3. Đelmiš J, Ivanišević M, Juras J, Herman M. Dijagnoza hiperglikemije u trudnoći. *Gynaecol Perinatol*. 2010;19(2):86-89. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/68422>
4. McIntyre DH, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Primer*. 2019;47:5-47. Dostupno na: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0098-8>
5. Eades C, Cameron D, Evans J. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2017;129:173-181. Dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.030>
6. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus: Screening, diagnosis, and prevention. U: Nathan DM, Werner EF, Barss VA. *UpToDate* [internet]; 2020 [citirano: 26.3.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
7. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(3):485-491. Dostupno na: <https://doi.org/10.1172/JCI24531>
8. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i sur. *Porodništvo*. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
9. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(11):3342. Dostupno na: <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>

10. Vambergue A, Valat AS, Dufour P, Cazaubiel M, Fontaine P, Puech F. Pathophysiology of gestational diabetes. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction*. 2002;31(6):3-10. Dostupno na: <https://europepmc.org>
11. Hay WW. Placental-Fetal Glucose Exchange and Fetal Glucose Metabolism. *American Clinical and Climatological Association*. 2006;117:321-340. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
12. Sonagra AD, Biradar SM, Dattatreya K, Murthy J. Normal Pregnancy – A State of Insulin Resistance. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2014;8(11)1-3. Dostupno na: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/10068.5081>
13. Cerf ME. Beta Cell Dysfunction and Insulin Resistance. *Frontiers in Endocrinology*. 2013;4(37). Dostupno na: <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00037>
14. Shaat N, Groop L. Genetics of gestational diabetes mellitus- *Curr Med Chem*. 2007;14(5):569-583. Dostupno na: <https://doi.org/10.2174/092986707780059643>
15. Mantzoros C, Serdy S. Insulin Action. U: Nathan DM. Mulder JE. UpToDate [internet]; 2022 [citirano: 4.4.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
16. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology: Endocrinology and Reproduction*. 12. izdanje. Philadelphia: Elsevier Health Sciences;2010.
17. Roberts V, Myatt L. Placental development and physiology. U: McKenney A. Barss VA. UpToDate [internet]; 2022 [citirano: 6.4.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
18. Caughey AB. Gestational diabetes mellitus: Obstetric issues and management. U: Werner EF. Barss VA. UpToDate [internet]; 2022 [citirano: 9.4.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>

19. Poston L. Gestational weight gain. U: Berghella V. Pi-Sunyer FX. Barss V. UpToDate [internet]; 2022 [citirano: 9.4.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
20. Riskin A, Garcia-Prats JA. Infants of women with diabetes. U: Weisman LE. Wolfsdorf J. Wilkie L. UpToDate [internet]; 2022 [citirano: 9.4.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
21. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus: Glucose management and maternal prognosis. U: Nathan DM. Werner EF. Barss VA. UpToDate [internet]; 2022 [citirano: 10.4.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
22. ACOG Releases Guideline on Gestational Diabetes. Am Fam Physician. 2014;90(6):415-417. [pristupljeno 12.4.2022.] Dostupno na: <https://www.aafp.org/afp/2014/0915/p416.html>
23. Hlača N, Klojučar Majanović S. Novosti u liječenju gestacijskog dijabetesa. Medicina Fluminensis. 2019;55:330-336. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/clanak/330736>
24. Hirsch IB. Effects of exercise in adults with diabetes mellitus. U: Nathan DM, Mulder JE. UpToDate [internet]; 2022 [citirano: 4.5.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
25. Perreault L. Obesity in adults: Prevalence, screening, and evaluation. U: Pi-Sunyer F, X. Kunis L. UpToDate [internet]; 2022 [citirano: 7.5.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
26. Robinson JN, Norwitz ER. Preterm birth: Risk factors, interventions for risk reduction, and maternal prognosis. U: Lockwood CJ, Barss VA. UpToDate [Internet]; 2020 [citirano 14.5.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>

27. Beloosesky R, Ross MG. Polyhydramnios: Etiology, diagnosis, and management. U: Simpson L, Levine D, Barss VA. UptoDate[Internet]; 2020 [citirano 14.5.2022.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/search>
28. Štimac T. Planiranje i praćenje trudnoće u pretilih žena. *Medicus*. 2018;27(1):71-76. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/199421>
29. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus. *Clin Chem*. 2013;59(9):1310-21. Dostupno na: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.203331>
30. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, Mozaffarian D, Swinburn B, Ezzati M. The obesity transition: stages of the global epidemic. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019;7(3):231-240. Dostupno na: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30026-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30026-9)
31. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;104(5):1116-26. Dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.08.018>
32. Zhang S, Liu Huikun, Li N, Dong W, Li W, Wang L, Zhang Y, Yang Y, Leng J. Relationship between gestational body mass indeks change and the risk of gestational diabetes mellitus: a community-based retrospective study of 41,845 pregnant women. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2022;22:336. Dostupno na: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04672-5>
33. Eurostat – Women in EU are having first child later. (2021) Dostupno na: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/main/home> (24.5.2022.)
34. Machado C, Monterion S, Oliveira M.J. Impact of overweight and obesity on pregnancy outcomes in women with gestational diabetes – result from a retrospective multicenter study. *Arch Endocrinol Metab*. 2020;64(1):45-51
35. Grieger JA, Hutchesson MJ, Cooray SD, Khomami MB, Zaman S, Segan L, Teede H, et. Al. A reviw of maternal overweight and obesity and its impact on cardiometabolic

- outcomes during pregnancy and postpartum. *Ther ADV Reprod Health*. 2021;15:1-16.
Dostupno na: <https://doi.org/10.1177%2F2633494120986544>
36. Fitzsimons KJ, Modder J, Greer IA. Obesity on pregnancy: risk and management. *Obstetric Medicine*. 2009;2(2):52-62. Dostupno na: 10.1258/om.2009.090009
37. Tabrizi R, Asemi Z, Lankarani KB, et al. Gestational diabetes mellitus in association with macrosomia in Iran: a meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord*. 2019;18:41-50.
Dostupno na: <https://link.springer.com>
38. Al-Khalifah R, Al-Subaihin A, Al-Kharfi T, Al-Alaiyan S, AlFaleh KM. Neonatal Short-Term Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus in Saudi Mothers: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Neonatol*. 2012;1(1):29-33. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.4103/2249-4847.92241>
39. Watson D, Rowan JA, Neale L, Battin M. Admission to neonatal intensive care unit following pregnancies complicated by gestational or type 2 diabetes. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2004;43(6):429-32. Dostupno na: <https://doi.org/10.1046/j.0004-8666.2003.00116.x>
40. Boriboonhirunsarn D, Talungjit P, Sunsanevithayakul P, Sirisomboon. Adverse Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(4):23-28. Dostupno na: <http://www.medassocthai.org/journal>
41. Rashid RB, Khatoon H, Hasnat MA, Amin R, Azad AK. Perinatal Complications in Diabetes Mellitus with Pregnancy: Comparison between Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Diabetes Mellitus Prior to Pregnancy. *Mymensingh Medical Journal*. 2017;26(1):124-130. Dostupno na: <https://europepmc.org/article/med/28260766>
42. Capula C, Chiefari E, Vero A, Arcidiacono B, Iiritano S, Puccio L, et al. Gestational Diabetes Mellitus: Screening and Outcomes in Southern Italian Pregnant Women. *ISRN Endocrinology*. 2013. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/387495>

43. Boriboonhirunsarn D, Waiyanikorn R. Emergency cesarean section rate between women with gestational diabetes and normal pregnant women. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;55(1):64-67. Dostupno na: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2015.08.024>
44. Lassiter JR, Holliday N, Lewis DF, Mulekar M, Abshire J, Brocato B. Induction of labor with an unfavorable cervix: how does BMI affect success. *The Journal of Maternal – Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;28(18):3000-3002. Dostupno na: <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1112371>
45. Barišić A, Finderle A. Indeks tjelesne mase prije trudnoće i perinatalni ishod. *Medicina fluminensis*. 2017;53(1):68-77. Dostupno na: [10.21860/medflum2017_173374](https://doi.org/10.21860/medflum2017_173374)
46. Blickstein I, Doyev R, Trojner Bregar A, Brzan Simenc G, Verdenik I, Tul N. The effect of gestational diabetes, pre-gravid maternal obesity, and their combination ('diabesity') on outcomes of singleton gestations. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(5):640-3. Dostupno na: [10.1080/14767058.2017.1293030](https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1293030)

10. ŽIVOTOPIS

Martina Mikulaj rođena je 4.11.1996. u Čakovcu. Nakon završene osnovne škole, upisuje prirodoslovno-matematički smjer Gimnazije Josipa Slavenskog Čakovec. Srednju školu završava 2015. godine, te iste godine upisuje studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci. Tijekom studija sudjelovala je na Kongresu hitne medicine i na Kongresu prehrane kao pasivni sudionik. Tijekom pandemije SARS-CoV-2 virusom sudjelovala je u radu Nastavnog Zavoda za Javno Zdravstvo Primorsko-goranske županije. Od stranih jezika, aktivno govori engleski.

ODOBRENJE ETIČKOG POVJERENSTVA

Predmet: istraživanje u svrhu izrade diplomskog rada

Ishodi trudnoća žena s gestacijskim dijabetesom praćenih u Dnevnoj bolnici za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KBC Rijeka u razdoblju od siječnja 2016. do ožujka 2021.

Glavni istraživač: Martina Mikulaj

Mentor: izv. prof.dr.sc. Sanja Klobučar Majanović, dr.med.

Mjesto istraživanja: KBC Rijeka, Klinika za internu medicinu,

Pregledani dokumenti:

- Zamolba
- Opis istraživanja
- Suglasnost predstojnika Klinike za internu medicinu
- Suglasnost mentorice

PROVOĐENJE ISTRAŽIVANJA: ODOBRENO
SJEDNICA ODRŽANA: 26. svibnja 2022.

NA SJEDNICI SUDJELOVALI:

izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.
prof.dr.sc. Iva Sorta-Bilajac Turina, dr.med., univ.mag.med.
izv.prof.prim.dr.sc. Dean Markić, dr.med.
doc.dr.sc. Goran Poropat, dr.med.
prof.prim.dr.sc. Miranda Muhvić Urek, dr.med.dent.
Mirjana Pernar, dipl.psiholog

Klasa: 003-05/22-1/42
Ur.broj: 2170-29-02/1-22-2

Rijeka, 26. svibnja 2022.

Etičko povjerenstvo KBC-a Rijeka:
Zamjenik Predsjednice povjerenstva
izv.prof.dr.sc. Ivan Bubić, dr.med.

