

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Eliška Nosková

Vliv dekompenzovaného diabetu v těhotenství na dítě

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Soňa Šuláková

Olomouc 2020

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 5. června 2020

Podpis

Poděkování

Děkuji MUDr. Soně Šulákové za ochotu, cenné rady a čas, který věnovala při odborném vedení mé bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat mému manželovi a celé rodině za trpělivost, podporu a veškerou pomoc po celou dobu studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Vliv dekompenzovaného diabetu v těhotenství na dítě

Název práce: Vliv dekompenzovaného diabetu v těhotenství na dítě

Název práce v AJ: Influence of decompensated diabetes in pregnancy on child

Datum zadání: 30. listopadu 2019

Datum odevzdání: 5. června 2020

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Nosková, Eliška

Vedoucí práce: MUDr. Soňa Šuláková

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce podává informace o vlivu diabetu v těhotenství na plod.

Předkládá publikované poznatky o možných komplikacích pro plod vznikajících v různých stádiích těhotenství. Zabývá se diagnostikou diabetu v těhotenství a jeho léčbou. Shrnuje informace o zásadách vedení porodu s komplikacemi typickými pro dekompenzovaný diabetes. Dále jsou předloženy poznatky o poporodních komplikacích dítěte diabetické matky a možných rizicích v následném životě. Poznatky byly dohledány v odborných databázích PubMed, Medvik, EBSCO a GOOGLE Scholar.

Abstrakt v AJ:

The survey bachelor thesis provides information about the effect of diabetes in pregnancy on the fetus. It presents published knowledge about possible complications for the fetus arising at different stages of pregnancy. A part of this work is concerned with the diagnosis of diabetes and diabetes treatment in pregnancy. This work summarizes informations about childbirth

management with complications typical for diabetes in pregnancy. Furthermore are presented knowledge about postpartum complications of a diabetic mother's child and possible risks in future life. The findings were searched in the professional databases PubMed, Medvik, EBSCO and GOOGLE Scholar.

Klíčová slova v ČJ: diabetes, těhotenství, porod, makrosomie, hypoglykémie, dlouhodobý efekt

Klíčová slova v AJ: diabetes, pregnancy, birth, macrosomia, hypoglycemia, long- term effect

Rozsah: 38 stran

OBSAH

ÚVOD.....	7
1 Popis rešeršní činnosti	9
2 Teoretické poznatky	11
2.1 Diabetes v těhotenství a jeho vliv na vývoj plodu	11
2.1.1 Diabetická embryopatie	11
2.1.2 Diabetická fetopatie	14
2.1.3 Ultrazvuková diagnostika diabetických patologií plodu	16
2.2 Screening a léčba diabetu v těhotenství	16
2.3 Porod u plodů s komplikacemi způsobené DM	20
2.3.1 Porod velkého plodu	21
2.3.2 Dystokie ramének	21
2.3.3 Porod plodu postiženého IUGR.....	23
2.4 Krátkodobé a dlouhodobé důsledky dekompenzovaného DM pro dítě.....	23
2.4.1 Poporodní komplikace novorozence diabetické matky	23
2.4.2 Dlouhodobá rizika dekompenzovaného DM v těhotenství pro dítě.....	27
2.5 Význam a limitace dohledaných poznatků	31
ZÁVĚR.....	32
REFERENČNÍ SEZNAM	33
SEZNAM ZKRATEK	37

ÚVOD

Diabetes mellitus (DM) je chronické metabolické onemocnění. Toto onemocnění zasahuje do metabolismu sacharidů, tuků i bílkovin. Diabetes mellitus může být ženě diagnostikován již před otěhotněním, v tomto případě se tedy hovoří o pregestačním diabetu mellitu. Pregestační diabetes se dále dělí na DM I. typu, II. typu, MODY a další. Pokud diabetes vznikne v těhotenství, jedná se o tzv. gestační diabetes mellitus (GDM). V historii před zavedením léčby inzulinem představoval diabetes mellitus I. typu problém s otěhotněním či donošením zdravého dítěte. Ale díky moderním lékařským metodám umožňujícím graviditu u tohoto metabolického onemocnění, incidence těhotných s diabetem I. typu v současnosti stoupá. Zároveň stoupá i incidence diabetu mellitu II. typu u žen ve fertilním věku a i incidence gestačního diabetu. Těhotenství je stav, při kterém se rychle mění potřeba organismu na inzulin. Proto může u těhotných diabetiček dojít velmi snadno k dekompenzaci onemocnění, která může vést k rozvoji komplikací jak u plodu, tak i u matky. Rizikovější skupinou z hlediska možnosti komplikací u plodu jsou ženy s pregestačním diabetem I. a II. typu. Důvodem je, že až polovina těchto žen otěhotní neplánovaně. Gestační diabetes mellitus je považován za méně rizikový, díky prenatálnímu diabetickému screeningu. (Korečko et al., 2014, s. 44; Čechurová, Andělová, 2014, s. 55; Bartášková, 2018, s. 256)

V této souvislosti je možné si položit otázku: Jaké komplikace pro plod mohou plynout z neuspokojivě kompenzovaného diabetu matky a jakou vyžadují tyto komplikace péči?

Cílem této přehledové bakalářské práce je sumarizovat informace týkající se vlivu dekompenzovaného diabetu v těhotenství na dítě. Cíl práce byl specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1: Předložit aktuální poznatky o vlivu diabetu na vyvíjející se plod.

Cíl 2: Předložit aktuální poznatky o managementu diabetu v těhotenství a zásadách vedení porodu s komplikacemi typickými pro dekompenzovaný diabetes matky.

Cíl 3: Předložit poznatky o poporodních a pozdních komplikacích dítěte diabetické matky.

Vstupní literatura

DORT, Jiří, Eva DORTOVÁ a Petr JEHLIČKA, 2018. Neonatologie. 3. vydání. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum. ISBN 978-802-4639-369.

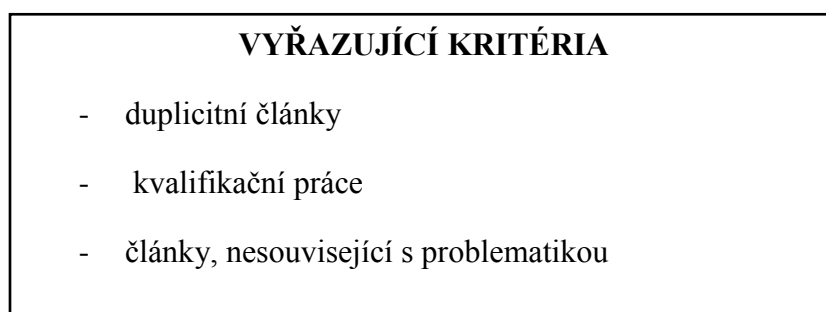
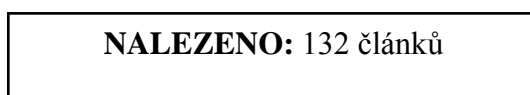
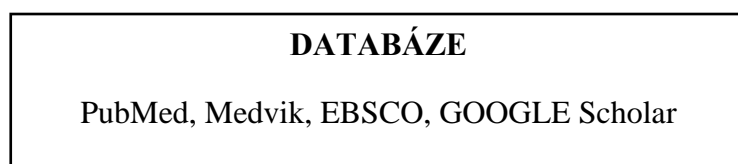
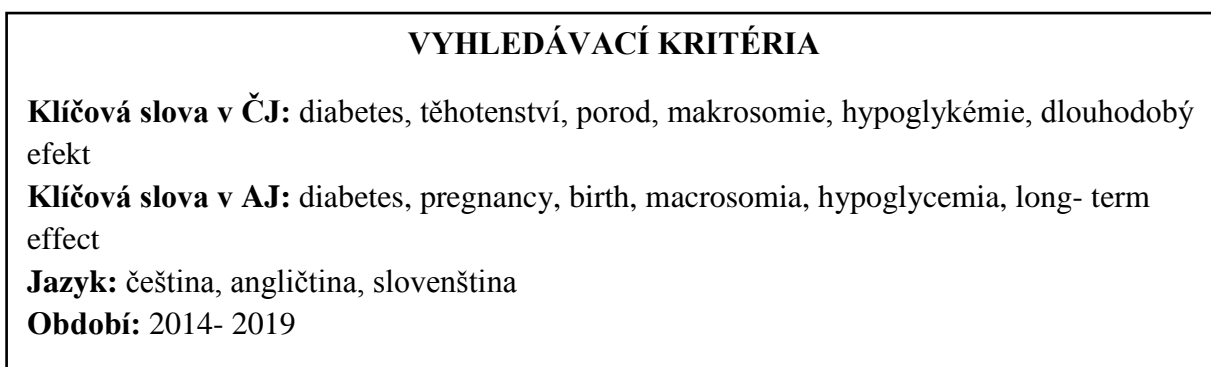
HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL, 2014. Porodnictví. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4529-9.

MUNTAU, Ania, 2014. Pediatrie. 2. české vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4588-6.

ŠTECHOVÁ, Kateřina, 2014. Dítě diabetické matky: komplexní pohled na diabetes a těhotenství. Semily: Geum. ISBN 978-80-87969-06-9.

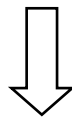
SLEZÁKOVÁ, Lenka, Martina ANDRÉSOVÁ, Petra KADUCHOVÁ, Monika ROUČOVÁ a Eva STAROŠTÍKOVÁ, 2017. Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. Sestra (Grada). ISBN 978-80-271-0214-3.

1 Popis rešeršní činnosti



**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A
DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ**

- PubMed: 4 články
- Medvik: 5 článků
- EBSCO: 3 články
- GOOGLE Scholar: 11 článků



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 23 dohledaných článků.

2 Teoretické poznatky

2.1 Diabetes v těhotenství a jeho vliv na vývoj plodu

Diabetes mellitus spadá do kategorie metabolických onemocnění. Základním projevem tohoto onemocnění je zvýšená hladina glukózy v krvi tzv. hyperglykémie. Podle příčin vzniku hyperglykémie rozlišujeme diabetes mellitus na několik typů. Diabetes mellitus I. typu vzniká nedostatečnou sekrecí hormonu inzulínu. Důvodem je nejčastěji autoimunitní poškození β -buněk Langerhansových ostrůvků v pankreatu. Příčinou diabetu mellitu II. typu je inzulínová rezistence tkání, ale mohou se objevit i poruchy sekrece inzulínu. Dalším typem diabetu je gestační diabetes mellitus, který vzniká dočasnou intolerancí uhlohydrátů vlivem těhotenství. Ostatní specifické typy diabetu vznikají v důsledku např. léčby, genetických poruch pankreatu nebo aktivity inzulínu, infekčních onemocnění nebo jako součást genetických syndromů. (Hájek, Čech, Maršál, 2014, s. 355)

V souvislosti s těhotenstvím dělíme diabetes na pregestační diabetes mellitus a gestační diabetes mellitus. V případě pregestačního diabetu se může jednat o DM I. nebo II. typu (eventuelně jiný specifický typ DM) a je diagnostikován již před těhotenstvím. Zatímco gestační diabetes je poprvé diagnostikován až druhé polovině těhotenství a odeznívá po porodu. (Čechurová, Andělová, 2014, s. 55)

Vývoj plodu diabetické matky mohou ovlivnit dva základní rizikové faktory, vznikající chybnou kompenzací diabetu. Prvním faktorem je mateřská hypoglykémie, pro kterou je zvýšená predispozice vzniku v prvním trimestru, díky působení těhotenských hormonů. Pro embryo představuje závažná hypoglykémie riziko odumření a spontánního potratu. V pozdější fázi těhotenství se hypoglykémie považuje za příčinu poruchy neuropsychického vývoje a intrauterinní růstové restrikce plodu. Druhým rizikovým faktorem je hyperglykémie, která je spojována rozvojem embryopatie a fetopatie. (Bělohrádková, 2016, s. 26-29)

2.1.1 Diabetická embryopatie

Za embryopatii se považují vrozené vývojové vady (VVV) zapříčiněné dekompenzovaným diabetem matky v prekoncepčním období a v období prvního trimestru. Zvýšená koncentrace glukózy a snížené množství kyslíku působí teratogenně na buněčný růst. Výsledkem toho jsou závažné kongenitální vady. (Langer, 2015, s. 100) Riziko vzniku kongenitálních malformací plodu u žen s pregestačním diabetem (I. i II. typu) je až 10x vyšší ve srovnání s běžnou populací. U žen s gestačním diabetem je toto riziko nižší (1,7-3x vyšší riziko oproti běžné populaci). Toto riziko je ale zkresleno ženami s nediodagnostikovaným DM

II. typu před těhotenstvím. (Rosca, 2017, s. 53) Závažná diabetická embryopatie představuje více než polovinu všech perinatálních úmrtí. Malformace mohou ovlivnit kterýkoliv orgánový systém vyvíjejícího se embrya. Mezi nejčastěji postižené systémy patří kardiovaskulární, nervový a muskuloskeletální systém. (Ornoy et al., 2015, s. 55)

Kardiovaskulární vady patří mezi nejčastější. U potomků diabetických matek se objevuje kardiomyopatie, transpozice velkých cév, defekty síňových a komorových sept, Fallotova tetralogie, syndrom hypoplastického levého srdce nebo koarktace aorty. (Ornoy et al., 2015, s. 55; Rosca, 2017, s. 53) Transpozice velkých cév je anatomická vada, kdy aorta odstupuje z pravé komory a plicnice z komory levé. Komunikace plicního a systémového oběhu probíhá pouze přes Botallovou dučeť a foramen ovale. Vada se projevuje v prvních dnech po porodu cyanózou a následnou tachypnoí dítěte. První pomocí je intravenózní podání prostaglandinů, které zabezpečí otevření Botallovu dučeť. Později se provádí korekční operace (arteriální switch) s velmi dobrými výsledky. Fallotova tetralogie je kombinace hypertrofie pravé srdeční komory, steatózy plicnice, defektu komorových sept a aorty nasedající nad defektem. Hlavním příznakem je cyanóza a dušnost. V závažných případech může dojít až k úmrtí dítěte. Vada se řeší korekční operací s dobrou prognózou. Syndrom hypoplastického levého srdce je velmi závažná vada s nejistou prognózou. Mezi příznaky patří zmenšený minutový objem, tachypnoe, bledost, nehmatný puls na všech končetinách a hepatomegalie. Syndrom se řeší chirurgicky třístupňovou Norwoodovou operací. Koarktace aorty je zúžení způsobené lištou, klenoucí se ze stěny aorty proti otvoru arteriální dučeje. Typickým příznakem je nehmatný puls na dolních končetinách tudíž i špatné prokrvení. V prvních dnech života se koarktace nemusí projevit díky stále otevřené dučeji, která umožňuje krevní zásobení dolní poloviny těla z pravé komory. Při těsné koarktaci může po uzavření tepenné dučeje dojít až k srdečnímu selhání. První pomocí je podání prostaglandinů a podpora cirkulačního systému a dechu. Po stabilizaci se přistupuje k operační korekci s dobrou prognózou. (Dort, Dortová, Jehlička, 2018, s. 56-58) Hypertrofická kardiomyopatie postihující především mezikomorové septum se objevuje u 25 % až 75 % novorozenců narozených diabetickým matkám. Incidence kardiomyopatií je vyšší u matek s pregestačním diabetem než u matek s diabetem gestačním. Mitanchez et al. uvádí, že ani správná kompenzace jakéhokoliv typu diabetu zcela nevyklučuje riziko poškození funkce srdce plodu. (Mitanchez et al., 2015, s. 259)

Nervový systém dítěte diabetické matky je ohrožen vadami, jako je například anencefalie, mikrocefalie, meningomyelokéla a holoprosencefalie. (Hájek, Čech, Maršál, 2014, s. 357) Anencefalie je stav neslučující se se životem, kdy je přítomen pouze mozkový kmen. Díky ultrazvukovému prenatalnímu screeningu je tato vada odhalena již v těhotenství a ženě je doporučeno ukončení těhotenství. Resuscitace po porodu u novorozence s anencefalií je kontraindikována. (Dort, Dortová, Jehlička, 2018, s. 101) Mikrocefalie je diagnostikována u dítěte, u kterého je menší obvod hlavy o více než 2 směrodatné odchyly pro věk a pohlaví dítěte. Daná hodnota se dále porovnává s vahou a délkou těla dítěte. Vrozená mikrocefalie zabraňuje v těhotenství normálnímu vývoji mozku a to je spojeno s dalšími vadami. Děti s mikrocefalií často trpí mentálními poruchami, poruchami zraku a epilepsií. Tento stav je celoživotní a neléčitelný s nejistou prognózou. (Hanzlik, Gigante, 2017, s. 1, 4) Meningomyelokéla je stav výhřezu páteřní míchy a mozkových pln. Vzniká v důsledku poškození uzávěru neurální trubice embrya. Vada je patrná v oblasti thorakolumbální nebo sakrální páteře. Součástí meningomyelokély je také periferní paréza dolních končetin a inkontinence. Léčbou je neurochirurgická operace kély s rizikem rozvoje hydrocefalu. Při holoprosencefalii vzniká poškození středních struktur mozku. Mozkové komory splývají v jednu, nedochází k rozdělení thalamu a defekty můžeme pozorovat i v obličeji. Extrémním případem je tzv. kyklopie, kdy je přítomna pouze jedna očníce s okem a na čele se nachází nosní výběžek. Jedinci s touto vadou nemají příznivou prognózu. (Dort, Dortová, Jehlička, 2018, 101-102)

Muskuloskeletární systém bývá nejčastěji postižen vadou spina bifida a syndromem kaudální regrese. (Hájek, Čech, Maršál, 2014, s. 357) Spina bifida je termín, kterým je označován rozštěp páteře. Nejmírnější formou této vady je spina bifida occulta, kdy jsou pouze malformované obratlové oblouky. Pokud otvorem v páteři vyhřezává podkožní vak tvořen míšními obaly, míchou a míšními nervy, je tento stav nazýván jako meningomyelokéla. Spina bifida bývá pokrytá kůží, ale v nejzávažnějších případech bývá nervová tkáň přímo vystavena plodové vodě. Děti narozené s otevřenou spinou bifidou často trpí neurologickými potížemi v závislosti na velikosti léze. Lepších neurologických výsledků než u postnatální chirurgické korekce lze dosáhnout operací in utero. (Greene, Copp, 2014, s. 229-230) Syndrom kaudální regrese se vyskytne u 1 ze 7500 živě narozených novorozenců a v porovnání s fyziologickým těhotenstvím je až 200x vyšší riziko, že vznikne u potomka diabetické matky. Syndrom je charakterizovaný anomáliemi lumbálních a sakrálních obratlů, pánve, dolních končetin a často také urogenitálního traktu a střev. Nejzávažnější formou je

sirenomelie, kdy dochází ke splynutí dolních končetin. Léčba a prognóza se odvíjí podle závažnosti syndromu. U terapie je nutná multidisciplinární spolupráce pediatrů, neurochirurgů, ortopedů, urologů a kardiologů. Jedinci se syndromem kaudální regrese jsou normální inteligence, a proto je důležitá korekce vad ke zlepšení kvality života. (Sharmin et al., 2018, s. 159-161)

V neposlední řadě se objevují morfologické vady v gastrointestinálním traktu (atrézie žlučníku, ezofageální fistula) a v traktu urogenitálním (ageneze ledviny, polycystické ledviny, zdvojený ureter). (Hájek, Čech, Maršál, 2014, s. 357)

2.1.2 Diabetická fetopatie

Fetopatií jsou nazývány komplikace ve vývoji dítěte v druhé polovině těhotenství, které významně zvyšují riziko porodních komplikací, poranění a porodní morbidit a mortality. Fetopatie se manifestuje především akcelerací růstu plodu nebo intrauterinní restrikcí plodu. (Rosca, 2017, s. 50)

Akcelerace růstu plodu neboli makrosomie je nejčastějším termínem spojovaným s diabetickou fetopatií. Makrosomie je definovaná jako porodní váha vyšší než 97. percentil pro gestační věk nebo odhadovaná porodní hmotnost vyšší než 4500g. V mnoha zdrojích bývá jako hranice makrosomie uváděna odhadovaná porodní hmotnost více než 4000g, tedy hmotnost nad 90. percentil. Hmotnost vyšší než 4500g je považovaná za perinatální rizikový faktor, přičemž váha nad 5000g je již označena za perinatální patologii. Některé klasifikační systémy dělí makrosomii plodu podle hmotnosti a rizika komplikací na 1. stupeň (4000-4499g), 2. stupeň (4500-4999g) a 3. stupeň (nad 5000g). V mnohých literárních zdrojích se makrosomie uvádí už při odhadované porodní hmotnosti nad 4000g, tudíž nad 90. percentil. Vzhledem k nízkému riziku vzniku závažných komplikací bývá ale tato hranice zpochybňovaná. (Procházka et al., 2016, s. 125-126)

Fetální makrosomie se projevuje asi u 15-45 % novorozenců matek s diagnostikovaným GDM, zatímco u žen s pregestačním DM I. typu se makrosomie plodu projeví až v 47 %. U zdravé populace se makrosomie vyskytuje asi u 12 % novorozenců. Makrosomie je výsledkem mateřské hyperglykémie. Glukóza přestupuje v nadměrném množství přes placentu do oběhu plodu a stimuluje fetální β -buňky pankreatu k produkci inzulínu což vede k hyperinzulinismu. Inzulin stimuluje syntézu bílkovin a zvýšené ukládání lipidů, tak, že v posledních 12 ti týdnech uchovává plod dekompenzované diabetické matky o 50-60 % více tuku než u fyziologických těhotenství. Dalšími nežádoucími účinky

hyperinzulinismu jsou visceromegálie (zejména srdce, játra a slezina), nadměrný růst inzulin-senzitivní tkáně (především v oblasti hrudníku, ramen a břicha) a předčasné dozrávání kostí. V neposlední řadě hyperinzulinismus inhibuje syntézu surfaktantu v plicích, proto mají makrosomičtí jedinci vysoké riziko syndromu dechové tísně po porodu. (Rosca, 2017, s. 51-52)

Intrauterinní růstovou restrikcí (IUGR) označujeme stav, kdy je podle ultrazvukového vyšetření váha dítěte pod 10. percentilem vzhledem ke gestačnímu věku. Tento stav je vzácněji spojován s diabetem v těhotenství a vyskytuje se asi u 20 % diabetických těhotenství. (Rosca, 2017, s. 52-53) Častěji se růstová restrikce vyskytuje u žen s pregestačním diabetem I. typu. Incidence diabetu I. typu má stále stoupající hodnotu a objevuje se stále v mladším věku (0 - 4 roky). Mnoho z těchto žen začíná dosahovat fertillního věku jako ženy s dlouhodobým diabetem. Dlouhodobý špatně kompenzovaný diabetes představuje riziko mateřské vaskulopatie a retinopatie. Proto lze očekávat, že se postupně IUGR stane hlavní komplikací při těhotenství matek s diabetem I. typu. Mateřská vaskulopatie může být důvodem placentární insuficience, která vede ke změně transportu živin k plodu a následně k IUGR. Intrauterinní růstová restrikce je jednou z hlavních komplikací preeklampsie, pro kterou jsou více náchylné právě ženy s dlouhodobým diabetem I. typu. Podle Gutaje sdílí preeklampsie a IUGR stejnou patofyziologii a proto některé intervence, které se provádí k zábraně progresu preeklampsie, mohou příznivě ovlivnit i IUGR. Růstová restrikce zvyšuje riziko předčasného porodu, intrauterinního úmrtí plodu, zhoršené poporodní adaptace nebo náhlého úmrtí novorozence. Proto by měly být ženy s těhotenstvím komplikovaným DM I. typu a i IUGR sledovány v perinatologických centrech. Management IUGR spočívá v intenzivním prenatalním sledování pomocí ultrazvuku. (Gutaj, Wender-Ozegowska, 2016, s. 1-2)

Intrauterinní úmrtí plodu má ve zhruba polovině případů příčinu v nekontrolované mateřské hyperglykémii. Dalšími příčinami mohou být vrozené malformace nebo placentární nedostatečnost. Nejvyšší riziko v tomto ohledu představuje pregestační diabetes I. typu. Ve srovnání s běžnou populací je riziko intrauterinního úmrtí 3-5krát vyšší u matek s DM I. typu a 2-3krát vyšší u DM typu II. U žen s GDM dochází k úmrtí plodu nejčastěji ve vyšším gestačním věku a jeho příčinou je hyperglykémie matky způsobující hyperinsulinémií a fetální laktátovou acidózu plodu. Příčinou úmrtí plodu u žen s DM bývá nejčastěji hypoxie a srdeční selhání. (Rosca, 2017, s. 53-54)

2.1.3 Ultrazvuková diagnostika diabetických patologií plodu

Jelikož těhotenství komplikované diabetem se považuje za rizikové, má diagnostika možných komplikací významnou roli. Díky moderním ultrasonografickým přístrojům lze hodnotit morfologii plodu již v 1. trimestru těhotenství. Posuzuje se morfologie srdce a přítomnost vrozených vývojových vad srdce. Hodnotí se stav vývoje CNS a zda jsou přítomny vady jako anencefalie nebo syndrom kaudální regrese. Dále se provádí klasický prvotrimetriální screening a měření CRL (délka plodu od temene po kostrč), pomocí kterých se určí termín porodu. U těhotných diabetiček bývá hodnota CRL menší jak u zdravých těhotných žen.

Druhý trimestr je považován za neoptimálnější dobu k detekci fetálních anomálií. Hodnotí se opět přítomnost vývojových vad srdce, CNS, skeletu a urologického traktu. Úspěšnost detekce vývojových vad v II. trimestru při přítomnosti diagnostických expertů je okolo 80 %. Diagnostika je ovšem značně ovlivněna u obézních těhotných. Uvádí se, že u žen s extrémní obezitou 3. stupně je úspěšnost detekce jen okolo 25 %. Další možností detekce VVV srdce je vyšetření fetální echokardiografie (F-ECHO). Studie ale ukázaly, že při fyziologickém nálezu při klasickém morfologickém vyšetření má F-ECHO jen minimální přínos. Nejeftektivnější způsob diagnostiky z hlediska přínosu a nákladů je implementace F-ECHO až na základě abnormálního nálezů rutinního UZ vyšetření. (Dókuš et al., 2014, s. 121-123)

Ve III. trimestru je hlavní úloha UZ vyšetření kromě uložení plodu v děloze hodnocení růstu plodu, odhad porodní hmotnosti a stav placenty. Nejčastější parametry měřené ve III. trimestru jsou biparietální průměr hlavičky (BPD), zevní obvod hlavičky (HC), délka femuru (FL), příčný průměr trupu (TTD), který je v kombinaci s BPD využíván k hodnocení asymetrického růstu u IUGR a posledním parametrem je obvod břicha plodu (AC), který je nejprůkaznějším parametrem k diagnostice fetální makrosomie. (Hájek, 2014, s. 119-120) Pulzní dopplerometrií v arteria umbilicalis a arteria uterina se sledují průtokové poměry v těchto cévách a tím se vyhodnocuje stav placenty. Dle stavu placenty a plodu dále porodník rozhodne o načasování porodu a dalších předporodních intervencích. (Gutaj, Wender-Ozegowska, 2016, s. 7)

2.2 Screening a léčba diabetu v těhotenství

Diabetický screening v těhotenství indikuje ošetřující gynekolog všem ženám, kromě žen u nichž byla porucha metabolismu glukózy diagnostikována již před otěhotněním. Je prováděn ve dvou fázích a způsob provedení je dán doporučeným postupem ČGPS ČLS JEP.

První fáze se provádí do 14. týdne gravidity. Ženě je odebrána nalačno krev a z žilní plazmy se zjišťuje se hodnota glykémie. Následný postup se řídí podle výsledné hodnoty glykémie. Při hodnotě $< 5,1 \text{ mmol/l}$ je glykémie v normě a žena podstoupí druhou fázi screeningu. Pokud je hodnota $\geq 5,1 \text{ mmol/l}$ je nutno glykémii opakovat jiný den. Jestliže opakovaná glykémie dosáhne hodnoty $\geq 7,0 \text{ mmol/l}$ jedná se o zjevný diabetes mellitus a žena je odeslána na diabetologii. Opakovaná hodnota glykémie $\geq 5,1 \text{ mmol/l}$ znamená, že se rozvinul gestační diabetes a žena je také odeslána na diabetologii. Pokud je hodnota opakované glykémie $< 5,1 \text{ mmol/l}$ je doporučeno vyšetření orální glukózový toleranční test (oGTT) v první fázi screeningu. Dle výsledné hodnoty je učeno, zda je žena odeslána na diabetologii nebo jestli podstoupí druhou fázi screeningu.

Druhá fáze screeningu se provádí mezi 24. a 28. týdnem těhotenství. Podstupují ji všechny ženy, u kterých vyšel negativní výsledek v první fázi screeningu nebo ženy, které první fázi nepodstoupily. Metodou druhé fáze je tříbodový 75g oGTT.

Orální glukózový toleranční test

Test je prováděn v certifikovaných laboratořích v ranních hodinách. Žena by měla být poučena o tom, aby 3 dny před vyšetřením dodržovala obvyklou stravu, 24 hod před vyšetřením omezila fyzickou námahu, aby minimálně 8 hodin před vyšetřením lačnila a že nesmí před a během vyšetření kouřit. Léky ovlivňující inzulin (zejména hydrokortizon, thyroxin, beta-sympatomimetika, progesteron) by měly být užity až po provedení testu. Žena by si také měla vyhradit dostatečné množství času, protože po celou dobu vyšetření musí být přítomna ve fyzickém klidu v laboratoři.

Prvním krokem vyšetření je odběr venózní krve ke zjištění hodnoty glykémie. Další postup je opět závislý na výsledných hodnotách. Při hodnotě $\geq 5,1 \text{ mmol/l}$ je nutno odběr opakovat nejlépe hned druhý den. Při opakované glykémii $\geq 5,1 \text{ mmol/l}$ je diagnostikován GDM, při opakované hodnotě $\geq 7,0 \text{ mmol/l}$ je diagnostikován zjevný DM. V obou případech je žena odeslána k následné péči k diabetologovi a nepokračuje v druhé fázi screeningu. Pokud je hodnota glykémie $< 5,1 \text{ mmol/l}$ žena vypije 75g glukózy rozpuštěné ve 300ml vody během 3-5 minut a další odběr podstoupí v 60. a 120. minutě od vypití. Hodnoty $\geq 10 \text{ mmol/l}$ v 60. minutě a $\geq 8,5 \text{ mmol/l}$ v 120. minutě značí gestační diabetes a žena je dále sledovaná diabetologem. Hodnoty $< 10 \text{ mmol/l}$ v 60. minutě a $< 8,5 \text{ mmol/l}$ v 120. minutě jsou fyziologické a žena podstupuje standardní péči. (Gestační diabetes mellitus, 2019, s. 1-2)

Léčba diabetu v těhotenství

Léčba těhotné ženy s preexistujícím diabetem je multidisciplinární záležitostí. Na péči se především podílejí diabetolog, gynekolog, porodník, porodní asistentka, nutriční sestra a mnoho dalších odborníků jako je oftalmolog, nefrolog, neurolog a další. (Hájek, Čech, Maršál, 2016, s. 358) Správná kompenzace diabetu hraje významnou roli ve výši rizika vzniku VVV plodu.

DM I. typu se v současné době léčí intenzifikovaným inzulinovým režimem nebo inzulinovou pumpou. Je to proto, že během těhotenství se několikrát výrazně mění potřeba inzulinu a žena by byla ohrožena vznikem těžké hypoglykémie. V I. trimestru vlivem hormonálních změn dochází lehkému snížení potřeby inzulinu asi o 10 %. Od začátku druhé poloviny těhotenství pak postupně roste inzulinová rezistence. Inzulinová rezistence může navýšit potřebnou dávku inzulinu až o 100 %. (Bartášková, 2019, s. 258) Zásadní pro správnou kompenzaci diabetu těhotné je selfmonitoring pomocí glukometru. Monitorace glykémie by měla probíhat 6-7x denně po celou dobu těhotenství. Naměřené hodnoty jsou velmi důležité pro vhodnou úpravu množství inzulinu. U žen s labilním DM je vhodné využít senzor ke kontinuální monitoraci glykémie. Je doporučena i pravidelná kontrola ketonurie. Samozřejmostí je také dodržování diabetické diety podle zvyklostí ženy. Ve II. a III. trimestru se může denní příjem navýšit asi o 300 kalorií. Žena je sledovaná v diabetologické ambulanci co 1-3 týdny. Četnost návštěv určuje individuálně diabetolog, podle stavu kompenzace, výše gravidity atd.

Pro ženy s prekoncepčním diabetem II. typu se péče řídí stejnými pravidly jako u žen s DM I. typu. Diabetičky jsou prekoncepčně převedeny z terapie perorálními antidiabetiky na inzulinovou terapii. Pokud by se jednalo o neplánované těhotenství, žena přechází na inzulin ihned po potvrzení těhotenství. (Čechurová, Andělová, 2014, s. 56-57) V graviditě je možné využívat několik druhů inzulinů: krátkodobě působící humánní inzuliny, krátkodobá inzulinová analoga, dlouhodobá inzulinová analoga a v současnosti už jen výjimečně depotní inzuliny. Obvyklý způsob užívání u dlouhodobého analogu je 1-2 krát denně a u krátkodobého analogu 3-5 krát denně. Dávky inzulinu u těhotné je nutné upravovat po 3-5 dnech. Od roku 2017 mohou těhotné diabetičky užívat i ultrarychlý bolusový inzulin. Ten je možné aplikovat bezprostředně před nebo po jídle a umožňuje kvalitnější kontrolu postprandiální glykémie.

Inzulínová pumpa (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion – CSII)

Léčba inzulínovou pumpou umožňuje nastavit hladiny dodávaného inzulínu tak aby nedocházelo ke kolísání glykémie v krvi. Současně informuje o aktuálních hodnotách glykémie (tzv. Real Time Continuous Glucose Monitoring – RT-CGM) a také dokáže předvídat hladiny glykémie v blízké budoucnosti. Nejúčinnější je propojení RT-CGM s inzulínovou pumpou, která umožňuje přerušit dávku inzulínu při hrozící hypoglykémii (tzv. Senzor Augmented Pump – SAP). Spojením těchto léčebných technologií je možné dosáhnout optimální kompenzace diabetu.

(Bartášková, 2019, s. 257-258)

Nové studie poukazují i na možnost léčby DM II. typu pomocí metforminu. Metformin je finančně výhodné antidiabetikum u kterého byly potvrzeny pozitivní účinky na těhotné ženy s DM II. typu. Doporučení o přecházení z metforminu na inzulín v těhotenství plyne spíše z historických obav o jeho bezpečnosti. Teratogenní účinky studie neprokázaly.

(Polasek, Doogue, Thynne, 2018, s. 293)

U žen, u kterých se projevil gestační diabetes, je základní léčbou diabetická dieta a přiměřená pohybová aktivita. Díky úpravě životního stylu lze docílit kompenzace GDM až u 90 % žen. Diabetická dieta je individuálně nastavena podle BMI před otěhotněním, fyzické aktivity, přibírání a podle glykemické odpovědi. Z jídelníčku by měly být vyřazeny rychle vstřebatelné sacharidy, měl by obsahovat kvalitní zdroje tuků a dostatečné množství bílkovin. Za nejlepší pohybovou aktivitu se považuje obyčejná chůze alespoň 30minut za den. Po dobu těhotenství je také doporučen selfmonitoring glukózy glukometrem. Měření by mělo probíhat 4krát denně- ráno nalačno a 1 nebo 2 hodiny po hlavních jídlech. Při dobré kompenzaci lze frekvenci měření individuálně upravit, podmínkou je ovšem měřit alespoň jednou týdně. K farmakoterapii GDM se přistupuje pouze v případě neuspokojivé kompenzace, která je prokázána opakovaným nálezem vysoké hodnoty glykémie. K bezpečné léčbě GDM se používá metformin. Ovšem asi u 40 % žen vyžadující farmakoterapii GDM je nutné přidat i humánní inzulín nebo analoga inzulínu. (Krejčí et al., 2018, s. 401-402)

Kromě samotného screeningu a léčby DM v graviditě má u žen s již existujícím diabetem I. nebo II. typu velmi zásadní roli v minimalizaci fetálních a neonatálních komplikací prekoncepční příprava. Pro zajištění minimálního rizika komplikací je doporučeno plánovat graviditu minimálně 3 měsíce předem. Cílem je dosažení co možná nejlepších hodnot glykémie na lačno (4,5- 5,5 mmol/l) i postprandiálně (5,0- 7,8 mmol/l). Dalším důležitým faktorem, který je nutný optimalizovat je hladina glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}). Při

zvýšené hodnotě $HbA_{1c} > 65$ mmol/mol stoupá riziko spontánního potratu z 10-15 % na 30 %. Za nejpříznivější se považují hodnoty $HbA_{1c} \leq 45,0- 50,0$ mmol/mol. Prekoncepční péče diabetičky dále zahrnuje vyšetření pozdních komplikací diabetu (retinopatie, nefropatie a další), vyšetření poruch štítné žlázy a dalších faktorů ovlivňujících kompenzaci DM (např.: celiakie, deprese). (Bartášková, 2019, s. 257)

2.3 Porod u plodů s komplikacemi způsobené DM

Časování porodu diabetické matky je závislé na úrovni rizikovosti těhotenství. Toto dělení se odráží od léčby, úrovně kompenzace a riziku vzniku komplikací. Jako GDM s nízkým rizikem se považuje to, které splňuje všechny následující podmínky. Léčba probíhá pouze dietou nebo metforminem do 1000 mg/den nebo Inzulinem do 10 j./den. Dále musí být dostatečně kompenzován a bez rizik vzniku dalších komplikací. V neposlední řadě musí být ultrazvukově potvrzen eutrofrický plod. U žen s nízkým rizikem se ukončení těhotenství plánuje po 41 týdnu gravidity. Pro diagnostikování GDM se zvýšeným rizikem pak stačí, pokud je přítomna alespoň jedna z níže uvedených podmínek. Léčba vyžaduje vyšší dávky metforminu nad 1000 mg/ den nebo Inzulinu nad 10 j./ den. GDM je neuspokojivě kompenzován nebo je zjištěno přidružené riziko, jako je např.: pregestační $BMI \geq 30$, hypertenze, nadměrný přírůstek hmotnosti v těhotenství. Ultrazvukovým vyšetřením je prokázána makrosomie plodu. V těchto případech se zahajují kroky k ukončení těhotenství nejpozději v termínu porodu. Během porodu je nutné dále dodržovat diabetickou dietu. U žen užívajících metformin se léčba vysazuje 48 hodin před plánovaným porodem nebo při začátku kontrakcí u porodu spontánního. Inzulinová léčba probíhá beze změny, ale je nutné kontrolovat hladinu glykémie glukometrem co 1-2 hodiny. Pokud se během porodu podává intravenózně glukóza, je nutné přidat do infúze i krátkodobý inzulin, monitorovat glykémii a udržovat ji v hodnotě mezi 5-8 mmol/l. (Gestační diabetes mellitus, 2019, s. 3)

U diabetických těhotenství je 4,8x vyšší riziko předčasného porodu, který je jednou z hlavních příčin úmrtí plodu. V 50 % všech případů předčasných porodů se jedná o těhotenství komplikovaná diabetem. Nejvíce ohroženou skupinou jsou pak ženy s pregestačním diabetem I. typu. Dalším rizikem co se ve zvýšené míře vyskytuje u těhotných diabetiček, je riziko ukončení těhotenství císařským řezem. Celosvětová frekvence císařského řezu u těhotných žen s DM je 42,7-78 %, přičemž rozdíl mezi různými typy diabetu není významný. (Rosca, 2017, s. 54)

2.3.1 Porod velkého plodu

Zásadním měřítkem ke zvolení taktiky porodu je správný odhad porodní hmotnosti plodu. Taktéž závisí na klinickém stavu a anamnéze rodičky. Indikace o císařském řezu sice pocházejí ze světové literatury, ovšem doporučení z jednotlivých zdrojů se od sebe liší, proto se taktika odráží i od zkušeností a dovedností porodníka. Za jedinou jednoznačnou indikaci k primárnímu císařskému řezu se považuje odhadovaná porodní váha nad 5000g u žen bez diabetu a 4500g u žen s gestačním či pregestačním typem diabetu. U plodů s odhadovanou vahou v rozmezí 4500-5000g závisí na individuálním posouzení rodičky. U těhotenství s DM se individuálně zvažuje primární císařský řez už při odhadované porodní hmotnosti nad 4000g. (Procházka et al., 2016, s. 126-127)

2.3.2 Dystokie ramének

Jednou z prediktabilních komplikací porodu velkého plodu je dystokie ramének. Tedy u žen s jakýmkoliv typem diabetu v těhotenství při odhadované porodní hmotnosti plodu nad 4500g lze předvídat tuto porodnickou komplikaci. Teoretická definice dystokie uvádí, že jde zástavu progresu porodu plodu během druhé doby porodní po porodu hlavičky, způsobená poruchou porodního mechanismu ramének plodu. Klinická definice vysvětluje dystokii jako nemožnost vybavení ramének plynulou trakcí hlavičky směrem dolů přičemž časový interval mezi porodem hlavičky a porodem zbylých částí těla plodu je delší než 60s. Dystokie je dělena podle závažnosti. Mírná dystokie je řešitelná pouze McRobertsnovým manévrem nebo suprapubicným tlakem. Jako závažná dystokie je označována ta, při které je nutné použít i další pomocné manévry. Hlavním příznakem dystokie je hlavička porozena částečně po ústa nebo bradu a vážne její další progresse nebo rotace. Hlavička se může zatahovat zpět oproti perineu- tento jev se označuje jako „Turtle sign“. Velmi rychle dochází ke stagnační cyanóze hlavičky. Při časovém intervalu delším než 5 minut mezi porodem hlavičky a zbylých částí těla je 23,5 % riziko vzniku hypoxickoischemické encefalopatie plodu. Významnou roli při vzniku hypoxickoischemické encefalopatie plodu má i komprese arteriae carotides na krku a proto mohou výsledky pH pupečnickové krve zkreslovat skutečný stav novorozence po porodu.

Řešení dystokie ramének plodu spočívá v sérii rychle navazujících manévrů, jejichž pořadí si může určovat sám porodník.

- Dokončení porodu hlavičky bez rotace. Provádí se šetrná elevace hlavičky a přetáhne se hráz přes bradičku plodu. Dále je provedena velkorysá episiotomie.

- Vyloučení obtočeného pupečníku kolem krku pomocí palpačního vyšetření (v případě obtočeného pupečníku jej lze přerušit pomocí dvou peánů a nůžek ještě před dokončením porodu). Dále se palpačně zjišťuje poloha ramének.
- Manuální dokončení rotace hlavičky podle polohy ramének a plynulá trakce směrem dolů.
- McRobertsův manévr: provedení maximální flexe v kyčelních kloubech rodičky- rozšíření úhlu mezi os sacrum a symphysis pubica.
- Ribemont-Dessaignes-Lepage hmat: uložení obou palců na horní spánek hlavičky, dlaní na obličej a záhlaví a plynulý tah směrem dolů.
- Suprapubický tlak (vhodný kombinovat s McRobertsnovým manévrem): tlak za symphysis pubica pomocí pěsti směrem k páteři- snaha o vtlačení předního raménka pod sponu stydkou.
- Porod zadního raménka: manuální vybavení nejprve zadního raménka a ruky- tím se zmenší biacromiální průměr a usnadní se porod předního raménka.
- Rotační manévry: vytvoření abdukce a rotace do šikmého průměru pomocí tlaku na zadní část předního raménka nebo rotace těla plodu o 180° pomocí tlaku na přední část zadního raménka společně s tlakovým úsilím matky a přidržením děložního fundu.
- Poloha rodičky na 4 končetinách- zvětšení úhlu mezi tělem a rovinou pánevního vchodu, tělo dítěte klesá níž a přední raménko lépe vstupuje do pánve.
(Záhumenský, Procházka, Unzeitig, 2013, s. 58-59)

Pokud selžou výše zmíněné postupy, existují ještě manévry extrémní. Mezi ně patří úmyslná zlomenina klíční kosti zadního raménka. Provedení zlomeniny musí být šetrné a pečlivé aby nedošlo k poškození apexu plíce nebo cév v okolí klíční kosti. Další extrémní manévr je Zavanelliho manévr, který spočívá v manuálním vytlačení hlavičky plodu zpět do dělohy a vybavení plodu pomocí císařského řezu. Poslední možností je symfyseotomie. Jedná se o operační protěť spony stydké, čímž se uvolní přední raménko. Tato metoda se ale v rozvinutém světě používá jen velmi zřídka, protože je spojena s vysokým rizikem doživotního poškození rodičky. Dystokie ramének plodu přináší rizika dalších poškození plodu. Téměř u 20 % novorozenců po dystokii je diagnostikováno poškození brachiálního plexu v různých stupních, méně často pak traumatické poškození CNS nebo zlomeniny dlouhých kostí. (Hill, Cohen, 2016, s. 256-257, 251)

2.3.3 Porod plodu postiženého IUGR

Hlavní zásadou porodu plodu s IUGR je správné načasování a určení optimální metody k ukončení těhotenství. Rozhodující je aktuální stav plodu v děloze. Jestliže je zjištěno, že je pro plod prospěšnější extrauterinní prostředí, je nutné přistoupit k ukončení těhotenství. Rozhoduje se zejména po 32 týdnu těhotenství, pokud v posledních 2-3 týdnech nedošlo k růstu plodu a jsou zjištěny známky hypoxie. Mezi tyto známky patří při KTG areaktivní záznam, silence, sinusoida, pozdní decelerace nebo decelerace za přítomnosti tachykardie plodu. Při UZ flowmetrie je to zero flow, reverzní tok v arteria umbilicalis nebo snížení rezistence v arteria cerebri media. Nebo může být zjištěno chybění dýchacích pohybů, pohybů končetin a trupu. Pro pokus o vaginální porod musí být splněny optimální podmínky pro klasicickou indukci. KTG záznam musí být bez silencí, decelerací a tachykardie. Důvodem k indukci porodu je zastavení růstu při 2-3 měřeních. Kontinuální monitorig při porodu je nutností. Pokud se při porodu projeví první známky hypoxie plodu, ihned se porod ukončí císařským řezem. Při známkách chronické hypoxie plodu je indikován primární císařský řez. Signalizovat ji mohou pozdní decelerace, silence nebo sinusoida na KTG záznamu. Zjištění reverzního toku v arteria umbilicalis, pulzace ve vena umbilicalis, snížená rezistence v arteria cerebri media nebo chybění pohybů plodu při vyšetření UZ. Dalšími indikace je zástava růstu plodu a pozitivní oxytocinový zátěžový test. (Hájek, Čech, Maršál, 2014, s. 281)

2.4 Krátkodobé a dlouhodobé důsledky dekompenzovaného DM pro dítě

2.4.1 Poporodní komplikace novorozence diabetické matky

Syndrom respirační tísně (RDS)

Novorozenci diabetických matek mají zvýšen riziko vzniku respiračních poruch po porodu. Výskyt syndromu respirační tísně u novorozenců diabetických matek je 5-6x vyšší než u běžné populace. Typický je u novorozenců s diabetickou fetopatií. Rozdíl mezi gestačním a pregestačním diabetem je značný. Frekvence RDS (respiratory distress syndrome) gestačního diabetu činí asi 5%, zatímco u pregestačního diabetu je tato hodnota 13-40 %. Pro vznik respirační tísně u novorozenců matek s DM existuje několik teorií. První z teorií vzniku je hyperinzulinémie, která inhibuje syntézu a sekreci surfaktantu pneumocyty 2 typu. Tento stav zapříčiní plicní nezralost v gestačním věku, kdy by měly být plíce již plně vyvinuty. Druhým důvodem vyšší frekvence respirační tísně novorozence u diabetických

těhotenství je vyšší množství předčasných porodů, kdy se ještě nevytvořilo dostatečné množství surfaktantu v plicích. Třetí teorií je vyšší frekvence císařských řezů u DM těhotenství kvůli makrosomii plodu. Při císařském řezu je riziko vzniku přechodné tachypnoe novorozence (TNN). Příčinou přechodné tachypnoe je opožděná resorpce fetální alveolární tekutiny v plicích. Další z příčin může být také aspirace mekonia nebo hypertrofická diabetická kardiomyopatie. (Rosca, 2017, s. 54; Moshin et al., 2016, s. 83)

Perinatální asfyxie

Perinatální asfyxie se vyskytuje až u 25 % novorozenců diabetických matek. Téměř vždy se jedná o novorozence narozené matkám s těžkým pregestačním diabetem prvního typu, jejichž onemocnění je chronicky dekompenzováno opakovanými hyperglykémiami. Současně jsou přítomny aterosklerotické změny a nefropatie matky. Léčba asfyxie zahrnuje oxygenoterapii, ventilátorovou podporu, řízenou hypotermii, popřípadě aplikaci surfaktantu. (Moshin et al., 2016, s. 83)

Novorozenecká hypoglykémie

Novorozenecká hypoglykémie se projevuje u 25-50 % novorozenců diabetických matek. (Moshin et al., 2016, s. 82) Vzniká díky přetrvávajícímu hyperinzulinismu v postnatálním období, který je odpovědí na nadměrné množství glukózy procházející placentou v těhotenství. Významnou roli na stavu glykémie v krvi novorozence má gestační a postnatální věk dítěte a také to, zda jsou přítomny rizikové faktory. Mezi tyto rizikové faktory patří hypoxie plodu, hyperglykémie matky a dále glykémii ovlivňuje stav trofiky plodu. Při vyhodnocování novorozenecké hypoglykémie je nutné vzít v potaz tzv. „fyziologickou“ hypoglykémii, která je součástí poporodní adaptace novorozence. Ta u fyziologického novorozence probíhá asymptomaticky, ačkoliv hladina glykémie v prvních dvou hodinách klesá až na hodnoty 1,7 mmol/l. Tento stav při dostatečném příjmu potravy odezní do 12 hodin od porodu. Hladiny glykémie, při které by mohlo dojít k akutnímu nebo chronickému neurologickému poškození nejsou učeny na základě evidence-based medicine. Nejčastěji se k definici hypoglykémie novorozence a její léčbě využívá schéma American Academy of Pediatrics pro lehce nezralé a donošené novorozence s hodnotami glykémie < 1,5 mmol/l v prvních 4 hodinách života, < 2,2 mmol/l ve věku 4-24 hod., < 2,6 mmol/l ve věku více jak 24 hod.

Mezi typické příznaky hypoglykémie novorozence patří: bledost až cyanóza, hypotonie, dráždivost, nadměrný Moroův reflex, záškuby až křeče, apnoické pauzy,

tachypnoe, grunting, slabý nebo vysoký pláč, letargie, chabé sání, při dlouhodobé těžké hypoglykémii kóma. (Černý et al., 2016, s. 28) Pro orientační zhodnocení hladiny glykémie slouží odběr kapilární krve z patičky na diagnostický proužek, který je vyhodnocen glukometrem. K utvrzení diagnózy je ovšem nutné provést biochemické vyšetření na hladinu glukózy ve venózní krvi. Čekání na laboratorní potvrzení by však nemělo oddálit léčbu symptomatického novorozence. (Moshin et al., 2016, s. 82) Prevencí proti rozvoji hypoglykémie je brzké zahájení krmení. Novorozenci by měli začít s krmením nejpozději do 1 hodiny od porodu. Další krmení by mělo být zajištěno v intervalu 2- 3 hodin. Před umělým mlékem je vždy upřednostněno mateřské mléko. Při přetrvávající hypoglykémii je intravenózně podáváný roztok glukózy formou „minibolusu“ a s následnou kontinuální infuzí. „Minibolus“ představuje podání 200 mg/kg 10% glukózy (2 ml/kg) intravenózně během 1 minuty. Následná infuze je podávána 10% glukóza v dávce 7-12 g/kg/den (80-100 ml/kg/den). Cílem léčby je dosažení glykémie v hodnotách 2,6- 3,0 mmol/l. (Černý et al., 2016, s. 29)

Hypokalcémie a hypomagnézémie

Jako hypokalcémie je definovaná hladina vápníku v séru méně než 8 mg/dl u novorozenců narozených v termínu a méně než 7 mg/ dl u předčasně narozených novorozenců. Vyskytuje se až u 50 % novorozenců diabetických matek. Závažnost hypokalcémie koreluje se závažností diabetu matky. (Moshin et al., 2016, s. 83) Mechanismus vzniku novorozenecké hypokalcémie není zcela jasný. Pravděpodobně se jedná o abnormální metabolismus vápníku a fosforu v těhotenství, zejména se sníženou hladinou vitamínu D ve III. trimestru. K nízkým hladinám vápníku může přispět i předčasný porod nebo poporodní asfyxie. (Mitanchez et al., 2015, s. 260) Hypomagneziémie je hladina hořčíku v séru nižší než 1,52 mg/dl. Hypomagneziémie novorozence souvisí s hypomagneziémií a závažností diabetu matky. Klinický obraz novorozence s hypokalcémií a hypomagneziémií jako u hypoglykémie a zahrnuje nervozitu, tachypnoe a podrážděnost. K léčbě se intravenózně podávají roztoky glukonátu vápenatého a síranu hořečnatého. (Moshin et al., 2016, s. 83)

Polycytémie

Hypoxie plodu, zvýšená hladina inzulínu a další faktory stimulují zvýšenou produkci erythropoetinu a v důsledku toho je zvýšena tvorba fetálních erytrocytů. (Mitanchez et al., 2015, s. 260) Polycytémii definuje hematokrit > 65 % a zároveň i zvýšená hladina

hemoglobinu. Je přítomna asi 20-30 % novorozenců diabetických matek. Novorozenec s polycytémií je pletorický a letargický. Mezi další příznaky patří podrážděnost, nervozita, apnoické pauzy, zvracení, dýchací potíže, tachykardie, městnavé srdeční selhání, hypoglykémie, trombóza, trombocytopenie, žloutenka a cerebrovaskulární příhody. Polycytémie novorozence může být i asymptomatická. Léčba asymptomatických novorozenců s hematokritem > 65-70 % je nutné pečlivé sledování a zvýšený příjem tekutin. Léčba asymptomatických novorozenců s hematokritem > 70-75 % závisí léčba na individuálním rozhodnutí lékaře. U asymptomatických novorozenců s hematokritem > 75 % a u novorozenců s hematokritem > 65 %, u kterých se projeví příznaky polycytémie, by měla být prováděna v rámci terapie částečná výměnná krevní transfúze. (Moshin et al., 2016, s. 83)

Hyperbilirubinémie

Jako hyperbilirubinémie je označován stav kdy hladina bilirubinu v krvi přesahuje 25 $\mu\text{mol/l}$. Typickým klinickým obrazem je ikterus, žluté zbarvení sklér, kůže a sliznic. U novorozenců se ale klinicky projevuje až při hladině 80 $\mu\text{mol/l}$. Novorozenec hyperbilirubinémie je výsledkem vzájemného působení poporodních adaptačních změn. Jde o ukončení placentární clearance bilirubinu, sníženou eliminační schopnost jater (plné schopnosti eliminace dosahují játra až ve cca 14 dnech života dítěte) a zvýšenou produkci bilirubinu. U novorozence diabetické matky je hyperbilirubinémie tvořena téměř výhradně nekonjugovaným hemoglobinem. (Dort, Dortová, Jehlička, 2018, s. 63-64) Za další příčinu zvýšené koncentrace nekonjugovaného bilirubinu u novorozence diabetické matky je považována polycytémie. (Mitanchet et al., 2015, s. 260) Hlavní léčebnou metodou nekonjugované hyperbilirubinémie je fototerapie. Princip léčby pomocí fototerapie je založen na schopnosti bilirubinu navázat na sebe foton. Příjmem fotonu změní bilirubin svou strukturu a je více rozpustný ve vodě a může být vyloučen do žluče a moče. Pro léčbu hyperbilirubinémie se využívá indikační graf podle Poláčka a Hodra, který vychází ze stáří novorozence a hodnoty bilirubinémie. Zohledněním těchto činitelů je určeno pásmo (I. -V.), podle kterého je určen postup léčby. Samotný fototerapeutický pokus trvá maximálně 12 hodin. Při neúspěchu fototerapeutického pokusu je novorozenci indikována výměnná transfúze. Během léčby jsou prováděny kontrolní odběry na stanovení hladiny bilirubinu po 12 nebo 24 hodinách. Pokud není nekonjugovaná hyperbilirubinémie léčena a přetrvávají toxické hladiny bilirubinu, dochází k poškození neuronů a tím vzniká bilirubinová encefalopatie (kernikterus). Ke vzniku kernikteru přispívá i nezralost hematoencefalické bariéry a neuronů. Hlavní příznaky akutní encefalopatie jsou poruchy sání, apatie, apnoe, opistotonus, křeče, hypertonie,

kteřá později přechází v hypotonii. Po prvním roce života se rozvíjí i známky chronické encefalopatie. Díky propracovanému managementu péče o novorozence s hyperbilirubinemií se tento stav v ČR prakticky nevyskytuje. (Dort, Dortová, Jehlička, 2018, s. 67-68)

Perinatální mortalita

Perinatální úmrtnost je definovaná jako počet mrtvě narozených a počet úmrtí v prvních 7 dnech života na 1000 narozených. Perinatální úmrtnost tedy obsahuje dvě složky. První z nich je mrtvorozenost definovaná jako narození dítěte bez známek života s porodní vahou nejméně 1000g nebo gestačním stářím minimálně 28 týdnů. Druhou složkou je brzká novorozenecká úmrtnost, která zahrnuje úmrtí živě narozených dětí v prvních 7 dnech života. (Durackova, Kristufkova, Korbel, 2017, s. 57) Z historického hlediska byla těhotenství u žen s diabetem často spojována s perinatální úmrtností. Až do objevu inzulínu byla míra perinatální úmrtnosti kolem 65 %. V současnosti je díky kvalitní péči tato hodnota nižší, ale ve srovnání s fyziologickými těhotenstvími stále vysoká. Jedna z největších populačních studií ukazuje, že perinatální úmrtnost u žen s pregestačním diabetem je 3x vyšší ve srovnání s ženami bez diabetu. Samotná novorozenecká úmrtnost je až 9x vyšší u žen s pregestačním diabetem než u žen bez diabetu. Rozdíl perinatální úmrtnosti mezi I. a II. typem pregestačního diabetu je jen nepatrný. (Rosca, 2017, s. 55) U gestačního diabetu je riziko o něco vyšší než u pregestačního diabetu I. a II. typu. Ovšem toto zvýšení je možné z části přičíst nedagnostikovanému diabetu II. typu před otěhotněním. (Mitanechez et al., 2015, s. 259)

2.4.2 Dlouhodobá rizika dekompenzovaného DM v těhotenství pro dítě

Riziko obezity a DM II. typu

Souvislosti mezi mateřskou hyperglykemií a obezitou u potomků se začaly objevovat při americké studii zabývající se indiány Pima. V této populaci byla zjištěna překvapivě vysoká míra obezity dětí u matek s diabetem v těhotenství. V 15-19 letech vážilo až 58 % potomků diabetických matek přes 140 % ideální tělesné hmotnosti. U potomků nediabetických matek se jednalo pouze o 17 %. K podobnému výsledku dospěly i další americké studie. Zajímavostí je, že od 1 do 5 let věku nebyly rozdíly mezi vahou potomků diabetických a nediabetických matek nijak významné. Hmotnost potomků diabetických matek se začala znatelně zvyšovat až od 5 let a v 8 letech byla hmotnost u poloviny potomků vyšší než 90. percentil. (Ma et al., 2015, s. 58) Tvrzení o vlivu hyperglykémie v těhotenství na

obezitu potomků potvrzuje i švédská studie, která porovnávala sourozence mužského pohlaví, ze kterých se jeden narodil před rozvinutím a druhý po rozvinutí diabetu u matky. V 18 letech bylo BMI vyšší u toho potomka, který byl in utero vystaven mateřskému diabetu. (Mitanchez, Burguet, Simeoni, 2014, s. 447)

Nejvyšší riziko vzniku diabetu II. typu je u potomků matek s diabetem diagnostikovaným již před otěhotněním. Toto riziko činí 45 %. U potomků žen, u kterých se diabetes rozvinul až po těhotenství, je riziko DM II. typu asi 8,6 %. Potomci nediabetických matek mají riziko asi 1,4 %. Analýza ze studie SEARCH pro mládež u nichž byl diabetes mellitus diagnostikován před 20 rokem života, ukázala, že u dětí diabetických matek, jejichž diabetes byl diagnostikován před otěhotněním, byl diagnostikován DM II. typu dříve než u potomků, u jejichž matek byl diabetes diagnostikován až po těhotenství. (Ma et al., 2015, s. 58)

Riziko kardiovaskulárních onemocnění

Potomci diabetických matek mají ve srovnání s potomky nediabetických matek vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění. U dětí diabetických matek jsou zvýšené hladiny cirkulujících buněčných adhezních molekul, což jsou biomarkery nepříznivé pro poruchy endotelu. Tyto molekuly úzce souvisejí s preklinickými stádii aterosklerózy a diabetu. Endotelové dysfunkce jsou považovány za klíčové při vzniku cévních onemocnění zejména hypertenze. Nedávný systematický přehled potvrdil souvislost mezi expozicí mateřskému diabetu v těhotenství a zvýšeným systolickým krevním tlakem už v dětství. Tato asociace však byla významná pouze u potomků mužského pohlaví. U potomků matek s GDM byla v pupečnickové krvi objevena vyšší koncentrace angiotensinu II, který se může podílet na poškození endotelových a vaskulárních funkcí. (Mitanchez et al., 2015, s. 262-263)

Dlouhodobá rizika plynoucí z makrosomie

Řada studií uvádí souvislost mezi makrosomií ve spojení s gestačním diabetem nebo mateřskou obezitou a vznikem metabolického syndromu v dětství. Tyto souvislosti jsou zkoumané ve studii zabývající se metabolickým syndromem u dětí mezi 6 a 11 lety. Studie zjišťuje prevalenci metabolického syndromu v závislosti na tom, zda bylo dítě při narození makrosomické či ne a podle toho jestli byl v těhotenství přítomen GDM nebo ne. Výsledky ukázaly, že při spojení makrosomie a GDM je prevalence metabolického syndromu v dětství 50 %, u makrosomie bez přítomnosti GDM činí prevalence 29 %, při normální porodní váze a

přítomnosti GDM v těhotenství je výskyt 21 % a při normální porodní váze bez přítomnosti GDM je výskyt metabolického syndromu pouze 18 %. (Mitanchez et al., 2015, s. 263)

Rizika neurologických problémů

Diabetes v těhotenství, jak preexistující tak i GDM, se může podílet na změnách neurologického vývoje a je často spojen se sníženými kognitivními funkcemi a poruchami pozornosti. (Ma et al., 2015, s. 57) Důvodem těchto změn je hyperglykémie, chronická hypoxie a nedostatek železa. Systematický přehled a metaanalýza ukazují, že kojenci diabetických matek mají pomalejší mentální a psychomotorický vývoj. U dětí diabetických matek ve věku 3-12 let bylo pozorováno nižší score IQ. Z výsledků však nelze stanovit závěr o jednoznačném vlivu vystavení diabetu v těhotenství na kognitivní funkce dítěte, protože značný vliv na kognitivní funkce má i mnoho vnějších a vnitřních faktorů. Mezi ně patří například socioekonomický status, nutriční stav dítěte nebo úroveň vzdělání matky. (Camprubi Robles et al., 2015, s. 11-13)

Riziko poruchy pozornosti a hyperaktivity (ADHD)

Porucha pozornosti (hyperaktivita, ADHD) je neurodevelopmentální porucha se zvýšenou prevalencí v dětství ovšem až jedna třetina diagnostikovaných ADHD přetrvává až do dospělosti. Ve srovnání s populací matek bez diabetu v těhotenství představují nejvyšší riziko vzniku ADHD potomci matek s pregestačním diabetem I. typu (57 %), následně potomci matek s pregestačním diabetem II. typu (43 %) a nakonec potomci matek s GDM vyžadující farmakologickou léčbu (26%). GDM nevyžadující farmakologickou léčbu nese srovnatelná rizika vzniku ADHD u potomků jako těhotenství nezatížená diabetem. (Xiang et al., 2018, s. 2502, 2505)

Riziko poruch autistického spektra

Poruchy autistického spektra se u jedince projevují problémy se sociální interakcí, sociální komunikací a také se objevují opakující se vzorce chování, zájmy a činnosti. Jedna z příčin vzniku autistických poruch u dítěte je mateřská hyperglykémie v době migrace neuronů při vývoji mozku embrya. V metaanalýze 12 studií vyšlo najevo, že diabetes mellitus v těhotenství zvyšuje riziko poruchy autistického spektra přibližně o 50 %. Nejvyšší riziko v tomto ohledu představuje pregestační diabetes mellitu 1 typu, následně pregestační diabetes II. typu a jako nejmenší riziko je uváděn gestační diabetes mellitus. Pokud je gestační diabetes

diagnostikovaný po 26. týdnu těhotenství, riziko poruchy autistického spektra u potomka je podobné jako riziko u běžné populace. Další potvrzení souvislostí mezi mateřskou hyperglykemií a poruchou autistického spektra u potomků pochází ze švédské studie, která uvádí, že syndrom polycystických ovárií zvyšuje riziko poruchy autistického spektra u potomka o 59 %. Vzhledem k tomu, že výskyt inzulinové rezistence u žen se syndromem polycystických ovárií se pohybuje v rozmezí 50-70%, lze předpokládat, že potomci matek se syndromem polycystických ovárií jsou často vystaveni vysokým koncentracím glukózy. (Hoirisch-Clapauch, Nardi, 2019, s. 1-4)

Účinek kojení

Za kritické období kdy výživa ovlivňuje budoucí zdraví jedince, se považuje prvních 1000 dní života. Je známo, že kojení má pozitivní účinky proti vzniku obezity v pozdějším věku. Míra ovlivnění dlouhodobých rizik je značně ovlivněna dobou trvání kojení, tzn.: delší doba kojení je spojena s nižší tendencí k obezitě v pozdějším životě potomka. Každý měsíc kojení navíc snižuje riziko obezity u potomka o 4 %. U kojených dětí lze pozorovat pomalejší poporodní růst než u dětí krmených umělými náhradami mateřského mléka. To je považováno za jeden z pozitivních účinků kojení, protože zrychlený poporodní růst zvyšuje riziko obezity a kardiovaskulárních chorob v dospělosti. Ukázalo se, že každé navýšení hmotnosti o 100g v prvním týdnu života je spojeno se zvýšením rizika nadváhy o 28 %. Dalším pozitivním účinkem při adekvátním kojení (nejméně 6 měsíců) je snížení zvýšeného uklání tukové tkáně (adipozity), jako je to pozorováno u potomků diabetických matek. Další studie ukazují pozitivní účinky kojení nejen na snížení rizika obezity ale i cukrovky u potomků v dospělosti. Podle randomizované studie, porovnávající předčasně narozené děti kojené a krmené umělými náhradami mateřského mléka po dobu 4 týdnů, přináší kojení pozitivní vliv na krevní tlak, profil lipidů a inzulinovou rezistenci u potomků ve věku 13-14 let. Mateřské mléko je vhodnější i svým složením, protože obsahuje menší množství glukózy a proteinů oproti umělým náhradám mateřského mléka. Zvýšený příjem proteinů v počátku života, které jsou obsaženy ve větší míře v umělých náhradách mateřského mléka, může ovlivnit pozdější adipozitu. Proto by podpora kojení potomků diabetických matek mohla být správnou cestou k dlouhodobé ochraně jejich zdraví a zejména předčasně narozených. (Mitanech et al., 2015, s. 263-264)

2.5 Význam a limitace dohledaných poznatků

Z dohledaných studií vyplývá, jak velký vliv má diabetes mellitus v těhotenství na plod. V závislosti na typu dekompenzovaného diabetu může dojít k poruše vývoje plodu po celou dobu těhotenství, ke komplikacím při porodu i v následném vývoji dítěte. O vlivu gestačního diabetu mellitu, diabetu I. i II. typu matky na plod se zabývá mnoho zahraničních i českých studií. Z dohledaných článků dále plyne jak velký význam má prekoncepční péče diabetiček a následující důsledná kompenzace DM v těhotenství (GDM, I. i II. typ) na prevenci vzniku komplikací u dítěte. Nedostatkem těchto studií zabývajících se problematikou DM v těhotenství ale je, že mateřský diabetes je jen jeden z mnoha rizikových faktorů ovlivňující vývoj jedince v těhotenství i po porodu. Mezi ně patří mateřská obezita, fetální makrosomie, vliv prostředí a špatný životní styl potomků. Proto je velmi problematické určit přesně, jak velký význam má samotné vystavení pouze mateřskému diabetu bez působení dalších faktorů.

ZÁVĚR

Tato přehledová bakalářská práce předkládá aktuální dohledané poznatky o vlivu dekompenzovaného diabetu I. typu, II. typu nebo gestačního diabetu v těhotenství na vyvíjející se plod, rizika při porodu a na zdraví jedince později v životě. Zvýšená hladina glukózy v krvi má vliv na nitroděložní vývoj dítěte po celou dobu těhotenství. Komplikace vzniklé během prvního trimestru jsou nazývány jako embryopatie. Embryopatie zahrnuje vrozené vývojové vady. Riziko vzniku vrozených vývojových vad mají především ženy s pregestačním diabetem I. nebo II. typu. Mezi nejčasnější VVV způsobené vysokou hladinou glukózy v krvi matky jsou vývojové vady kardiovaskulárního systému, nervového systému, muskuloskeletálního systému a dále pak i gastrointestinálního a urogenitálního traktu. V druhé polovině těhotenství jsou vady způsobené mateřským DM označovány jako fetopatie. Fetopatie je typická patologickým růstem plodu. Častěji se jedná o nadměrný růst plodu, kdy dochází ke zvýšenému ukládání lipidů. Méně často dochází intrauterinní růstové restrikci, která je zapříčiněna poruchou transportu živin k plodu. Jedinou prevencí vzniku těchto komplikací je včasné diagnostikování DM a jeho správná kompenzace. K odhalení DM v těhotenství se v současné době používá dvoufázový diabetický screening. Obsahem první fáze je odběr glykémie na lačno z venózní krve. Druhou fází je orální glukózový toleranční test (oGTT). Jedná se o zatěžkávací test, který určí, jak metabolismus reaguje na větší množství sacharidů (konkrétně 75g) v krvi. Dále je péče ženy s diagnostikovaným diabetem I., II. typu nebo GDM v péči diabetologa. Vedení porodu u diabetičky se řídí podle míry rizikovosti těhotenství. Tato rizikovost je určena podle způsobu léčby DM, míry kompenzace a předpokládané porodní hmotnosti plodu. Mezi typické komplikace diabetiček při porodu patří dystokie ramének, která vzniká především u porodu velkého plodu. Dítě diabetické matky má vyšší riziko vzniku poporodních komplikací. Mezi tyto komplikace patří syndrom respirační tísně, perinatální asfyxie. Dále se může u dítěte diabetické matky projevit novorozenecká hypoglykémie, hypomagnézémie, hypokalcémie, polycytémie a hyperbilirubinémie. Následky diabetu v těhotenství může dítě nést až do období dospělosti. Potomci diabetických matek mají v dospělosti vyšší riziko vzniku DM II. typu, obezity a kardiovaskulárních onemocnění. U těchto jedinců se častěji projevují i poruchy pozornosti, poruchy autistického spektra a některé studie zmiňují i částečné riziko snížení IQ.

Dohledané informace jsou vhodným materiálem pro porodní asistentky či studenty porodní asistence a mohly by být využity k tvorbě edukačních materiálů pro těhotné ženy v prenatalních poradnách či ženy s diabetem plánující těhotenství.

REFERENČNÍ SEZNAM

BĚLOHRÁDKOVÁ, Jana, 2016. Pregestační diabetes mellitus a gravidita. *Vnitřní lékařství* [online]. **62**(4), 26-29 [cit. 2019-10-22]. ISSN 1801–7592. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2016-suppl-4/pregestacni-diabetes-mellitus-a-gravidita-59824>

CAMPRUBI ROBLES, Maria, Cristina CAMPOY, Llenalia GARCIA FERNANDEZ, Jose M. LOPEZ-PEDROSA, Ricardo RUEDA, Maria J. MARTIN a David MEYRE, 2015. Maternal Diabetes and Cognitive Performance in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* [online]. **10**(11), 1-16 [cit. 2020-03-14]. DOI: 10.1371/journal.pone.0142583. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0142583>

ČECHUROVÁ, Daniela a Kateřina ANDĚLOVÁ, 2014. Doporučený postup péče o diabetes mellitus v těhotenství 2014.: Doporučení české diabetologické společnosti ČLS JEP. *DMEV: Diabetologie* [online]. **17**(2), 55-60 [cit. 2020-02-03]. Dostupné z: http://www.tigis.cz/images/stories/DMEV/2014/02/02_doporuc_tehot_dmev_2-14.pdf

ČERNÝ, M., K. TABERY, K. ŠTECHOVÁ, K. KALUŽOVÁ, J. DORŇÁROVÁ a R. BRABEC, 2016. Dítě matky s gestačním diabetem (GDM) – neonatologická problematika. *Neonatologické listy* [online]. 2016, **22**(2), 28-29 [cit. 2020-02-28]. ISSN 1211-1600. Dostupné z: <http://www.neonatology.cz/upload/www.neonatology.cz/Neolisty/neolisty20162.pdf>

DÓKUŠ, Karol, Silvia DÓKUŠOVÁ, Emil MARTINKA a Ján DANKO, 2014. Miesto ultrasonografickej diagnostiky v sledovaní gravidity komplikovanej diabetom tehotnej ženy. *Praktická gynekologie* [online]. 2014, **18**(2), 121-126 [cit. 2020-02-03]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticka-gynekologie/2014-2/miesto-ultrasonografickej-diagnostiky-v-sledovani-gravidity-komplikovanej-diabetom-tehotnej-zeny-48920/download?hl=cs>

DURACKOVA, L., A. KRISTUFKOVA a M. KORBEL, 2017. Pregnancy and neonatal outcomes in women with type 1 diabetes mellitus. *Bratislava Medical Journal* [online]. **118**(01), 56-60 [cit. 2020-03-02]. DOI: 10.4149/BLL_2017_011. ISSN 1336-0345. Dostupné z: http://www.elis.sk/download_file.php?product_id=5087&session_id=e5h8d1c3qsdjq81aj4u6lo7jo3

Gestační diabetes mellitus: DOPORUČENÉ POSTUPY ČGPS ČLS JEP. In: *Sbírka doporučených postupů č. 5/2019* [online]. 2019, 2019, s. 1-4 [cit. 2020-02-03]. Dostupné z: https://www.ssg.cz/files/files/texty/2019-05-gestastacni-diabetes-mellitus-dp-cgps-clj-jep-revize_1559810013.pdf

GREENE, Nicholas D.E. a Andrew J. COPP, 2014. Neural Tube Defects. *Annual Review of Neuroscience* [online]. **37**(1), 221-242 [cit. 2019-10-24]. DOI: 10.1146/annurev-neuro-062012-170354. ISSN 0147-006X. Dostupné z: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-neuro-062012-170354>

GUTAJ, Paweł a Ewa WENDER-OZEGOWSKA, 2016. Diagnosis and Management of IUGR in Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Reports* [online]. **16**(5), 1-9 [cit. 2019-11-19]. DOI: 10.1007/s11892-016-0732-8. ISSN 1534-4827. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-016-0732-8>

HANZLIK, Emily a Joseph GIGANTE, 2017. Microcephaly. *Children* [online]. **4**(6), 1-8 [cit. 2019-11-13]. DOI: 10.3390/children4060047. ISSN 2227-9067. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2227-9067/4/6/47>

HILL, Meghan G a Wayne R COHEN, 2016. Shoulder Dystocia: Prediction and Management. *Women's Health* [online]. **12**(2), 251-261 [cit. 2020-02-17]. DOI: 10.2217/whe.15.103. ISSN 1745-5065. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.2217/whe.15.103>

HOIRISCH-CLAPAUCH, Silvia a Antonio E. NARDI, 2019. Autism spectrum disorders: let's talk about glucose? *Translational Psychiatry* [online]. **9**(1), 1-6 [cit. 2020-03-15]. DOI: 10.1038/s41398-019-0370-4. ISSN 2158-3188. Dostupné z: <http://www.nature.com/articles/s41398-019-0370-4>

KREJČÍ, H., K. ANDĚLOVÁ, K. ANDERLOVÁ, et al. Gestační diabetes mellitus: Mezioborová spolupráce. *Česká Gynekologie* [online]. 2018, 2018, **83**(5), 397-406 [cit. 2020-02-04]. Dostupné z: <http://www.lubusky.com/clanky/119.pdf>

LANGER, Oded, 2015. *The diabetes in pregnancy dilemma: leading change with proven solutions*. Second edition. Shelton, Connecticut: People's Medical Publishing House-USA. ISBN 978-1-60795-182-7.

MITANCHEZ, D., C. ZYDORCZYK, B. SIDDEEK, F. BOUBRED, M. BENAHMED a U. SIMEONI, 2015. The offspring of the diabetic mother – Short- and long-term implications. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* [online]. **29**(2), 256-269 [cit. 2019-11-06]. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.004. ISSN 15216934. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693414001631>

MITANCHEZ, Delphine, Antoine BURGUET a Umberto SIMEONI, 2014. Infants Born to Mothers with Gestational Diabetes Mellitus: Mild Neonatal Effects, a Long-term Threat to Global Health. *The Journal of Pediatrics* [online]. **164**(3), 445-450 [cit. 2020-03-05]. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.10.076. ISSN 00223476. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347613013723>

MOHSIN, Fauzia, Shareen KHAN, Md.Abdul BAKI, Bedowra ZABEEN a Kiswhar AZAD, 2016. Neonatal management of pregnancy complicated by diabetes. *J Pak Med Assoc* [online]. **66**(9 suppl 1), 81-84 [cit. 2020-02-23]. Dostupné z: <https://www.jpma.org.pk/PdfDownloadsupplements/287>

ORNOY, Asher, E. Albert REECE, Gabriela PAVLINKOVA, Claudia KAPPEN a Richard Kermit MILLER, 2015. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: Congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews* [online]. **105**(1), 53-72 [cit. 2019-10-22]. DOI: 10.1002/bdrc.21090. ISSN 1542975X. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/bdrc.21090>

POLASEK, Thomas M., Matthew P. DOOGUE a Tilenka R.J. THYNNE. Metformin treatment of type 2 diabetes mellitus in pregnancy: update on safety and

efficacy. *Therapeutic Advances in Drug Safety* [online]. 2018, **9**(6), 287-295 [cit. 2020-02-04]. DOI: 10.1177/ 2042098618769831. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5971402/pdf/10.1177_2042098618769831.pdf

PROCHÁZKA, M., P. VELEBIL, T. BINDER a K. JANOUŠKOVÁ, 2016. Porod velkého plodu. *Česká Gynekologie* [online]. 2016, **81**(2), 125-128 [cit. 2020-02-02]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-2/porod-velkeho-plodu-58686/download?hl=cs>

ROSCA, Daniela, 2017. Fetal and neonatal complications of diabetic pregnancy. *The Moldovan Medical Journal* [online]. **60**(4), 50-56 [cit. 2019-10-25]. DOI: 10.5281/zenodo.1106903. ISSN 2537-6381. Dostupné z: <https://cyberleninka.ru/article/v/fetal-and-neonatal-complications-of-diabetic-pregnancy>

SHARMIN, Lazina, Shaheen AKTER, Md Ismail HOSSAIN a Abu Saleh MUSA, 2018. Caudal Regression Syndrome: A Rare Case Report. *Bangladesh Journal of Child Health* [online]. **42**(3), 159-161 [cit. 2019-10-24]. DOI: 10.3329/bjch.v42i3.39272. ISSN 2408-8315. Dostupné z: <https://www.banglajol.info/index.php/BJCH/article/view/39272>

XIANG, Anny H., Xinhui WANG, Mayra P. MARTINEZ, Darios GETAHUN, Kathleen A. PAGE, Thomas A. BUCHANAN a Klara FELDMAN, 2018. Maternal Gestational Diabetes Mellitus, Type 1 Diabetes, and Type 2 Diabetes During Pregnancy and Risk of ADHD in Offspring. *Diabetes Care* [online]. **41**(12), 2502-2508 [cit. 2020-03-14]. DOI: 10.2337/dc18-0733. ISSN 0149-5992. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc18-0733>

ZÁHUMNESKÝ, J., M. PROCHÁZKA a V. UNZEITIG, 2013. Dystokie ramének-doporučený postup. *Česká Gynekologie* [online]. **78**(Supplementum), 58-59 [cit. 2020-02-17]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2013-supplementum/30-dystokie-ramenek-doporuceny-postup-40401/download?hl=cs>

SEZNAM ZKRATEK

AC- abdominal circumference

ADHD- Attention Deficit Hyperactivity Disorder

BMI- body mass index

BPD- biparietal diameter

CNS- centrální nervový systém

CRL- crown to rump length

CSII- continuous subcutaneous insulin infusion

ČGPS- Česká gynekologická a porodnická společnost

ČLS JEP- Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

ČR- Česká republika

DM- diabetes mellitus

F-ECHO- fetální echokardiografie

FL- femur length

GDM- gestační diabetes mellitus

HbA_{1c}- glykovaný hemoglobin

HC- Head circumference

IQ- intelligence quotient

IUGR- intrauterinní růstová restrikce

KTG- kardiokografie

MODY- maturity onset diabetes of the young

oGTT- orální glukózový toleranční test

pH- potential of hydrogen

RDS- respirátory distress syndrome

RT-CGM- real time continuous glucose monitoring

SAP- senzor augmented pump

TNN- transient tachypnea of the newborn

TTD- transverse thoracic diameter

UZ- ultrazvuk

VVV- vrozené vývojové vady