

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Jana Kučerová

Vliv diabetu mellitu v těhotenství na vývoj jedince

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Petra Bartošová

Olomouc 2017

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

Olomouc 28. dubna 2017

podpis

Poděkování

Děkuji Mgr. Petře Bartošové za odborné vedení bakalářské práce, za poskytnutí cenných rad a čas, který mi věnovala. Dále děkuji své rodině a blízkým za trpělivost a podporu během studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Diabetes mellitus v těhotenství

Název práce: Vliv diabetu mellitu v těhotenství na vývoj jedince

Název práce v AJ: Effect of diabetes mellitus in pregnancy on the development of the
individual

Datum zadání: 2017-01-10

Datum odevzdání: 2017-04-28

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Kučerová Jana

Vedoucí práce: Mgr. Petra Bartošová

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou diabetu mellitu v těhotenství a jeho následným vlivem na plod a novorozence. Také popisuje možné komplikace u dítěte diabetické matky v průběhu jeho dalšího života. V jednotlivých částech jsou popsány typy diabetu, rizikové faktory, základní postupy diagnostiky, prevence a léčby tohoto onemocnění, možné komplikace u potomka a jejich prevence. Není opomenuta velmi důležitá úloha porodní asistentky v této problematice. V bakalářské práci je předloženo několik zahraničních článků a studií zabývajících se problematikou diabetu a jeho vlivu na potomstvo. Diabetes mellitus je velmi závažné onemocnění, jehož

prevalence na celém světě má rostoucí charakter a zároveň toto onemocnění negativně ovlivňuje budoucí kondici a zdravotní stav narozeného jedince po celý jeho život.

Abstrakt v AJ:

This overview bachelor's thesis deals with the issue of diabetes mellitus in pregnancy and its consequent impact on the fetus and newborn. It also describes possible complications by the infant of a diabetic mother during his next life. In the individual sections are described the types of diabetes, risk factors, basic methods of diagnostic and prevention and treatment of this disease, possible complications in the offspring and their prevention. It is not forgotten very important role of midwives in this issue. In the bachelor's work are presented some foreign articles and studies dealing with diabetes and its effects on offspring. Diabetes is a very serious disease, whose prevalence in the world has a growing character and simultaneously this disease negatively affects future fitness and health status of borned individuals throughout his whole life.

Klíčová slova v ČJ:

diabetes, těhotenství, plod, komplikace, embryopatie, fetopatie, novorozenec, makrosomie, IUGR, ADHD

Klíčová slova v AJ:

diabetes, pregnancy, fetus, complication, embryopatia, fetopatia, newborn, macrosomia, IUGR, ADHD

Rozsah: 56 stran/0 příloh

Obsah

Úvod.....	7
Popis řešeršní strategie.....	9
1 Diabetes mellitus v těhotenství.....	10
1.1 Definice a klasifikace diabetu.....	11
1.2 Rizikové faktory diabetu u ženy.....	13
1.3 Diagnostika a screening diabetu.....	14
1.4 Základní postupy léčby diabetu.....	18
1.5 Úloha porodní asistentky v péči o těhotnou ženu s diabetem.....	20
2 Vliv diabetu mellitu na plod a novorozence.....	22
2.1 Vliv diabetu na plod.....	23
2.2 Vliv diabetu na novorozence.....	32
3 Pozdní komplikace u dítěte matky s diabetem.....	43
3.1 Metabolické komplikace.....	43
3.2 Neurologické a psychomotorické komplikace.....	44
Závěr.....	47
Referenční seznam.....	48
Seznam tabulek.....	54
Seznam zkratk.....	55

Úvod

Přehledová bakalářská práce se zabývá tématem diabetu mellitu v těhotenství a jeho negativními vlivy na plod a novorozence a také popisuje pozdní komplikace u dětí matek, které v těhotenství trpěly diabetem. Vzhledem k tomu, že se zvyšuje počet žen v populaci, které jsou postiženy onemocněním diabetes mellitus DM1T (diabetes mellitus 1. typu) a DM2T (diabetes mellitus 2. typu) a také vzhledem ke zlepšení péče o diabetiky za poslední desetiletí, zvyšuje se také počet diabetiček, které chtějí mít děti. Gestační diabetes mellitus nebo porucha glukózové tolerance je stále častější komplikací provázející těhotenství. Je to způsobeno cíleným vyhledáváním tohoto onemocnění. V mnoha zemích je již velmi dobře organizovaná diabetologická péče a cílený screening diabetu u těhotných, a proto se již dnes dá srovnat perinatální mortalita dětí diabetických matek s perinatální mortalitou ve zdravé populaci. Perinatální morbidita dětí diabetiček je však stále až 3 krát vyšší než u zdravé populace. Problematice diabetu v těhotenství je v posledních letech věnována velká pozornost a důsledkem toho je kvalitnější péče a také výsledky. Nejdůležitějším fenoménem v problematice diabetu a těhotenství je správné načasování gravidity na dobu co možná nejlepší kompenzace diabetu a udržení hladin normoglykemií po celou dobu gravidity, což jednoznačně vede k eliminaci komplikací u potomstva a k ovlivnění kvality budoucího života dítěte. (Čechurová, Andělová, 2014, s. 55 – 60, Andělová, 2015, s. 385 - 387)

Cílem bakalářské práce bylo sumarizovat dohledané poznatky o vlivu diabetu na potomstvo. V jednotlivých kapitolách jsou rozebrána rizika diabetu mellitu pro plod a novorozence a popsány možné komplikace pro budoucí život jedince.

Pro vypracování byly stanoveny tyto dílčí cíle:

Cíl 1 Předložit poznatky o onemocnění diabetes mellitus

Cíl 2 Předložit poznatky o vlivu diabetu mellitu na plod a novorozence

Cíl 3 Předložit poznatky o pozdních komplikacích u dítěte matky s diabetem

Seznam vstupní literatury

1. ANDĚL, Michal. *Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu*. Praha: Galén, 2001. ISBN 80-7262-047-9.
2. ČECHUROVÁ, Daniela a Kateřina ANDĚLOVÁ. Doporučený postup péče o diabetes mellitus v těhotenství 2014. [online]. 2014, s. 55 – 60, [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: http://www.diab.cz/dokumenty/DP_DM_tehotenstvi_CDS_2014.pdf
3. HALUZÍK, Martin (ed.). *Trendy soudobé diabetologie*. Praha: Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-549-9.
4. HÁJEK, Zdeněk. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
5. RYBKA, Jaroslav. *Diabetologie pro sestry*. Praha: Grada, 2006. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1612-7.
6. RYBKA, Jaroslav. *Diabetes mellitus - komplikace a přidružená onemocnění: diagnostické a léčebné postupy*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1671-8.

POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: diabetes, těhotenství, plod, komplikace, embryopatie, fetopatie, novorozenec, makrosomie, IUGR, ADHD

Klíčová slova v AJ: diabetes, pregnancy, fetus, complication, embryopatia, fetopatia, newborn, macrosomia, IUGR, ADHD

Jazyk: český, anglický

NALEZENO ČLÁNKŮ: 117

VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

Duplicitní články, obsah neodpovídající požadovaným cílům bakalářské práce

SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH ČLÁNKŮ

EBSCO: 1

PUBMED: 24

GOOGLE SCHOLAR: 6

PRO TVORBU TEORETICKÝCH VÝCHODISEK BYLO POUŽITO 37 ZDROJŮ

28 cizojazyčných článků

6 českých článků

3 suplementa

1 Diabetes mellitus a těhotenství

Je známo, že celkově vzrůstá prevalence diabetu a ruku v ruce s tím také počet žen s diabetem, které chtějí mít děti. Nárůst diabetu souvisí s incidencí poruch metabolismu v populaci obecně a také s vyšším výskytem obezity. Diabetem je komplikováno 2 – 4 % gravidit jak uvádí Rybka, zatímco Anděl uvádí 2 – 6 %, z čehož 0,5 - 1,5 % je DM1T a u 4 – 14 % se jedná o diabetes gestační. Riziko perinatální morbidity u dětí narozených matkám s diabetem je 2 - 3x vyšší než u ostatních těhotných. Je tedy nutné věnovat těhotným diabetičkám značnou pozornost v péči dle Doporučených postupů České gynekologické a porodnické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČGPS ČLS JEP). (Rybka a kol., s. 184 - 191, 2006, Anděl et al, 2001, s. 70 - 71)

Péče o těhotnou diabetičku vyžaduje týmovou spolupráci odborníků z oborů diabetologie, porodnictví, neonatologie a psychologie s cílem předejít všem možným komplikacím, které diabetes s sebou přináší. Je ideální, když je žena s již preexistujícím diabetem sledována prekoncepčně, na těhotenství je náležitě připravena a početí je situováno do období nejlepší metabolické kompenzace diabetu. Prenatální péče probíhá u nekomplikovaných diabetiček ambulantně, v zásadě je stejná jako u zdravých těhotných, pouze počet kontrol je vyšší. Zvláštní význam má u těhotných diabetiček ultrazvukové vyšetření, které se zaměřuje na diagnostiku vrozených vývojových vad a na růst plodu.

Strategie porodu se odvíjí od porodnického vyšetření. Procento porodů císařským řezem je u diabetiček vyšší. Diabetická těhotenství mohou být komplikována častěji přidruženými onemocněními jako je preeklampsie, hypertenze nebo záněty. Může se vyskytovat vyšší procento vrozených vývojových vad, což je způsobeno teratogenním vlivem hyperglykémie a zvýšenou hladinou ketolátek. (Rybka, 2007, s. 257 - 259)

Novorozenci mohou trpět fetopatií, což je souhrn příznaků typických pro plody diabetiček. Děti v pozdějším věku pak mohou mít vyšší sklon k obezitě, samy onemocnět diabetem, může se u nich vyskytnout porucha glukózové tolerance, metabolický syndrom, psychomotorické a neurologické komplikace jako následek opakovaných dekompenzací diabetu v období těhotenství.

Úkolem zdravotnických pracovníků je pozorně sledovat těhotnou diabetičku, provádět monitoring glykemií a předcházet tak výše uvedeným komplikacím. Každá těhotná trpící diabetem by měla být náležitě poučena a informována o možném ohrožení sebe i plodu. (Rybka a kol., 2006, s. 184 – 191, Rybka, 2007, s. 257 - 259, Anděl et al, 2001, s. 70 - 71)

1.1 Definice a klasifikace diabetu mellitu

Definice diabetu mellitu

Diabetes mellitus je skupina chronických metabolických onemocnění, jejichž etiologie je různorodá. Vždy je přítomna hyperglykémie a následná glykosurie. Onemocnění může být způsobeno absolutním nebo relativním nedostatkem hormonu inzulínu, který je vylučován β - buňkami Langerhansových ostrůvků pankreatu. (Anděl et al., 2001, s. 3)

Při absolutní poruše sekrece neprodukují β - buňky žádný vlastní inzulín, při relativní poruše se vždy nejedná o nedostatek inzulínu, nýbrž o inzulínovou rezistenci, což vede k nedostatečnému využití glukózy v organizmu. (Rybka, 2007, s. 12)

Inzulín ovlivňuje transport glukózy do buněk prostřednictvím transportérů a to především GLUT - 4, který se nachází v kosterním, srdečním svalu a v tukových buňkách - adipocytech. Dále ovlivňuje syntézu glykogenu, triacylglycerolů a proteinů. (Anděl et al., 2001, s. 8)

Definice gestačního diabetu mellitu

Gestační diabetes mellitus (GDM) je porucha metabolismu glukózy, která vzniká v těhotenství a po porodu spontánně mizí. Často se vrací v dalším těhotenství nebo později během života ve formě diabetu 2. typu (DM2T). V dnešní době celosvětově stoupá incidence DM2T a taktéž se zvyšuje i výskyt GDM. Zatímco starší údaje v české literatuře udávají výskyt GDM ve 3 - 4 % všech těhotenství, v současnosti je jeho výskyt při použití stejných diagnostických kritérií více než dvojnásobný. (Anderlová, Krejčí a Haluzík, 2014, s. 214)

Klasifikace onemocnění

Klasifikace diabetu mellitu se v průběhu času mění, protože se stále objevují nové poznatky o etiologii, patogenezi, rozvoji a projevech onemocnění. Nová klasifikace je velkým přínosem pro praktickou diabetologii. (Rybka a kol., 2006, s. 29)

Klasifikace diabetu podle ADA (Americká společnost pro diabetes) je používána od roku 1998. (Anděl et al, 2001, s. 39)

Dle této klasifikace dělíme diabetes na čtyři základní skupiny, v nichž rozlišujeme ještě další podskupiny.

I. Diabetes mellitus 1. typu (DM1T) - dělíme dále:

Typ A - vzniká nejčastěji v mladém věku a je charakteristický autoimunitním procesem podmíněným geneticky. Je způsoben destrukcí β - buněk a absolutním nedostatkem inzulínu. Do této skupiny řadíme také diabetes typu LADA (Latent Autoimmunity Diabetes in Adults).

Typ B - je neznámé etiologie a vyskytuje se hlavně v asijské a africké populaci.

II. Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) - vzniká nejčastěji po 40. – 50. roku věku a je charakteristický inzulínovou rezistencí a následnou poruchou sekrece inzulínu v β - buňkách. Do této skupiny patří také zvláštní typ dědičného diabetu MODY (Maturity Onset Diabetes of the Youth), vzniká v mládí, většinou do 30 let, má malé riziko komplikací, ale vysokou rodinnou zátěž.

III. Další specifické typy diabetu zahrnují tyto podskupiny:

- a) genetické defekty funkce β - buňky
- b) genetické defekty inzulínového účinku
- c) onemocnění endokrinního pankreatu
- d) endokrinopatie
- e) diabetes indukovaný léky
- f) infekce
- g) neobvyklé formy diabetu podmíněného imunitně
- h) genetické syndromy, u nichž je možný výskyt diabetu

IV. Gestační diabetes mellitus (GDM) - je to porucha glukózové tolerance, která se objeví v průběhu gravidity a s ukončením gravidity většinou brzy odeznívá. (Krejčí, 2012, s. 49)

Klasifikace diabetu v těhotenství

Schéma je odlišné od základní klasifikace diabetu.

Tabulka č. 1 Klasifikace diabetu v těhotenství

Pregestační DM	DM1T	onemocnění je zřejmé před graviditou a ženy jsou již léčeny
	DM2T	
Gestační DM	GDM s nízkým rizikem	
	GDM se zvýšeným rizikem	
Ostatní typy diabetu	např. po operacích pankreatu, při endokrinopatiích, MODY (první manifestace je v graviditě)	
Gestační diabetes v předchozích graviditách	vyšší riziko opakovaného vzniku GDM	

(Rybka a kol., 2007, s. 257)

1.2 Rizikové faktory diabetu u ženy

Rizikové faktory u DM1T

- familiární výskyt - u DM1T, typ 1A - u potomků a přímých příbuzných je vyšší riziko vzniku diabetu.
- genotyp - Rybka uvádí, že existují rizikové genotypy pro typ 1A a podle studie, která byla provedena v Denveru, mělo tento určitý genotyp 2,4 % novorozenců a u 40 % dětí se poté rozvinul diabetes 1A.
- zevní faktory - mezi zevní vlivy, které mohou indukovat onemocnění, patří např. celiakie, rizikovější je typ DQ2 nebo DQ8.
- virové infekce - nejčastěji způsobují pankreatitidu s následnou autoimunitní reakcí a vznikem diabetu.
- dietní faktory - podávání kravského mléka kojencům a dětem může mít vliv na vznik onemocnění, což nebylo potvrzeno a v této oblasti probíhají další výzkumy. Podle jiných výzkumů se udává, že kojené děti trpí diabetem méně často než děti nekojené. (Anděl et al., 2001, s. 15, Rybka a kol., 2006, s. 36 - 39)
- ostrůvkové a imunopatologické faktory - specifické autoprotiilátky, které ovlivňují vznik diabetu v dětském nebo dospělém věku. (Rybka a kol., 2006, s. 40)

Rizikové faktory u DM2T

- genetické faktory,
- exogenní (civilizační) faktory - do této kategorie řadíme nadměrný příjem kalorií, nevhodné složení stravy, nedostatečnou pohybovou aktivitu, přejídání, obezitu, kouření a užívání léků. (Rybka a kol., 2006, s. 41)

Rizikové faktory GDM

Mezi rizika gestačního diabetu patří výskyt diabetu v rodině, porod plodu s váhou nad 4000 gramů v porodnické anamnéze ženy, obezita, poruchy lipidového metabolismu, věk ženy nad 30 let, časté spontánní potraty, porod mrtvého plodu, hypertenze, preeklampsie, glykosurie v 1. trimestru, diabetes v předchozích graviditách, tyreopatie, kardiovaskulární a cerebrovaskulární onemocnění. Pokud má žena tyto rizikové faktory v anamnéze, pak by měla být v graviditě pozorně sledována a mělo by se intenzivně pátrat po porušené glukózové toleranci a diabetu. (Anděl, 2001, s. 72 - 73)

1.3. Diagnostika a screening diabetu

Diagnostika onemocnění

Diagnostika diabetu je postavena na průkazu chronické hyperglykémie. Hodnoty glykémie se vyšetřují laboratorně dle standardů odběrem žilní krve. Diagnózu nemůžeme stanovit pouze na základě klinických příznaků, detekčními proužky nebo pomocí hladiny glykovaného hemoglobinu (HbA1c). Diagnostika onemocnění se provádí dle Doporučených postupů České diabetologické společnosti (ČDS) a České společnosti klinické biochemie (ČSKB). Má závazná kritéria, která je nutné dodržet. (Rybka a kol., 2006, s. 32)

Diagnostika diabetu mellitu v těhotenství

U těhotných žen se provádí cílený screening tohoto onemocnění dle Doporučených postupů ČGPS ČLS JEP a je zajišťován gynekologem. Indikován je u všech těhotných žen. Screening probíhá ve dvou fázích.

V I. fázi je na začátku gravidity nejpozději do 14. týdne proveden odběr žilní krve na hladinu glykémie. Odběr je prováděn v certifikované laboratoři, která se řídí Doporučeným postupem ČSKB. (Andělová, 2015, s. 385 – 387)

Tabulka č. 2 Diagnostický postup I. fáze screeningu

Glykémie nalačno < 5,1 mmol/l	není třeba opakovat glykémii
Glykémie nalačno ≥ 5,1 mmol/l	je nutné opakovat glykémii nalačno, ale v jiný den
Glykémie nalačno je opakovaně < 5,1 mmol/l	doporučuje se, co nejdříve provést 75g oGTT

(Andělová, 2015, s. 385 – 387)

Tabulka č. 3 Hodnocení výsledků a následující postup v I. fázi screeningu

Glykémie nalačno < 5,1 mmol/l	v normě, žena podstoupí druhou fázi screeningu
Glykémie nalačno opakovaně 5,1 – 6,9 mmol/l	jedná se o GDM, ženu odesíláme na diabetologii
Glykémie nalačno opakovaně ≥ 7,0 mmol/l	zjevný DM, žena je odeslána na diabetologii

(Andělová, 2015, s. 385 – 387)

II.fáze sceeningu probíhá u všech těhotných mezi 24. - 28. týdnem gravidity. Provádíme 3 - bodový oGTT. Indikován je u všech těhotných žen s negativním výsledkem v I. fázi screeningu. Test se provádí v ranních hodinách po 8hodinovém lačnění. Těhotnou ženu poučíme, aby tři dny před testem neomezovala příjem sacharidů a den před testem vyloučila zvýšenou fyzickou aktivitu. Odběr musí být proveden ze žilní krve. Po celou dobu testu zůstává vyšetřovaná žena v laboratoři a zachovává fyzický klid. Během testu ani

před ním se nesmí kouřit. Test nesmí být prováděn v období akutního onemocnění jako je viróza, v období užívání léků, při hyperemesis gravidarum apod.

Diagnostický postup: nejdříve je stanovena glykémie nalačno a podle výsledku dále postupujeme.

Tabulka č. 4 Hodnocení výsledků a následující postup ve II. fázi screeningu

Glykémie nalačno < 5,1 mmol/l	žena podstupuje oGTT: vypije roztok 75g glukózy rozpuštěné ve 300 ml vody během 3–5 minut, další vzorek krve se odebírá v 60. a 120. minutě po zatěži glukózou
Glykémie nalačno ≥ 5,1 mmol/l	glykémii nalačno je nutné opakovat co nejdříve, ale ne ve stejný den. Opakovaná glykémie nalačno < 5,1 mmol/l žena podstupuje oGTT
Opakovaná glykémie nalačno ≥ 5,1 mmol/l	jedná se o GDM, žena nepodstupuje oGTT

(Andělová, 2015, s. 385 – 387)

Všechny výsledky glykémie jsou v normě:

Tabulka č. 5 Hodnocení výsledků glykémie – negativní screening

nalačno < 5,1 mmol/l	negativní screening, standardní péče
v 60. min < 10,0 mmol/l	
ve 120. min < 8,5 mmol/l	

(Andělová, 2015, s. 385 – 387)

Splněno kterékoliv z následujících kritérií:

Tabulka č. 6 Hodnocení výsledků glykémie – pozitivní screening

nalačno opakovaně $\geq 5,1$ mmol/l	GDM žena je odeslána na diabetologii
v 60. min $\geq 10,0$ mmol/l	
ve 120. min $\geq 8,5$ mmol/l	

(Andělová, 2015, s. 385 – 387)

Metody screeningu diabetu

Ke screeningu diabetu se užívá hodnocení glykémie, které se provádí u nerizikových osob jednou za dva roky jako součást preventivní prohlídky. U osob se zvýšeným rizikem je to jednou ročně. Za zvýšené riziko se pokládá diabetes v rodinné anamnéze, věk nad 40 let, obezita, porucha metabolismu lipidů, hypertenze, porucha glukózové tolerance v anamnéze, gestační diabetes a porod plodu s hmotností vyšší než 4000 gramů. U osob s klinickými příznaky diabetu se screening provádí okamžitě. Vyšetření probíhá na základě Doporučených postupů ČDS a ČSKB, tzn. odběrem žilní krve, v níž se stanovuje hladina plazmatické glukózy a dále se provádí orální glukózový toleranční test (oGTT). Hodnoty pro posuzování musí splňovat kritéria dle doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO), jehož poslední aktualizace proběhla v roce 2008 (Krejčí, 2012, s. 49 - 50) a doporučených postupů ČDS a ČSKB a ČGPS ČLS JEP na základě jejich vzájemné dohody. (Krejčí, 2012, s. 50 Rybka a kol., 2006, s. 33, Rybka, 2007, s. 16)

Metody screeningu GDM

V minulosti byl screening GDM prováděn pouze u rizikových žen, dle aktualizace z roku 2008 je prováděn celoplošný screening u všech těhotných. (Krejčí, 2012, s. 50)

Screening diabetu u těhotných se provádí také dle Doporučených postupů ČGPS ČLS JEP. Screening a diagnostická kritéria GDM nejsou mezinárodně jednotná. V roce 2010 byl Mezinárodní asociací pro diabetes a těhotenství (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG) vydán nový doporučený postup pro

diagnostiku GDM, který vycházel z výsledků mezinárodní studie HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), což je významná studie, ve které byl na velkém souboru těhotných sledován vliv hyperglykémie na rozvoj těhotenských a perinatálních komplikací. Kritéria asociace IADPSG přijala již řada zemí a také Světová zdravotnická organizace (WHO). V dubnu 2014 přijala nová doporučená kritéria i ČGPS ČLS JEP (Česká diabetologická společnost Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně). Přijetím nových kritérií došlo k dalšímu zvýšení zachytu GDM v důsledku snížení hodnotící hranice glykémie nalačno, což si vyžádalo změny systému péče o těhotné ženy s gestačním diabetem. (Anderlová, Krejčí a Haluzík, 2014, s. 217 - 218)

1.4. Základní postupy léčby diabetu

Existují různé strategie léčby, které se odvíjejí od nových poznatků o diabetu mellitu. Cílem terapeutické strategie je zajištění pěti základních kritérií u nemocného. Strategie spočívá v kontrole glykemií, přiměřené hmotnosti, kontrole krevního tlaku, léčbě metabolických poruch lipidů a v synchronizaci farmakologické léčby. Hlavní důraz je při léčbě kladen na změnu životního stylu, eliminaci nesprávných návyků, dietní terapii, zvýšenou fyzickou aktivitu (je - li to u pacienta možné), terapii perorálními antidiabetiky, inzulínovou terapii nebo terapii kombinovanou (inzulín a perorální antidiabetika).

U DM1T hraje hlavní roli v terapii inzulín. V léčbě používáme dva typy inzulínových režimů, konvenční a intenzifikované. Při konvenčním režimu podáváme 1 - 2 injekce inzulínu za 24 hodin. Při intenzifikovaném 3 a více injekcí za 24 hodin. V dnešní době je také možná aplikace inzulínu pomocí inzulínové pumpy, která je založena na principu podávání krátce a rychle působícího inzulínu ve formě bolusů při příjmu jídla a kontinuální aplikaci bazálního inzulínu do podkoží. Tento režim umožňuje lepší kontrolu glykemií, je přínosem pro diabetologii a zlepšuje kvalitu života nemocného. (Rybka, 2007, s. 31 - 43)

U DM2T je základem léčebná výživa v kombinaci s farmakoterapií, kterou je nutno nastavit vzhledem k potřebám pacienta s přihlédnutím k jeho fyzické aktivitě. Léčebná výživa jako důležitá součást výživové terapie je v podstatě shodná s racionální stravou. Pokud nám jde u pacienta o redukci hmotnosti, může být léčebná výživa dle toho upravována. Klíčovou roli v léčbě DM2T také hraje monitorování glykemií a fyzická aktivita pacienta, jelikož snížení hmotnosti u diabetika vede k lepší kompenzaci onemocnění.

Při farmakologické léčbě se podávají pacientovi perorální antidiabetika, ale neznamená to, že v budoucnosti nebude nutné zahájit léčbu kombinovanou, či převést pacienta na inzulínovou terapii. (Rybka a kol., 2006, s. 75 - 78)

Těhotné ženy s DM1T a DM2T jsou silně rizikovou skupinou pro vznik diabetických komplikací, ať u nich samotných nebo u plodu. Léčbu je nutné optimalizovat a přizpůsobit tak, abychom komplikacím co nejvíce předcházeli. Ženy s DM1T jsou již před těhotenstvím léčeny inzulínem a jsou poměrně dobře kompenzovány, zatímco ženy s DM2T, které užívají perorální antidiabetika a otěhotní, je nutno převádět na inzulínovou terapii, protože použití léků během těhotenství může být spojeno s výskytem malformací, a tudíž jsou perorální antidiabetika v těhotenství kontraindikována. Lékem volby v těhotenství zůstává i nadále inzulín. Pokud na něj nebyla žena převedena ještě před těhotenstvím, mělo by ke změně dojít ihned po zjištění gravidity. (Maňáková a Hubičková -Heringová, 2009, s. 183 - 190)

Podle provedených studií sice nebyl prokázán teratogenní účinek derivátů sulfonylurey, přesto se v graviditě nepoužívají, a to i z toho důvodu, že nepostačují k dostatečné kontrole glykémie a k udržení normoglykemií. U ostatních perorálních antidiabetik máme zatím minimum informací o jejich vlivu na těhotenství. Perorální antidiabetika nejsou sice doporučována pro medikaci během gravidity, ale v případě náhodného užití v raných stádiích těhotenství nepředstavují zvýšení rizika komplikací. (Maňáková, 2002, s. 148 - 152)

Léčba GDM

V případě vzniku diabetu v graviditě postupujeme při léčbě v zásadě podle výše uvedených strategií s tím, že dietní opatření není potřeba nijak zásadně měnit, doporučené diety obsahují 275 – 300g sacharidů, mohou mít ale i nižší obsah sacharidů, pokud se jedná o obézní pacientky. (Anděl et al, 2001, s. 72 - 74)

Důležité je, aby těhotná nepřibrala na hmotnosti více jak 10 - 12 kg v průběhu celé gravidity. V léčbě je nejnutnější zabránit postprandiálním hyperglykemiím, které mají negativní vliv na plod a způsobují diabetickou fetopatii. Je tedy nutné po celou dobu gravidity udržovat euglykémii. Ve všech třech trimestrech se může vyskytovat mnoho komplikací, které by mohly nastat v případě neudržení euglykemií u matky. Průměrně by se glykémie měla pohybovat mezi 5,6 - 6,7 mmol/l, na lačno pod 5,1 mmol/l a postprandiálně pod 7,0 mmol/l. Pokud tato kritéria nejsou splněna, doporučuje se zahájit

inzulínovou terapii, k čemuž se řada odborníků přiklání již při hodnotách glykémie na lačno mezi 5,3 - 5,8 mmol/l nebo při glykemii jednu hodinu po jídle $\geq 7,8$ mmol/l a dvě hodiny po jídle $\geq 6,7$ mmol/l, pak se podává krátkodobý inzulín ke každému jídlu. Pokud jsou přítomny ranní hyperglykémie, přidá se ještě střednědobý inzulín před spaním nebo je možné aplikovat 2 - 4 j krátkodobého inzulínu ve 2.00 hodiny v noci. Se zvyšujícím se týdnem gravidity se dávky inzulínu mohou zvyšovat, postupujeme dle postprandiálních hodnot glykemií.

Podle nejnovějších studií je dnes možno užít v léčbě GDM kromě inzulínové terapie metformin. V současné době byla prokázána jeho bezpečnost a účinnost pro léčbu v případě, že je podáván těhotným ženám po 24. týdnu gravidity. Výhodami metforminu jsou menší váhový přírůstek matky a snížené riziko hypoglykemií. Nevýhodou je menší účinnost léku a možné dyspeptické potíže těhotné ženy. Jeli tato léčby těhotné ženě doporučena, je nutné ji informovat o existujícím rozporu mezi nejnovějšími poznatky v medicíně a údaji o užívání metforminu v těhotenství, neboť běžně se tento lék v těhotenství nedoporučuje. (Čechurová, Andělová, 2014, s. 55 – 60)

Je nutné neustálé sledování glykemických profilů. Odběrem glykovaného hemoglobinu HbA1c stanovujeme dlouhodobou kompenzaci diabetu. (Rybka., 2007, s. 257 - 259)

Obecně platí pravidlo, že důležitou součástí terapie diabetu je edukace pacientky, její důvěra a porozumění nemoci a v neposlední řadě také compliance, což je dodržování předepsaného režimu. Pouze tak lze dosáhnout maximální možné kompenzace diabetu. (Rybka a kol., 2006, s. 108 - 109)

1.5 Úloha porodní asistentky v péči o těhotnou ženu s diabetem

Cílem péče o těhotnou diabetičku je vždy nejlepší možná kompenzace onemocnění a euglykémie v průběhu gravidity. Hlavním úkolem porodní asistentky je posoudit znalosti ženy o diabetu a životosprávě, vysvětlit ženě i jejím rodinným příslušníkům základní informace o onemocnění, jeho příznacích, projevech, trvání a komplikacích v souvislosti s těhotenstvím. Pokud má žena nedostatečné znalosti, porodní asistentka jí poskytne informace i opakovaně při každé návštěvě prenatální poradny a to jak v ústní, tak i v písemné podobě, popřípadě doporučí ženě informační brožury a ostatní literaturu.

Porodní asistentka úzce spolupracuje s diabetologickou sestrou, která seznámí ženu s dietním režimem a s potravinami, kterým by se měla vyhnout a které by měla do svého jídelníčku zařadit. V poučení nesmí chybět rozdělení stravy do 5 - 6 denních dávek. Pokud má žena problém s dodržováním diety, doporučí jí porodní asistentka návštěvu specializované dietologické sestry.

Úkolem diabetologické sestry je poučit ženu o monitoringu glykemií. Poučení zahrnuje osobní předvedení práce s glukometrem, poučení ženy o vedení monitorovacího deníku a vysvětlení režimů monitorování glykémie. Nezbytné je poučení ženy, jak má reagovat, když nejsou hodnoty glykemií v normě. Důležitá je zpětná vazba těhotné, která předvede sestře zvládnutí techniky měření glykémie a formuluje režimy monitoringu.

Diabetologická sestra poskytne ženě instruktáž o aplikaci inzulínu tak, aby těhotná mohla aplikaci bez obtíží samostatně provádět. Poučení těhotné by mělo zahrnovat také příznaky hypoglykémie a hyperglykémie včetně jejich rozeznání, aby byla schopna na tyto příznaky reagovat a dokázala hladinu glykémie opět optimalizovat.

Při návštěvě těhotné diabetičky v prenatální poradně porodní asistentka zaznamená do dokumentace důležité informace poskytnuté diabetologickou sestrou a kontroluje, zda těhotná dodržuje předepsané režimy monitoringu glykemií, aplikaci inzulínu a kromě toho provádí obvyklou prenatální péči, která zahrnuje kontrolu moči, měření krevního tlaku, kontrolu hmotnosti a základních laboratorních i ultrazvukových vyšetření.

V neposlední řadě porodní asistentka poučí ženu o výskytu možných komplikací s diabetem spojených, které mohou nastat v průběhu těhotenství (infekce močového ústrojí, vaginální infekce, bolesti hlavy, poruchy vidění, bolesti břicha).

Žena by měla obdržet také podrobné informace o diagnostických testech, biofyzikálním profilu plodu, ultrazvukových a laboratorních vyšetřeních, kardiokografií apod.

Ke konci těhotenství je nutné, aby porodní asistentka podala ženě ucelené informace o porodu a doporučila jí, co vše je nutné připravit jak na porod, pobyt v porodnici, tak i doma na příchod novorozence. (Leifer, 2004, s. 107 – 113, Rybka a kol., 2006, s. 254 – 262)

2 Vliv diabetu mellitu na plod a novorozence

Vliv diabetu matky ať již pregestačního nebo gestačního můžeme rozdělit na období první a druhé poloviny těhotenství. V těchto obdobích může docházet k postižením plodu různého stupně závažnosti. Pregestační diabetes ovlivňuje plod již od počátku těhotenství, nemůžeme však vyloučit ovlivnění těhotenství ani gestačním diabetem v tomto období a to ještě před stanovením diagnózy na základě sceeningu. V první polovině gravidity je u DM1T a DM2T vysoké riziko spontánního nebo zamlklého potratu, plod je ohrožen vznikem vrozených vývojových vad a význam má také opožděný růst plodu na počátku těhotenství. (Haluzík, 2008, s. 185 - 191)

Bhowmik ve své studii z roku 2016 uvádí, že diabetes mellitus je onemocnění, které nejvíce komplikuje těhotenství na světě. Následky diabetu v těhotenství mohou být akutní, ale i dlouhodobé pro matku i jejího potomka. Dobrá kompenzace DM1T a DM2T před otěhotněním a včasná diagnostika GDM jsou velmi důležité pro lepší výsledky těhotenství i pro stav plodu. (Bhowmik, 2016, s. 78 - 80)

Bhowmikova studie také uvádí, že se všemi typy diabetu je spojeno vysoké riziko spontánních potratů, zamlklého těhotenství, výskytu vrozených vývojových vad a opožděného růstu plodu v první polovině těhotenství. Ve druhé polovině těhotenství se může vyskytnout intrauterinní růstová restrikce (IUGR), náhlé intrauterinní úmrtí plodu, porucha psychomotorického vývoje plodu, akcelerace růstu plodu a předčasný porod nezralého plodu. (Bhowmik, 2016, s. 78 - 80, Haluzík, 2008, Hájek, 2004, s. 145)

2.1 Vliv diabetu na plod

Dle typu diabetu mellitu rozlišujeme komplikace u plodu v první polovině těhotenství a komplikace ve druhé polovině těhotenství.

2.1.1. Komplikace u plodu v první polovině těhotenství

Opoždění růstu plodu

U diabetických matek lze předpokládat pomalejší růst embrya v 1. trimestru, což může být způsobeno přítomností některých vrozených vývojových vad a embrya s růstovou restrikcí mohou být častěji potracena. Musíme však myslet na nepravidelný menstruační cyklus a chybu ve výpočtu týdne gravidity. (Haluzík, 2008, s. 185 - 191)

Spontánní a zamlklé potraty

Literatura uvádí informace o vyšším výskytu spontánních a zamlklých potratů u těhotných s pregestačním diabetem.

Mechanismus potratů není příliš prozkoumán, ale existují spekulace o možných degeneracích v toxickém prostředí nebo vznik vrozených vad neslučitelných s dalším vývojem embrya. Další příčinou mohou být poruchy placentace, vaskularizace, nebo chromozomální aberace. Nesporný je fakt, že dobrá prekoncepční kompenzace diabetu hraje velmi důležitou roli při snížení rizika potratů. (Haluzík, 2008, s. 185 - 191)

Častější spontánní potraty se vyskytují při současné přítomnosti ketoacidózy u gravidní diabetičky. (Hájek, 2004, s. 145)

Haluzík zmiňuje, že vyšší výskyt spontánních potratů úzce souvisí s hladinou hemoglobinu HbA1c v době koncepce a v 1. trimestru, což svědčí o špatné kompenzaci diabetu v tomto období. Tento fakt zmiňuje již studie DIEP - Diabetes in Early Pregnancy Study. (Haluzík, 2008, s. 185 - 191)

Bhowmik uvádí, že těhotenství komplikované DM2T je téměř dvakrát rizikovější než DM1T v počtu spontánních potratů a zamlklých těhotenství.

Vrozené vývojové vady

Podobně jako u spontánních potratů je v literatuře uváděno vyšší riziko vzniku vrozených vývojových vad u špatně kompenzovaných diabetiček. Bhowmik ve své studii zjistil významnou souvislost mezi výskytem vrozených vývojových vad a zvýšenou hladinou hemoglobinu HbA1c prekoncepčně a v 1. trimestru těhotenství a to hlavně u matek s DM2T, které nebyly dostatečně kompenzovány, čímž se potvrdily teratogenní účinky hyperglykémie v průběhu embryogeneze. Nejčastější malformace vyskytující se u embryí diabetických matek jsou vrozené vývojové vady srdce a centrální nervové soustavy. Tyto malformace jsou neslučitelné se životem. Patří mezi ně anencefalie, spina bifida, transpozice velkých cév a syndrom kaudální regrese.

Oproti zdravým ženám je riziko vzniku vrozených vývojových vad 2 - 4 krát vyšší u plodů matek diabetiček. U žen s DM1T je procentuelní zastoupení vad 2,9 - 7,5 % a u žen s DM2T 2,1 – 12,3 %.

V posledních letech narůstá počet žen ve fertilním věku, které mají DM2T. Podobně jako u potratů je u těchto žen vyšší riziko výskytu vrozených vývojových vad plodu, což souvisí s pozdější diagnostikou DM2T, výskytem nadváhy až obezity, hyperlipoproteinémie a mikroalbuminurie. DM2T je častější u žen jiné než bílé rasy, dále u žen s horšími socioekonomickými podmínkami a také u žen, které otěhotněly neplánovaně a prekoncepční přípravu nepodstoupily. (Haluzík, 2008, s. 185 - 191)

Pro možný vznik vrozených vývojových vad u diabetiček existují čtyři základní teorie:

- Porucha funkce žloutkového váčku v období embryogeneze, kdy se vyvíjí neurální trubice
- Nedostatek intracelulárního myoinositolu embrya s poruchou metabolismu kyseliny arachidonové a prostaglandinů
- Oxidační stres a tvorba volných kyslíkových radikálů toxických pro embryo
- Přítomnost hyperglykémie, která může vyvolat změny v regulaci a expresi genů

Obecně tedy platí, že výskyt vrozených vývojových vad u špatně kompenzovaných diabetiček DM1T nebo DM2T je vyšší než u žen bez diabetu (Haluzík, 2008, s. 185 - 191).

Maňáková uvádí, že incidence kongenitálních malformací je u diabetiček 2 - 3x vyšší než u běžné populace a nejčastěji se vyskytují tyto typické malformace pro diabetes:

- syndrom kaudální regrese – je to nekompletní vývoj sakrální oblasti s poruchou vývoje sakrálních a lumbálních obrátů, vada zahrnuje i poruchy míchy, neurologické poškození a sníženou pohyblivost dolních končetin. Nejtěžší forma je tzv. sirenomelie (splynutí dolních končetin). U diabetiček se tato malformace vyskytuje až 211 násobně více než u zdravých žen. (Maňáková, 2002, s. 148 - 152)

Mohsin v září 2016 ve svém supplementu uvádí, že výskyt syndromu kaudální regrese přímo souvisí s pregestačním diabetem a incidence je 1:60 000. Tato malformace se neobjevuje u diabetu gestačního. (Mohsin, et al., 2016, s. 81 - 84)

- defekty uzavírání neurální trubice – anencefalie, holoprosencefalie, meningomyelocela. Riziko výskytu je dle odhadu 4,6 na 1 000 plodů, dle novějších studií je 10x vyšší než v nediabetické populaci (Maňáková, 2002, s. 148 - 152). Zatímco Hájek ve své knize uvádí, že frekvence výskytu těchto defektů je stejná jako v běžné populaci. (Hájek, 2004, s. 145)
- srdeční vady – nejrizikovější období pro vznik je třetí gestační týden. V souvislosti s DM1T a DM2T se nejčastěji objevuje transpozice velkých cév, defekt síňového septa, defekt komorového septa, stenóza a koarktace aorty, ztlustění svaloviny intraventrikulárního septa a kardiomyopatie. (Maňáková, 2002, s. 148 - 152). Dnes všechny tyto malformace lze detekovat ultrazvukovým vyšetřením a zajistit tak péči, pokud se novorozenec s danou vadou narodí. Fetální kardiomyopatie je také včas rozpoznatelná ultrazvukem a může být zmírněna s normalizací hladin glykémie u matky (Nold, Georgieff, 2004, s. 619 - 637).

Priest uvádí ve své studii z roku 2015, kdy byl prováděn výzkum u 277 kalifornských těhotných žen, že vrozená vývojová vada srdce Fallotova tetralogie byla diagnostikována u 55 plodů a transpozice velkých cév u 42 plodů. Počet matek se zdravými plody bylo 180. Matkám byly měřeny v těhotenství hladiny glykémie a inzulínu. Výsledky studie poukazují na přímou korelaci hladiny glukózy a inzulínu u matky se vznikem specifických srdečních vad u plodů. (Priest et al., 2015, s. 1112 - 1116)

- poruchy vývoje skeletu – patologický vývoj kloubů, chrupavek a svalové kontraktury plodu vlivem neurologického poškození. (Maňáková, 2002, s. 148 - 152)

Dle studií je opět na vině hyperglykémie, která vede k inhibici syntézy m - RNA osových proteinů pro chondroitinsulfát v chondrocytech a dochází ke změnám v glykosilaci kolagenu, což souvisí s následnou tvorbou fibril. Takový

kolagen je pak náchylný k degradaci, což může ovlivnit vývoj pojivových tkání u plodu. (Lien at al., 1992, s. 215 - 221)

- poruchy vývoje uropoetického systému – hydronefrosa a ureter duplex, kdy nejkritičtější období vzniku těchto vad je pátý gestační týden. (Maňáková, 2002, s. 148 - 152)
- situs inversus – je to vrozená anomálie uložení srdečních síní (pravá síň je na levé straně a levá na pravé straně) a vnitřních orgánů, kdy fyziologicky pravostranné orgány jsou uloženy vlevo (plíce se třemi laloky, játra) a naopak levostranné orgány jsou uloženy vpravo (srdce, slezina). (Wilhelm, 2015, s. 1 - 2)

Pro tuto malformaci je kritickým obdobím třetí gestační týden. (Maňáková, 2002, s. 148 - 152)

Objevují se také studie, které poukazují na výskyt vícečetných malformací u plodů diabetiček, což může svědčit o komplexním poškození vývojového procesu u plodů těchto matek, než pro postižení specifického orgánového systému. Vrozené vývojové vady tvoří významný podíl na perinatální mortalitě i morbiditě dětí matek s pregestačním diabetem. Výsledky výzkumů nám poukazují na 4 - 9 násobně vyšší výskyt vrozených vývojových vad u plodů matek diabetiček než ve zdravé populaci. Lze předpokládat významný teratogenní vliv hypoglykémie matky, zatímco u hyperglykémie nebyl tento vliv jednoznačně prokázán. Hypoglykémie se velmi často může vyskytnout na počátku gravidity, a to hlavně u žen s DM1T. U žen s DM2T se s ní tak často nesetkáváme. Pokusy, které byly prováděny na zvířecích embryích, prokázaly zřetelný vliv hypoglykémie na zpomalený růst plodu a déle trvající hypoglykémie v době embryogeneze vedla ke vzniku vrozených vývojových vad. U lidských embryí nebyl tento fakt dosud jasně prokázán. (Haluzík, 2008, s. 186 - 191)

Vrozené vývojové vady lze dnes včas odhalit již v 1. trimestru těhotenství ultrazvukovým vyšetřením. Základem prevence je včasná edukace diabetiček před plánovaným těhotenstvím, což umožní kompenzaci diabetu a nehrozí velké výkyvy glykemií a riziko vzniku vrozených vývojových vad se výrazně sníží. (Maňáková, 2002, s. 148 - 152)

2.1.2. Komplikace u plodu ve druhé polovině těhotenství

Intrauterinní růstová restrikce

Některé plody diabetických matek mohou být postiženy intrauterinní růstovou restrikcí (IUGR). Při IUGR je fetální hmotnost nižší než 10. percentil pro gestační věk (Gutai, 2016, s. 1 - 9). Dle Hájka je incidence IUGR ve zdravé populaci okolo 3 – 7 %, u diabetiček se pohybuje okolo 20 %. Příčinou růstové restrikce plodu je porucha uteroplacentární cirkulace krve. (Hájek, 2004, s. 146)

Současně jsou přítomny mikrovaskulární komplikace u matek, většinou s DM1T. U matky diabetičky se mohou objevit další sdružené komplikace jako je hypertenze nebo preeklampsie. Snížení průtoku krve v uteroplacentárním řečišti vede k tomu, že plod má snížený přívod živin a kyslíku, což vyústí v chronickou hypoxii a poruchu růstu plodu. IUGR se vyskytuje často i u žen s DM2T a GDM, u kterých je současně přítomna obezita. (Haluzík, 2008, s. 189 - 190)

U žen s DM1T bývá placentární dysfunkce přítomna současně s vaskulopatiemi matky a je tedy možné částečně IUGR předcházet, a to přísnou kontrolou glykemií, intenzivní léčbou nefropatie a hypertenze. Dle Gutaje mohou snížit výskyt IUGR nízké dávky aspirinu před 16. týdnem těhotenství. Rozhodnout o medikaci může gynekolog na základě Dopplerovských měření průtoku krve pupečnickových a děložních arterií. (Gutaj, 2016, s. 1 - 9)

V současné době roste počet diabetiček s DM1T a lze tedy očekávat větší počet těhotných žen s vaskulopatií a IUGR by se mohla stát jednou z hlavních komplikací v těhotenství, zvláště u žen, kde diabetes trvá více jak 20 let.

Obecně IUGR zvyšuje riziko nesprávného průběhu těhotenství včetně hrozícího předčasného porodu, nitroděložního úmrtí plodu, úmrtí plodu bezprostředně po narození až po abnormální neurologický vývoj plodu.

Zásadní význam pro diagnostiku IUGR má ultrazvuková biometrie, stanovení množství plodové vody a Dopplerovská flowmetrie, která stanovuje průtok krve v pupečnickových a děložních cévách.

V případě diagnostikování IUGR u těhotné diabetičky je potřeba pečlivě zvážit načasování a způsob porodu a posoudit stav plodu. Má - li plod již vlivem IUGR potíže, volí se raději porod císařským řezem, protože při vaginálním porodu hrozí při kontrakcích metabolická dekompenzace plodu vlivem zpomalení průtoku krve v uteroplacentárním

řečišti. Při indikaci předčasného porodu je potřeba podávat prenatálně kortikosteroidy na zrání plicní tkáně plodu. To může způsobit potíže s kontrolou glykemií u matek. Pro plod je však podání kortikosteroidů nezbytné, je tedy nutné v tomto období upravit dávky inzulínu a vést přísné monitorování glykemií u matky. (Gutaj, 2016, s. 1 - 9)

Náhlé intrauterinní úmrtí plodu

Objevuje se většinou v posledních týdnech gravidity a je 4x častější u diabetiček než u žen v běžné populaci (Hájek, 2004, s. 146). Haluzík uvádí, že tato komplikace se vyskytuje nejvíce mezi 35. a 40. týdnem gravidity. Po termínu porodu je riziko ještě větší. (Haluzík, 2008, s. 190 - 191)

Mechanismus intrauterinního úmrtí plodu dosud není jednoznačně objasněn. Podílí se na něm intrauterinní hypoxie při redukci průtoku krve placentou a také toxický vliv glukózy a ketolátek na CNS plodu. Další příčinou je vznik arytmií plodu při fetální hypoxii. (Hájek, 2004, s. 146)

Arytmie také mohou vzniknout centrálně toxickým vlivem ketolátek na prodlouženou míchu plodu. Další často uváděnou hypotézou je, že makrosomický myokard plodu je více náchylný k toxickému vlivu glukózy a ketolátek, což má za následek maligní arytmií plodu. (Haluzík, 2008, s. 190)

Rezai at al. uvádí ve svém článku, že riziko intrauterinního úmrtí plodu je vyšší u diabetiček než u ostatních žen a patogeneza je v podstatě neznámá, ale většinou multifaktoriální. Jeho teorie se přiklání k chronické hypoxii, ketoacidóze a vrozeným srdečním vadám plodu. Významnou roli v souvislosti s intrauterinním úmrtím plodu hraje hyperglykémie a současně také infekce plodu, krvácení a trombofilie.

V Austrálii byla prováděna studie, která potvrdila, že pregestační diabetes je spojen se zvýšeným rizikem mrtvě narozeného plodu. Jiné studie prokázaly, že riziko úmrtí plodu in utero je 4,5 krát vyšší u diabetických žen a poukázaly na velký význam kontroly glykemií v průběhu těhotenství a jejich vliv na vývoj plodu a prevenci perinatálního úmrtí. Jsou - li hladiny glykemií v průběhu těhotenství korigovány na normální hodnoty, riziko úmrtí plodu se snižuje. Kontroly glykemií u žen s pregestačním diabetem mají obrovský význam již v prekoncepční péči. Studie ukazují, že kontroly glykemií v předporodním období, tedy ve 3. trimestru jsou již nedostačující a možné riziko intrauterinního úmrtí plodu nelze odvrátit. U diabetiček je tedy nutná zvýšená prenatální péče. (Rezai at al., 2016, s. 1 - 3)

V rozsáhlé retrospektivní studii autoři Kulsrestha a Agarwal zjistili, že vliv na náhlé intrauterinní úmrtí plodu u diabetiček má nejčastěji placentární insuficience, abrupce placenty, intrauterinní restrikce plodu a také oligohydramnion. V této studii byla zjištěna incidence intrauterinního úmrtí 1 % u matek s pregestačním diabetem, 0,54 % u matek s neléčeným gestačním diabetem, u matek s léčeným gestačním diabetem byla incidence 0,36 %, zatímco u nediabetických matek byla zjištěna incidence pouze 0,18 %. Stejně jako Rezai autoři uvádějí, že příčiny úmrtí spočívají hlavně v hypoglykémii, ketoacidóze a hyperinzulinémií plodu, které vedou k jeho chronické hypoxii. S hypoxií plodu jsou také spojeny mateřské komplikace diabetu jako vaskulopatie, preeklampsie a ketoacidóza, které snižují funkci fetoplacentární jednotky a způsobují chronickou hypoxii plodu.

Intrauterinní úmrtí plodu se vyskytuje nejčastěji okolo 36. týdne gravidity. Zvýšená prenatální péče, kontroly glykemií a časté kontroly srdeční činnosti plodu jsou nezbytnou součástí prevence perinatálního úmrtí plodu. Další komplikací diabetu způsobující intrauterinní úmrtí plodu je výskyt hypertrofické kardiomyopatie, přičemž riziko úmrtí je zde 2 krát vyšší než u plodů bez kardiomyopatie. (Kulsrestha a Agarwal, 2016, s. 81 - 84)

V letech 1987 – 1999 byla provedena retrospektivní studie v Dolním Sasku, která zkoumala výskyt intrauterinních úmrtí plodu u žen s diabetem ve srovnání s počtem těchto úmrtí u žen bez diabetu. Výsledky studie poukázaly na zvýšené riziko intrauterinních úmrtí plodu u žen s pregestačním i gestačním diabetem. Riziko úmrtí se ještě zvyšuje, pokud tyto plody jsou makrosomické na rozdíl od plodů s normální hmotností pro daný gestační věk. (Günter at al., 2006, s. 193 - 199)

Poruchy psychomotorického vývoje plodu

Vznikají zejména ve 2 a 3. trimestru gravidity při špatné kompenzaci diabetu. Jde o mnohočetná postižení centrálního nervového systému plodu, která mohou s postupujícím věkem mizet nebo vést k trvalým poškozením (Hájek, 2004, s. 146). I zde nalézáme souvislost s kompenzací diabetu a to především ve druhé polovině gravidity, kdy je vývoj psychomotorických funkcí velmi senzitivní na kvalitu metabolického prostředí.

U matek se špatnou kompenzací diabetu, především ve 2. trimestru je popisován zpomalený motorický a intelektuální vývoj plodu. Postižení mohou být různého charakteru a závažnosti. Lehčí abnormality se postupně upraví kolem 6. roku života dítěte, některé mohou přetrvávat do dospělého věku. (Haluzík, 2008, s. 190)

Perna ve svém článku také uvádí, že přítomnost diabetu v těhotenství může mít vliv na psychomotorický vývoj plodu, nedostatečný vývoj mozku, na vznik neurobehaviorálních poruch u dětí diabetických matek a v neposlední řadě také na celkovou inteligenci, slovní zásobu, pozornost, impulzivitu a na přítomnost poruch chování dítěte v předškolním a školním věku. Dále Perna zmiňuje, že prenatální management u diabetu mellitu může rizika poškození plodu snížit a efekt diabetu na vývoj centrálního nervového systému lze ovlivnit dostatečnou kompenzací onemocnění. Vliv pregestačního a gestačního diabetu mellitu na vývoj centrálního nervového systému je srovnatelný v závažnosti komplikací. (Perna, 2015, s. 217 - 220)

Xiang uvádí, že u potomků matek diabetiček existuje riziko autismu v souvislosti s výskytem DM2T a GDM. V letech 1995 - 2009 v jižní Kalifornii bylo sledováno 322 323 dětí od narození do objevení se prvních příznaků diagnózy autismu. Z celkového počtu zkoumaných dětí mělo potvrzenou diagnózu autismu 3388 dětí, z čehož 115 bylo vystaveno DM2T, 130 GDM diagnostikovanému u matky dříve než ve 26. týdnu gravidity a 180 dětí bylo vystaveno GDM diagnostikovanému až po 26. týdnu gravidity, u 2963 dětí matka diabetes neměla. Výsledkem multietnické kohortové studie bylo, že riziko vzniku autismu u potomků matek s diabetem je nejvyšší v případě vystavení plodu gestačnímu diabetu diagnostikovanému po 26. týdnu gravidity. U mateřského DM2T nebyla potvrzena souvislost vzniku autismu u potomků. (Xiang at al., 2012)

Akcelerace růstu plodu – makrosomie

Makrosomie plodu je definována jako porodní hmotnost plodu vyšší než 4000 gramů. Jde o disproporční růst plodu během gravidity (Haluzík, 2008, s. 188). Je typická pro graviditu komplikovanou pregestačním a gestačním diabetem matky. (Kulshrestha a Agarwal, 2016, s. 81 - 84)

Dle Haluzíka se rodí asi 1/3 dětí diabetických matek s vyšší porodní hmotností vzhledem k jejich reálnému gestačnímu věku.

Makrosomie je také definována jako hmotnost plodu nad 90. percentilem pro jeho daný gestační věk. Pro makrosomii je typické abnormální ukládání tuku, hypertrofie vnitřních orgánů a myokardu a nepoměr mezi hmotností a délkou plodu. Makrosomie je postavena na Pedersonově hypotéze hypertrofie fetálních β - buněk a následným hyperinzulinismem plodu jako reakce na mateřskou hyperglykémii, což má za následek akceleraci růstu u plodu. Zvýšená produkce inzulínu vede ke zvýšené syntéze proteinů

a glukoneogenezi v periferních tkáních. U plodu se zvyšuje objem tukové tkáně, obsah jaterního glykogenu a také jeho hmotnost. Svojí roli hrají i další růstové faktory plodu – IGF1 (insulin growth factor) a leptin. Na vzniku makrosomie se podílejí také některé aminokyseliny a lipidy. Uvažuje se také o anatomických změnách placenty a o významu geneticky podmíněné senzitivity plodu. Nejčastěji makrosomie vzniká ve 2. a 3. trimestru gravidity. Otázka, zda se její původ nenachází již v 1. trimestru, se stále řeší. Je však prokázáno, že méně makrosomických plodů se rodí matkám s mikrovaskulárními komplikacemi a placentárními patologiemi, což vede k nižší nabídce energetických substrátů plodu.

Příčiny vzniku makrosomie jsou obvykle multifaktoriální. Prevencí nadále zůstává co možná nejlepší kompenzace diabetu, pomocí níž lze předcházet komplikacím s makrosomií spojených. Jedná se hlavně o porodní traumata – poranění brachiálního plexu, fraktury klíčních kostí, parézu nervus facialis, asfyxii plodu, intrauterinní smrt a také vyšší procento porodů císařským řezem. (Haluzík, 2008, s. 188 - 189)

Dle Bouleta at al. se makrosomické plody rozdělují do třech skupin (Kulshrestha a Agarwal, 2016, s. 81 - 84)

1. skupina: plody vážící od 4000 – 4500 gramů. Porody těchto plodů jsou vždy provázeny následujícími komplikacemi – protrahovaný porod, operativní porod, dystokie ramének, zlomeniny klíčních kostí a poranění brachiálního plexu
2. skupina: plody vážící 4500 – 4999 gramů. Porody jsou provázeny podobnými komplikacemi jako v první skupině a je zde zvýšené riziko perinatální morbidity, perinatální asfyxie, nízkého Apgar - skóre, umělé plicní ventilace, aspirace mekonia a onemocnění hyalinních membrán
3. skupina: plody vážící 5000 gramů a více. U porodů těchto plodů jsou opět stejné komplikace s tím, že riziko perinatální mortality je mnohem vyšší než v předešlých dvou skupinách

V neposlední řadě zmiňují autoři také komplikace pro matku, které doprovázejí porod makrosomického plodu. Nejčastěji je žena ohrožena postpartálním krvácením, rupturou hráze, poškozením análního svěrače a postpartální infekcí.

Nejvýznamnějším ukazatelem budoucí makrosomie plodu jsou postprandiální hladiny glykémie ve 3. trimestru gravidity. Podle kohortované studie HAPO je riziko makrosomie plodu dvojnásobné při zvýšených hladinách glykémie ve srovnání s normoglykémii. Detekci makrosomie provádíme u žen ultrazvukovým vyšetřením.

V 90 % případů nám na makrosomii poukazuje velikost obvodu břicha plodu a hmotnost plodu pohybuující se nad 95. percentilem pro daný gestační věk.

Management porodu makrosomického plodu se odvíjí od skupiny do které je plod zařazen, obecně však platí, že ženy s plody nad 4000 gramů s předchozími komplikacemi by měly porodit císařským řezem a plody s vyšší hmotností bez předchozích komplikací taktéž. (Kulshrestha a Agarwal, 2016, s. 81 - 84)

Pro správné rozhodnutí o způsobu ukončení těhotenství je nutné znát pánevní rozměry ženy, hmotnost předchozích plodů a způsob ukončení těhotenství, komplikace matky i plodu při předchozích porodech, naléhání plodu a paritu matky (Roztočil, 2003, s. 1 - 11).

Dle Roztočila je v případech odhadu vyšší hmotnosti u plodu než 4000 gramů indikována u diabetiček indukce porodu před termínem a to v případě, že žena s tímto postupem souhlasí, nejsou - li známky kefalopelvického nepoměru a organismus je připraven na porod. Pokud zvolíme postup vyčkávání, porodní cesty sice přirozeně dozrají, ale je zde nevýhoda dalšího prohlubování makrosomie. U žen diabetiček je indikován primární plánovaný císařský řez, je - li hmotnost plodu více než 4000 gramů. O akutní císařský řez se pak jedná v případech kefalopelvického nepoměru, deflexních poloh, vysokého přímého stavu, asynklitismu, hrozící ruptury děložní, hypoxie plodu a jiných porodnických komplikací. (Roztočil, 2003, s. 1 - 11)

2.2 Vliv diabetu na novorozence

Novorozenec diabetické matky je ohrožen souborem příznaků, který je souhrnně označován jako diabetická fetopatie. (Haluzík, 2008, s. 191) Novorozenec je charakterizován typickým vzezřením, makrosomií, vysokou porodní hmotností, která je způsobena zvýšeným ukládáním tuku a glykogenu, zvýšeným výskytem vrozených vývojových vad a jsou u něj časté novorozenecké komplikace, kam řadíme kromě porodního traumatismu také respirační komplikace (RDS, TTN, perinatální asfyxie), metabolické komplikace (hypoglykémie, hypokalcémie, hypomagnezémie), kardiovaskulární komplikace (hypertrofie myokardu, kardiomyopatie, transpozice velkých cév), hematologické komplikace (hyperbilirubinémie, polycytémie, renální žilní trombóza), neurologické komplikace (neurologická nestabilita, anencefalus, spina bifida, syndrom kaudální regrese, porodní trauma míchy), gastrointestiální komplikace (atrézie, postižení

levého tračníku), komplikace vylučovacího traktu (masivní hematurie). U matek s renální insuficiencí a cévními komplikacemi mohou mít novorozenci nižší porodní hmotnost. (Fendrychová a Borek, 2007, s. 309 – 311, Haluzík, 2008, s. 191, Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84)

Makrosomie novorozence

Jako makrosomičtí jsou označováni novorozenci s vyšší porodní hmotností než 4000 gramů (Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84). Makrosomie vzniká nejčastěji ve 3. trimestru gravidity na základě hyperglykemií matky. Velký vliv má také obezita a BMI matky (Sacks, 2007, s. 980 - 989).

Hájek uvádí, že hmotnost novorozenců diabetických matek je v průměru o 650 gramů vyšší než porodní hmotnost novorozenců matek v normální populaci. Délka novorozenců je přímo úměrná hmotnosti. Incidence makrosomie je u diabetiček až 26 %. Makrosomií jsou postiženy svaly, vnitřní orgány a to především játra a srdce, což může vést ke vzniku častých arytmií. Následkem makrosomie novorozence jsou v neposlední řadě také různá porodní traumata jako je dystokie ramének, kefalhematom, subdurální krvácení, obrna faciálního nervu, poranění brachiálního plexu a zlomeniny klíčních kostí. Porodní poranění se může týkat ve zvýšené míře i matek a to ve smyslu poranění hráze, svalů pánevního dna, ale také poranění v rámci operativního porodu. (Hájek, 2004, s. 146)

Cordero at al. uvádí, že v letech 1994–1996 bylo zkoumáno 530 novorozenců narozených ve Fakultní nemocnici v Ohiu z nichž 332 se narodilo matkám s GDM a 177 se narodilo matkám s DM1T a DM2T. 36 % z těchto novorozenců mělo vyšší porodní hmotnost pro daný gestační věk, 62 % mělo normální porodní hmotnost a pouze 2 % mělo porodní hmotnost nižší pro daný gestační věk. 14 % novorozenců z celkového počtu bylo makrosomických a byl zaznamenán vyšší výskyt porodů císařským řezem u těchto plodů. (Cordero, 1998, s. 249 - 254)

Mitanech uvádí, že u matek s GDM je makrosomie novorozence častější než u matek s DM1T a DM2T. (Mitanech, 2010, s. 189 - 199)

Management předcházení makrosomii spočívá ve sledování glykemií u matky a co možná nejlepší kompenzaci diabetu. Nejdůležitější jsou hladiny postprandiální glykémie za jednu a dvě hodiny. (Sacks, 2007, s. 980 - 989)

Respirační komplikace

RDS – respiratory distress syndrom

Je to komplexní patologický stav plic, kdy je kritický nedostatek plicního surfaktantu, který je produkován alveolárními buňkami II. typu. Surfactant zabraňuje kolapsu alveolů na konci výdechu. Jeho nepřítomnost vede ke vzniku atelektáz, hypoxii, odumírání výstelky alveolů a k plicnímu edému. Dochází ke tvorbě hyalinních membrán, které se nacházejí v plicních sklípcích. Klinický obraz se objeví v prvních hodinách po porodu. Novorozenec má projevy dechové tísně. Objevují se u něj inspirační vtahy hrudníku, vpadávání hrudní kosti, mezižeberních prostorů, nadklíčkových jamek a souhyb chřípí. Zkolabované plíce na konci výdechu způsobí, že novorozenec je nucen provádět každý další nádech s vyšším úsilím. Můžeme slyšet grunting – naříkavý výdech. Je také přítomna tachypnoe a cyanóza. Novorozenec se vyčerpá a mizí i kompenzační mechanismy. Nastupují apnoické pauzy a dochází k respiračnímu selhání, bradykardii, hypotenzi a neléčený stav vyústí ve smrt. Komplikací je krvácení do mozku a air leaks. (Fendrychová a Borek, 2007, s. 196 - 197)

U dětí diabetických matek se RDS vyskytuje 5 - 6x častěji a jeho průběh je závažnější. Objeví se většinou po porodu před 38. týdnem gestace. Svoji úlohu zde má inzulin, jenž má efekt proti glukokortikoidům a zrání plic plodu se zpomaluje (Hájek, 2004, s. 161). Fetální hyperinzulinémie brzdí syntézu plicního surfaktantu a faktoru, který stimuluje alveolární buňky II. typu, které surfaktant pro zrání plic produkují. V dnešní době však metabolická kontrola těhotných riziko RDS redukuje. (Mohsin at al., 2016, s. 81 -84)

Léčba spočívá hlavně v profylaktickém perinatálním podávání surfaktantu. Novorozenec s RDS je v péči JIP a většinou postačí distenzní terapie (CPAP). Někdy je nutná intubace, opakovaná aplikace surfaktantu intratracheálně a režim umělé plicní ventilace. (Fendrychová a Borek, 2007, s. 196 - 197)

TTN – tranzitorní tachypnoe novorozence

Její příčinou je prodloužená očista plic od plicní tekutiny. Po porodu přetrvává určité množství tekutiny v plicích a může způsobit tachypnoi, která může být i vyšší než 100 vdechů za minutu. Většinou se stav do 3 dnů normalizuje. (Fendrychová a Borek, 2007, s. 195)

Dle Mohsina patří TTN také do respiračních komplikací, které se vyskytují u novorozenců diabetických matek častěji. (Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84)

Perinatální asfyxie

Objevuje se až u 25 % novorozenců diabetických matek, a to především u DM1T. Matky mají chronické aterosklerotické postižení cév, hyperglykémii a diabetickou nefropatii. Léčba spočívá v oxygenaci, umělé plicní ventilaci a hypotermii. (Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84)

Metabolické komplikace

Mezi metabolické komplikace u novorozenců diabetiček patří hypoglykémie, hypokalcémie a hypomagnezémie.

Hypoglykémie

Tato komplikace se vyskytuje při špatné metabolické kontrole, při hyperglykemiích matky a následném hyperinzulinismu plodu, což vede až u 50 % novorozenců k výskytu hypoglykémie do dvou hodin po porodu. Za hypoglykémii je u novorozenců považována hladina glukózy v krvi pod 2 mmol/l. Hypoglykémie se projevuje u novorozence zvýšenou nervozitou, pocením, předrážděností a křečemi. Může se vyskytovat tachypnoe až apnoe a dechová tíseň. Terapeuticky je nutné včasné zahájení krmení nebo intravenózní podání glukózy. (Hájek, 2004, s. 160, Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84)

V roce 1998 začala probíhat retrospektivní kohortová studie na univerzitě v Arkansasu na dětech narozených s hypoglykemií a normoglykemií, jejímž úkolem bylo stanovit souvislost mezi výskytem tranzitorní hypoglykémie a pozdějšími studijními úspěchy, které byly zkoumány u stejných jedinců v deseti letech věku. V roce 2008 tedy proběhlo testování gramotnosti a matematických schopností u dětí, které byly do studie zařazeny v roce 1998. Děti s hypoglykemií měly horší výsledky ve znalostních testech ve srovnání s dětmi, které hypoglykémii neprodělaly. Toto zjištění je velmi závažné a je potřeba provést studie i v dalších populacích, na základě nichž by měla být stanovena kritéria pro novorozenecký glykémický screening. (Kaiser at al., 2015, s. 913 - 921)

Hypokalcémie

Hypokalcémie znamená sníženou hladinu kalcia v krvi novorozence pod 8 mg/dl u novorozenců narozených v termínu a méně než 7 mg/dl u novorozenců narozených před termínem. Zhruba u 50 % novorozenců diabetických matek můžeme diagnostikovat hladinu kalcia sníženou pod 4 mg/dl. (Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84) Tento stav se většinou upraví do 72 hodin po porodu, pokud je zahájena vhodná léčba. (Nold, 2004, s. 619 - 637)

Hypokalcémie je způsobena porušeným transportem kalciových iontů placentou během porodu, což vede ke stimulaci příštítných tělísek novorozence, ke zvýšené produkci parathormonu a zvýšené tvorbě vitamínu D. (Hájek, 2004, s. 161)

Dle Nolda je vyšší riziko hypokalcémie u novorozenců s RDS nebo perinatální asfyxií. (Nold, 2004, s. 619 - 637)

V terapii se užívají roztoky obsahující Ca^{2+} ionty, jako např. 10 % Calcium glukonát intravenózně v pomalém podání po dobu 15 – 20 minut nebo v kontinuální infuzi pod stálou kontrolou srdeční akce novorozence. Většinou je hypokalcémie u novorozence diabetické matky provázena hypomagnezemií, kterou je také nutno léčit. (Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84)

U novorozence se hypokalcémie projeví zvýšenou nervozitou, pocením, tachypnoí, podrážděností a křečemi. (Nold, 2004, s. 619 - 637)

Hypomagnezémie

Hypomagnezémie je stav, kdy hladina magnézia v krevním séru novorozence je nižší než 1,5 mg/dl. Komplikuje hypokalcémii a její léčbu. Hypomagnezémie může být způsobena sekundárně mateřskou hypomagnezemií při renální insuficienci matky s dlouhodobým onemocněním diabetem, nebo vzniká podobně jako hypokalcémie porušeným transportem Mg^{2+} iontů placentou během porodu. Příznaky hypomagnezémie u novorozence jsou stejné jako u hypokalcémie. Léčba je úspěšná pouze při současné léčbě hypokalcémie a spočívá v intravenózním podání 5 % roztoku magnesium sulfátu během jedné hodiny za stálého monitorování EKG, neboť je zde zvýšené riziko bradykardie, hypotenze a srdeční zástavy. (Nold, 2004, s. 619 - 637)

Kardiovaskulární komplikace

Kardiovaskulární abnormality se objevují asi u 30 % novorozenců diabetických matek. Mezi nejčastější patří hypertrofie myokardu a kardiomyopatie. Asi u 10 % případů může dojít k selhání srdce. (Nold, 2004, s. 619 - 637)

Souvislost mezi diabetem matky a zvýšeným rizikem kardiovaskulárních komplikací novorozence prokazuje také kohortová studie provedená v Kalifornii u 277 novorozenců s vrozenou srdeční malformací narozených matkám s diabetem. (Priest at al., 2015, s. 1112 - 1116)

Studie prováděná v Norsku v letech 1994 - 2009 prokázala, že riziko kardiovaskulárních abnormalit u plodů žen s pregestačním i gestačním diabetem je 2 až 3 krát vyšší než u plodů žen bez diabetu. (Leirgul at al., 2016, s. 1116 - 1125)

Hypertrofie myokardu – defekt septa

Jedná se o zesílení srdeční svaloviny mezikomorového septa a levé nebo pravé komory srdeční. Hypertrofie srdeční svaloviny vzniká v důsledku hyperglykemií matky a následné zvýšené sekrece inzulínu u plodu, která stimuluje nárůst a ztlustění srdeční svaloviny, což je způsobeno ukládáním glykogenu. Průběh může být asymptomatický. Může se objevit obstrukce výtokové části aorty, která vede k levostrannému srdečnímu selhání. Většina těchto abnormalit se upraví během prvního roku věku dítěte. Často vidíme hypertrofii myokardu společně s kardiomyopatií, protože hypertrofie septa může vést ke stenóze aorty a ohrozit kontraktilitu myokardu. (Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84, Nold, 2004, s. 619 - 637)

Kardiomyopatie

Hypertrofická kardiomyopatie je také poměrně častá komplikace u dětí diabetických matek, způsobená hyperglykemiemi matky a následnou hyperinzulinémií plodu a novorozence, což bylo předmětem zkoumání v retrospektivní studii prováděné v Children's hospital of Philadelphia u 68 novorozenců a kojenců do 3 měsíců s vrozeným hyperinzulinismem. U deseti z těchto dětí byla přítomna kardiomyopatie společně s hypertrofií jedné nebo obou komorových stěn. U kardiomyopatie bývá přítomna někdy obstrukce výtokové části levé komory. Stejně jako u hypertrofie myokardu mohou být

kardiomyopatie asymptomatické nebo mohou vyústit v srdeční selhání a být tak příčinou náhlého úmrtí plodu i novorozence. Léčba kardiomyopatie spočívá v suplementaci kyslíku a podávání β - blokátorů - propranololu. (Huang, 2013, s. 351 - 354)

Transpozice velkých cév

Je to vrozená srdeční malformace, při které je systémový a plicní oběh rozdělen na dva paralelní oběhy. Hlavní tepny odstupují z nepatřičných komor a tím se tvoří dva uzavřené okruhy. Neokysličená žilní krev ze systémového řečiště prochází pravou síní, komorou a aortou zpět do systémové cirkulace. Okysličená krev z plic jde levou síní, komorou a plicnicí zpět do plic. Vada je slučitelná se životem pouze, když je zároveň přítomen defekt síňového septa, defekt komorového septa nebo perzistující tepenná dučej. V systémovém oběhu koluje tak krev smíšená. Vada může vést k plicní hypertenzi a plicnímu selhání. Projevuje se hypoxií, cyanózou, tachypnoí až srdečním selhání. Nejrozšířenější léčbou je podávání prostaglandinu E1, balónková septostomie síní a korektivní operace, která by měla proběhnout co nejdříve v prvních týdnech života novorozence (Tasker, 2013, s. 254).

I tato vrozená malformace je dávána v mnoha studiích a článcích do souvislosti s DM1T, DM2T a GDM, hyperglykémiami matky a následným hyperinzulinismem u plodu a novorozence. (Martins, at al 2008, s. 1 - 10, Mohsin at al., 2016, s. 81 – 84, Nold, 2004, s. 619 - 637, Priest at al., 2015, s. 1112 - 1116)

Hematologické komplikace

Mezi hematologické komplikace u novorozence diabetické matky patří polycytémie, hyperbilirubinémie a renální žilní trombóza.

Polycytémie

Je to zvýšení hematokritu u novorozence na 0,6 a více. Polycytémie může způsobit u novorozence hyperviskózní syndrom, který má příznaky dráždění centrálního nervového systému, zhoršení RDS a také může zhoršit gastrointestinální komplikace. Příčinou vzniku polycytémie je špatná kompenzace diabetu, hyperglykémie a hyperketonémie, což vede

ke zvýšené konzumci kyslíku a chronické hypoxémii u plodu a následné zvýšené produkci erytropoetinu. (Hájek, 2004, s. 160)

Dle Mohsina je incidence polycytémie u 20 – 30 % novorozenců diabetických matek. Novorozenec s polycytémií je pletorický, letargický, má zpomalené reakce a špatně jí nebo naopak může být předrážděný, nervózní, mohou se objevit záchvaty, cévní mozkové příhody, městnavé srdeční selhávání, žloutenka, zvracení, apnoe, RDS, hypoglykémie, trombocytopenie nebo trombóza. V asymptomatických případech sledujeme hematokrit a celkový stav jedince. U symptomatických novorozenců zahajujeme léčbu výměnnou transfuzí u hematokritu nad 65 %. (Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84)

Hyperbilirubinémie

Hyperbilirubinémie se objevuje kolem třetího dne života novorozence a jedná se o zvýšenou hladinu bilirubinu v krvi, což je pro novorozenecké období typické. Je to způsobeno specifickým metabolismem bilirubinu u novorozence. 60 – 70 % zralých zdravých novorozenců má viditelnou žloutenku u hodnot nad 85 $\mu\text{mol/l}$. U novorozenců diabetických matek je tento jev častější a projevy žloutenky jsou intenzivnější (Fendrychová a Borek, 2007, s. 280). Je to způsobeno zvýšeným obsahem hemu, sekundární hemolýzou a neefektivní erythropézou. (Hájek, 2004, s. 160)

Vzhledem k tomu, že novorozenci diabetických matek mají většinou i polycytémii – zvýšený hematokrit a množství erytrocytů, mají i horší průběh hyperbilirubinémie. Více ohrožení jsou novorozenci s makrosomií, poněvadž jsou většinou při porodu pohmožděni a vyskytují se u nich podkožní hematomy, které přispívají ke zvýšené hladině bilirubinu v krvi. Léčba hyperbilirubinémie spočívá ve fototerapii a v případě potřeby se provádí částečná výměnná transfuze. (Mohsin at al., 2016, s. 81 - 84, Nold, 2004, s. 619 - 637)

Renální žilní trombóza

Trombóza ledvinných žil je komplikace, která je v novorozeneckém období vzácná, ale vyskytuje se častěji než v jiných obdobích dětského vývoje. Obecně incidence je 2,2 – 2,4 na 100 000 živě narozených dětí. Většinou se objeví v prvních měsících života, nejčastěji do tří dnů po porodu asi u 67 % případů. K predispozicím trombózy patří kromě perinatální asfyxie, porodních traumat, dehydratace, polycytémie, sepse a katetrizace umbilikální žíly v neposlední řadě také diabetes matky.

Onemocnění se manifestuje makroskopickou hematurií, trombocytopenií a hmatnou rezistencí v břiše novorozence. Klinické příznaky nemusí být přítomny současně. Může se objevit proteinurie, otoky dolních končetin při zúžení dolní duté žíly, otoky krku a obličeje. Trombóza může vést až k akutnímu selhání srdce. (Bacciedoni at al, 2016, s. 159 – 166)

Výskyt trombózy u novorozence může být unilaterální nebo bilaterální. Tyto případy jsou však méně časté. Asi u 13 % novorozenců vede renální žilní trombóza k selhání ledvin. Riziko trombózy renálních žil u novorozence se zvyšuje u novorozenců se zavedeným centrálním žilním katetrem, který způsobuje mechanické poškození žilní stěny.

Hemostatický systém a syntéza koagulačních faktorů má v novorozeneckém období svoje specifika na rozdíl od dospělého věku. Od tohoto faktu se odvíjí i léčba onemocnění. Léčba je antikoagulační s použitím nefrakcionovaného nebo nízkomolekulárního heparinu. Chirurgická léčba je indikována pouze výjimečně z důvodu velmi obtížného přístupu do novorozeneckých žil. Před zahájením antitrombotické léčby je nutné provést hematologické laboratorní vyšetření a stanovit hodnoty protrombinového času (PT), aktivovaného parciálního trombotoplastinového času (aPTT), hladiny trombocytů, fibrinogenu, fibrinogen degradačních produktů (FDP) a D - dimerů. Během léčby může dojít k poklesu hladiny trombocytů pod $50 \times 10^9/l$ a hladina fibrinogenu se může pohybovat okolo 100 mg/l. Je nutné provést ultrazvukové vyšetření mozku, především u novorozenců narozených předčasně. Hematologické laboratorní vyšetření se opakuje každých 24 hod. Pro novorozence s antikoagulační léčbou je velice důležité kojení a to z toho důvodu, že v mateřském mléce je obsažena optimální hladina vitamínu K ve srovnání s umělými výživami, kde množství vitamínu K může negativně ovlivnit antikoagulační léčbu. V těchto případech je potřeba dodávat novorozenci v léčbě také antagonisty vitamínu K. Pokud je v léčbě užito Warfarinu, je nutné sledovat INR a udržovat jej mezi 2 až 3. Pokud by se objevilo krvácení během léčby, dodává se vitamín K, který neutralizuje efekt antikoagulační léčby. Můžeme podávat také mraženou plazmu. (Bacciedoni at al, 2016, s. 159 - 166 a Yang, 2010, s. 471 - 476)

Gastrointestinální komplikace

U novorozenců diabetických matek zaznamenáváme častější výskyt vrozených vývojových vad trávicího traktu. Mezi nejčastější komplikaci patří:

Syndrom novorozeneckého úzkého levého tračnicku (NSLCS)

U tohoto onemocnění je typický nález štíhlého levého tračnicku, transversální část i pravý tračník bývají normální šíře. K diagnostice této vrozené komplikace je potřeba irrigografické vyšetření pomocí vodné kontrastní látky, po němž se většinou stav v průběhu několika hodin upraví sám. Chirurgické řešení je málo časté, konzultace chirurga je však v těchto případech nezbytná. Často bývá NSLCS diagnostikován u novorozenců diabetických matek a to asi ve 27 až 49 %, přičemž hypoteticky zde hraje roli glukagon, který se vylučuje ve zvýšené míře při hypoglykémii. Glukagon působí na receptory v jejunu a sigmonideu a způsobuje tak snížení střevní motility a stagnaci smolky. NSLCS může být pak vyvolán tímto mechanismem v rámci stresové novorozenecké hypoglykémie při porodu nebo u novorozenců diabetických matek s opakovanými hypoglykémii. (Mihál at al, 2012, s. 272 - 274)

Irrigografické vyšetření s vodnou kontrastní látkou je vždy indikováno u diabetických novorozenců, kteří mají po porodu porušený odchod smolky a nafouklé břicho.

(Mihál at al, 2012, s. 272 - 274)

Dle Ellisové se NCLCS vyskytuje v souvislosti s diabetem matky častěji, což uvádí ve své studii z let 2004 – 2008, kdy bylo zkoumáno 105 novorozenců, kdy v 6 případech tato vada byla prokazatelně způsobena diabetem. (Ellisová, 2009, s. 2343 - 2346)

Neurologické a psychomotorické komplikace.

Mnohé výzkumy uvádějí, že u dětí matek diabetiček se ve zvýšené míře vyskytují různé neurologické komplikace a poruchy nebo opoždění psychomotorického vývoje. Souvisí to s mírou kompenzace onemocnění matky a to především v období 2. trimestru gravidity, kdy je nejvyšší citlivost centrálního nervového systému plodu na kvalitu metabolického prostředí. V tomto období může tedy dojít ke zpomalení motorického i intelektuálního vývoje. Lehčí abnormality se pak většinou upraví ještě v předškolním věku

dítěte, některá postižení mohou přetrvávat do dospělého věku nebo po celý život jedince. (Haluzík, 2008, s. 190)

Centrální nervový systém plodu a novorozence je velmi citlivý na perinatální asfyxii, abnormální hladiny glykemií, elektrolytů a také na polycytémii, hyperbilirubinémii či na následky porodních traumat. Příznaky postižení centrálního nervového systému se mohou objevit do 24–72 hodin po porodu, ale také později. Patří mezi ně dráždivost, záchvaty, křeče, nervozita, hypertonus, třes, pohybové poruchy, letargie, ochablost a pláč. Při porodním traumatu může dojít k postižení míchy a vzniku dlouhodobých následků, které vedou ke zpomalení motorického vývoje. Prognóza dětí matek s diabetem, co se týká neurologického a psychomotorického vývoje, je závislá na příčině, která vyvolala poškození centrálního nervového systému. (Perna at al., 2015, s. 217 - 220)

Perna uvádí, že novorozenci s perinatální hypoglykemií a hypokalcemií mají o 10 – 50 % vyšší riziko poškození centrálního nervového systému než novorozenci, u kterých tyto metabolické výkyvy nebyly přítomny. Až 80 % dětí, které trpěly po porodu hypoxicko - ischemickou encefalopatií, vykazuje známky opožděného psychomotorického vývoje. (Perna at al., 2015, s. 217 - 220)

Rizzo at al se zabývali výzkumem perinatálních hodnot mateřských glykemií a lipidemií a jejich vlivem na neurobehaviorální vývoj dětí. Našli významné korelace mezi hladinami a budoucím intelektuálním vývojem ve srovnání s dětmi matek, které diabetem netrpěly nebo perinatální glykémie a lipidémie byly v normě. (Nold, 2004, s. 619 - 637)

Také Perna a Xiang uvádějí ve svých studiích, že nedostatečná kompenzace diabetu a výše hladin glykemií u matek výrazně ovlivňují neurologický a psychomotorický vývoj dítěte. Někteří novorozenci jsou po porodu bez příznaků poruchy centrálního nervového systému a následky můžeme vidět až v předškolním či školním věku. Mezi poruchy v neurologickém a psychomotorickém vývoji se přidávají ještě poruchy intelektuální, poruchy pozornosti, nedostatečné jazykové schopnosti, poruchy paměti, nižší IQ, ADHD a autismus. (Perna at al., 2015, s. 217 – 220, Xiang, 2015, s. 1425 - 1434)

3 Pozdní komplikace u dítěte matky s diabetem v těhotenství

Diabetes mellitus matky má vliv nejen na plod po dobu jeho nitroděložního vývoje a na novorozence v poporodním období, ale je také příčinou mnoha dalších komplikací v dětství i v dospělosti.

Hlavní dvě skupiny abnormalit u potomků matek s diabetem jsou neurologická a psychomotorická postižení a dlouhodobé metabolické následky. Kromě těchto dvou nejčastějších skupin komplikací se mohou vyskytovat kardiovaskulární potíže v souvislosti s vrozenými vadami srdce a kardiovaskulárního systému a také kardiovaskulární komplikace jako důsledek obezity a metabolických poruch. (Haluzík, 2008, s. 190).

3.1 Metabolické komplikace

Mezi metabolické komplikace řadíme především výskyt nadváhy a obezity v dětství i v dospělém věku, vyšší riziko vzniku diabetu mellitu, poruchy glukózové tolerance, metabolický syndrom, dyslipidémii a v neposlední řadě také hypertenzi. Tato onemocnění vznikají na podkladě fetálního hyperinzulinismu a excesivní aktivity β - buněk během intrauterinního vývoje. Optimální kompenzace diabetu po celou dobu gravidity je tedy důležitá a může zabránit krátkodobým a dlouhodobým komplikacím, které mohou vzniknout na podkladě tohoto onemocnění. (Haluzík, 2008, s. 191)

Mnoho studií prokázalo, že děti, které během intrauterinního vývoje byly vystaveny mateřskému diabetu, trpí daleko častěji nadváhou, obezitou a mají vyšší incidenci diabetu během dalšího života, a to až ve 40 % případů. Významnou roli zde hraje výše hladin glykémie matky a také genetické predispozice. Velmi důležitá je výživa novorozence a kojence po porodu. Dle Vrchnise má dlouhodobé kojení protektivní vliv na vývoj pozdějších metabolických komplikací. Hyperglykémie a hyperinzulinémie matky a následně plodu má významný vliv na budoucí sekreci inzulínu u dítěte, ale také na produkci leptinu v tukových buňkách. Je - li přítomná leptinová rezistence, je následně potlačena produkce inzulínu. Inzulín a leptin hrají tedy klíčovou úlohu při vzniku metabolických poruch a diabetu. (Vrchnis, 2012, s. 1 – 6, Boney at. al., 2005, s. 290 - 294)

Závažným důsledkem nadváhy a obezity u dětí jsou kardiovaskulární onemocnění, která se mohou objevit i v pozdějším životě, což se u dětí diabetických matek v mnoha studiích předpokládá.

Bylo také zjištěno a prokázáno, že děti narozené matkám diabetičkám měly výrazně vyšší systolický tlak, než děti zdravých matek. Metabolický syndrom a obezita v dětství vede ke vzniku diabetu DM2T. U dětí matek diabetiček, které se narodily s makrosomií je prevalence metabolického syndromu 4,8 % v období adolescence. Tento fakt potvrzuje studie prováděná v letech 1988 – 1994 v USA na 4722 dětech ve věku 6 - 11 let, které měly BMI nad 85 %, což je považováno za silný rizikový faktor pro vývoj inzulínové rezistence a následně vzniku diabetu mellitu DM2T.

(Boney at. al., 2005, s. 290 - 294)

3.2 Neurologické a psychomotorické komplikace

V souvislosti s diabetem matky se může vyskytnout řada neurologických a psychomotorických komplikací v období ihned po porodu a mohou přetrvávat nebo se manifestovat i v dalším průběhu života dítěte. Poruchy psychomotorického vývoje přímo souvisí s poškozením mozku plodu v intrauterinním prostředí, které může být způsobeno hypoxémií, hypo - nebo hyperglykemií, ketoacidózou a deficitem železa. Během porodu makrosomického plodu může také dojít k poškození mozkových buněk a následným neurologickým komplikacím v důsledku porodního traumatu a asfyxie během porodu. Mezi poporodní příčiny vzniku komplikací řadíme abnormální hladiny glykémie, poruchy metabolismu magnézia, kalcia a polycytémii. Dle Nolda se riziko neurologických poruch a poruch psychomotorického vývoje u dětí matek diabetiček pohybuje mezi 10 – 50 %.

Rizzo at. al studovali efekt abnormálních hladin mateřské glykémie a lipidémie v období těsně před porodem. Našli souvislost mezi těmito parametry a budoucím intelektem dítěte. (Nold, 2004, s. 619 – 637)

I mnohé další studie hledaly souvislosti mezi diabetem matky a kognitivními schopnostmi potomků. Většina z nich však neprokázala žádnou takovou souvislost. Jedna z největších kohortových studií, která se zabývala touto problematikou je studie Fraserové at al z oblasti anglického Avonu (The Avon longitudinal Study of Parents and Children – ALSPAC), do které bylo zařazeno 14 541 dětí narozených od 1. 4. 1991 do 31. 12. 1992 matkám diabetičkám i matkám bez diabetu. U těchto dětí byly zkoumány hodnoty IQ a kognitivní funkce – jazyk, čtení, psaní a matematika v jejich 4., 8. a 16. roce života.

Ukázalo se, že děti, které byly vystaveny diabetu během intrauterinního vývoje, měly horší výsledky a nižší skóre v testech u všech čtyř zkoumaných kognitivních funkcí v dané věkové kategorii. Zvláště se rozdíly projeví u 16 - ti letých dětí. Dle výsledků této studie můžeme tedy konstatovat, že jakýkoli typ diabetu (DM1T, DM2T, GDM, porucha glukózové tolerance) během gravidity má vliv na IQ potomků a jejich kognitivní funkce. (Fraser at. al, 2012, s. 3 - 5)

Velké množství podobných studií se zabývalo možnou souvislostí diabetu se vznikem a projevy poruch pozornosti, hyperaktivity, vývojové dyspraxie a ADHD syndromu u dětí předškolního a raného školního věku. ADHD (Attention Deficit Hyperactive Disorder) syndrom je druhá nejčastější kinetická porucha u dětí a dorostu. Většinou se vyskytuje v souvislosti s dalšími duševními poruchami, jako jsou poruchy chování, úzkostné a depresivní poruchy, tiky, bipolární afektivní poruchy, obsedantně - konvulzivní porucha, autismus, schizofrenie, poruchy učení a řeči. Příznaky se objevují již od nejútlejšího dětství a mohou přetrvávat do dospělosti až u poloviny případů. ADHD se projevuje jako kombinace nadměrně aktivního, špatně ovládatelného chování s neschopností se soustředit a nepozorností. Hyperaktivita, agresivita, neschopnost hrát si s ostatními, křik a plačtivost jsou rysy chování, které jsou pro postiženého jedince výrazným handicapem. Stížena je také adaptace na sociální, školní a pracovní funkce. Školní výkonnost dětí je narušena, ačkoli mají normální intelektový potenciál. Špatné výsledky často neodpovídají intelektové výbavě. (Paclt, 2016, s. 16 - 17)

V kohortové studii Yoko Nomury bylo zařazeno do výzkumu 212 dětí předškolního věku, které byly vystaveny GDM matky. Výsledky studie ukazují souvislost a přibližně dvakrát vyšší riziko vzniku a rozvoje ADHD u šestiletých dětí, které byly v prenatálním vývoji vystaveny GDM. Dále studie prokázala, že jsou - li tyto děti ze sociálně a ekonomicky slabších rodin, riziko vzniku ADHD se nadále zvyšuje, a to až na 14 - ti násobek. Závěr z této studie je takový, že kombinace GDM a nízkého sociálně ekonomického statusu velmi zvyšuje rizikový faktor pro vznik ADHD a poruch neurobehaviorálního vývoje u potomků. (Nomura at al, 2012, s. 337)

Perna se ve svém článku také zabývá vlivem GDM na inteligenci, jazykové postižení, impulzivitu, poruchy chování a kognitivní funkce u dětí, které byly vystaveny abnormálním hladinám glykemií během intrauterinního vývoje plodu i po porodu nebo u nich proběhl hypoxický inzult mozku a došlo tak k poškození mozkových buněk různého stupně. Uvádí také, že je nutné zaměřit se na včasné odhalení gestačního diabetu (Perna at al., 2015, s. 217 - 220)

Podobnou kohortovou studii jako Fraserová provedli v Singapuru (GUSTO birth cohort study), kde bylo testováno 473 dětí narozených matkám s GDM a bez GDM v letech 2009 – 2011. Děti podstoupily testování postupně v 6., 18. a 24. měsíci života. Významné rozdíly v kognitivním vývoji byly zaznamenány v 18. a 24. měsíci věku. Studie prokázala spojitost mezi přítomností GDM a mírou aktivity mozkových buněk – neuronů a tedy nepříznivý vliv na kognitivní funkce u potomků diabetiček. Přítomnost GDM je spojena se změnami v neurofyzilogii a existuje přímá souvislost s poruchami pozornosti, chování, hyperaktivitou a ADHD syndromem. (Cai at al., 2016, s. 1 - 15)

Pro srovnání s ostatními autory vytvořila Roblesová at. al. systematický přehled a meta – analýzu 12 podobných studií, do kterých bylo zařazeno 7698 dětí do 14 let v období do 31. 1. 2015. Prověřované studie se týkaly hodnocení kognitivních schopností dětí diabetických i nediabetických matek. Schopnosti byly prověřovány pomocí standardizovaných neuropsychologických testů. Závěr je takový, že souvislost mezi mateřským diabetem a jeho negativními účinky na neurologický, psychomotorický a duševní vývoj potomstva je třeba brát velmi opatrně. Zůstává tedy nejisté, zda vliv nitroděložní hyperglykémie na tyto funkce je skutečně škodlivý. Ze studií však vyplývá skutečnost, že je - li diabetes v těhotenství dobře kompenzován, vykazují potomci lepší intelektuální i kognitivní schopnosti než potomci narození ženám, které nedosáhly optimálních hladin glykemií v těhotenství. (Robles at al, 2015, s. 1 - 13)

V Kalifornii byla v souvislosti s pregestačním i gestačním diabetem provedena retrospektivní kohortová studie zaměřená na vznik autismu u dětí diabetiček. Autismus je neurologické onemocnění charakterizované abnormalitami v oblasti komunikace, sociální interakce a chování. Zkoumáno bylo 322 323 dětí narozených v letech 1995 – 2009. Diagnóza autismu byla určena u 3 388 dětí, z čehož 2 425 dětí bylo vystaveno v těhotenství diabetu mellitu. Ze studie vyplývá, že mateřský diabetes je výrazně spojen s rizikem vzniku autismu u potomků, přičemž výrazněji škodlivý vliv má DM2T oproti GDM. (Xiang at al, 2016, s. 1425 – 1433)

Závěr

Bakalářská práce se zabývala tématem onemocnění diabetes mellitus v těhotenství a jeho negativními vlivy na potomstvo v průběhu jeho vývoje a dalšího života. Cílem bakalářské práce bylo poskytnout informace a nejnovější poznatky o negativních vlivech onemocnění na plod, novorozence a jedince v průběhu vývoje. Práce je rozdělena do tří hlavních kapitol, které jsou věnovány jednotlivým cílům.

První kapitola je zaměřena na onemocnění diabetes mellitus, jeho rozdělení, typy, diagnostiku, rizikové faktory, základní postupy léčby a screeningu v České republice. V této kapitole je zmíněna také nezbytnost péče porodní asistentky a specializované diabetologické sestry o těhotnou ženu s diabetem.

Druhá kapitola bakalářské práce se věnuje působení onemocnění diabetes mellitus v těhotenství na vyvíjející se plod a novorozence. V této kapitole je popsán především vliv hladin glykemií v mateřském organismu na jednotlivé orgánové systémy u vyvíjejícího se plodu a možné negativní následky na jejich správný vývoj a funkci u novorozence.

Ve třetí kapitole jsou publikovány nejnovější poznatky o trvalém vlivu dekompenzovaného diabetu v těhotenství na narozené dítě, které si následky může s sebou nést až do období dospělosti.

Je tedy nezpochybnitelné, že onemocnění diabetes mellitus u matky ovlivňuje celý průběh těhotenství a v různých stádiích může negativně ovlivnit vývoj potomka a představuje tak mnohá zdravotní rizika v dalším průběhu života jedince. (Haluzík, 2008, s. 183)

Ze sumarizovaných poznatků tedy vyplývá, že žena, která již diabetem trpí a přeje si otěhotnět, by měla být před tímto rozhodnutím i v období oplodnění co nejlépe kompenzována v oblasti hladin glykémie.

Dalším důležitým krokem je pak cílené vyhledávání diabetu u těhotných a včasné zahájení léčby tohoto onemocnění. Jedině tak je možno ovlivnit perinatální mortalitu a morbiditu v souvislosti s onemocněním diabetes mellitus.

Všechny tři dílčí cíle bakalářské práce byly splněny.

Referenční seznam

1. ANDERLOVÁ, Kateřina, Hana KREJČÍ a Martin HALUZÍK. Alarmující výskyt GDM při použití stávajících i nových diagnostických kritérií. *Česká gynekologie* [online]. 2014, **79**(3), 213-218 [cit. 2017-02-28]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/proc-stale-vahame-s-prijetim-novych-mezinarodnich-kriterii-pro-diagnozu-gestacniho-diabetes-mellitus-soucasny-49248>
2. ANDĚL, Michal. *Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu*. Praha: Galén, 2001. ISBN 80-7262-047-9.
3. ANDĚLOVÁ, Kateřina. Doporučený postup: Gestační diabetes mellitus. 2015, s. 385 - 387.
4. BACCIEDONI, Viviana, Myriam ATTIE a Hugo DONATO. Thrombosis in newborn infants. *Archivos Argentinos de Pediatría* [online]. 2016, **114**(2), 159-166 [cit. 2017-01-07]. DOI: 10.5546/aap.2016.eng.159. ISSN 0325-0075. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27079395>
5. BHOWMIK, Bishwajit. First Trimester complications in pregnancy with diabetes. *Journal of Pakistan Medical Assotiation*. 2016 Sep, **66**(9 Suppl 1), 78-80. ISSN 0030-9982. Dostupné také z: http://jpma.org.pk/supplement_details.php?article_id=275
6. BONEY, C. M. Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus. *PEDIATRICS* [online]. 2005, **115**(3), e290-e296 [cit. 2017-02-18]. DOI: 10.1542/peds.2004-1808. ISSN 00314005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-1808>
7. CAI, Shirong at al. The Influence of Gestational Diabetes on Neurodevelopment of Children in the First Two Years of Life: A Prospective Study. *PLoS One* [online]. 2016, **11**(9), 1-15 [cit. 2016-12-18]. DOI: 10.1371/journal.pone.0162113. eCollection 2016. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0162113>
8. CORDERO, Leandro, Sergio H. TREUER, Mark B. LANDON a Steven G. GABBE. Management of Infants of Diabetic Mothers. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 1998, (3), 249-254. DOI: 10.1001/archpedi.152.3.249. ISSN 1072-4710.

9. ČECHUROVÁ, Daniela a Kateřina ANDĚLOVÁ. Doporučený postup péče o diabetes mellitus v těhotenství 2014, 55 – 60 [online]. 2014 [cit. 2015-04-01]. Dostupné z: http://www.diab.cz/dokumenty/DP_DM_tehotenstvi_CDS_2014.pdf
10. ELLIS, Helen, Rajendra KUMAR a Ben KOSTYRKA. Neonatal small left colon syndrome in the offspring of diabetic mothers—an analysis of 105 children. *Journal of Pediatric Surgery* [online]. 2009, **44**(12), 2343-2346 [cit. 2017-01-07]. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.07.054. ISSN 00223468. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022346809006290>
11. FENDRYCHOVÁ, Jaroslava a Ivo BOREK. *Intenzivní péče o novorozence*. V Brně: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2007. ISBN 978-80-7013-447-4.
12. FRASER, Abigail, Scott M. NELSON, Corrie MACDONALD-WALLIS a Debbie A. LAWLOR. Associations of Existing Diabetes, Gestational Diabetes, and Glycosuria with Offspring IQ and Educational Attainment: The Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Experimental Diabetes Research* [online]. 2012, **2012**, 1-7 [cit. 2017-03-11]. DOI: 10.1155/2012/963735. ISSN 1687-5214. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/jdr/2012/963735/>
13. GUTAJ, Pawel a Ewa WENDER-OZEGOWSKA. Diagnosis and Management of IUGR in Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Reports*. 2016, **16**(5). DOI: 10.1007/s11892-016-0732-8. ISSN 1539-0829. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4794518/>
14. GORDON, Erin E., Benjamin E. REINKING, Shanming HU, et al. Maternal Hyperglycemia Directly and Rapidly Induces Cardiac Septal Overgrowth in Fetal Rats. *Journal of Diabetes Research* [online]. 2015, **2015**, 1-11 [cit. 2016-12-26]. DOI: 10.1155/2015/479565. ISSN 2314-6745. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/jdr/2015/479565/>
15. GÜNTER, H., I. TZIALIDOU, A. SCHARF, P. WENZLAFF, H. MAUL a P. HILLEMANN. Intrauteriner Tod des Feten bei präkonzeptionellem Diabetes, Gestationsdiabetes und Schwangerschaften ohne diabetische Stoffwechsellage. Ergebnisse der Perinatalstatistik Niedersachsen. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* [online]. 2006, **210**(6), 193-199 [cit. 2017-01-07]. DOI: 10.1055/s-2006-957072. ISSN 09482393. Dostupné z: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2006-957072>

16. HÁJEK, Zdeněk. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
17. HALUZÍK, Martin (ed.). *Trendy soudobé diabetologie*. Praha: Galén, 2008. ISBN 978-80-7262-549-9.
18. HUANG, TingTing, Andrea KELLY, Susan A BECKER, Meryl S COHEN a Charles A STANLEY. Hypertrophic cardiomyopathy in neonates with congenital hyperinsulinism. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* [online]. 2013, **98**(4), F351-F354 [cit. 2016-12-25]. DOI: 10.1136/archdischild-2012-302546. ISSN 13592998. Dostupné z: <http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2012-302546>
19. KAISER, Jeffrey R., Shasha BAI, Neal GIBSON a al. Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency. *JAMA Pediatrics*. 2015, **169**(10), 913-921. ISSN 1538-3628 DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.1631. Dostupné také z: <http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2430217?widget=personalizedcontent&previousarticle=189359>
20. KANG, Zhi Lin, Krishna Gopagondanahalli REVANNA, Abdul Alim ABDUL HAIUM a Bhavani SRIRAM. Neonatal small left colon syndrome: Figure 1. *BMJ Case Reports* [online]. , bcr2015211228- [cit. 2016-12-18]. DOI: 10.1136/bcr-2015-211228. ISSN 1757790x. Dostupné z: <http://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2015-211228>
21. KREJČÍ, Hana, 2012. Gestační diabetes mellitus. *Postgraduální medicína*, 2012, roč. 14, příloha 3 (Aktuality v diabetologii), s. 49-54. ISSN 1212-4184.
22. KULSHRESTHA, Vidushi a Nutan AGARWAL. Third Trimester foetal complications in pregnancy with diabetes. *Journal of Pakistan Medical Association* [online]. 2016, **66**(9 Suppl 1), 81-84 [cit. 2016-11-26]. ISSN 0030-9982. Dostupné z: http://jpma.org.pk/supplement_detail.php?article_id=276
23. LEIRGUL, Elisabeth, Kristoffer BRODWALL, Gottfried GREVE, Stein E. VOLLSET, Henrik HOLMSTRØM, Grethe S. TELL a Nina ØYEN. Maternal Diabetes, Birth Weight, and Neonatal Risk of Congenital Heart Defects in Norway, 1994–2009. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 2016, **128**(5), 1116-1125 [cit. 2017-02-18]. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001694. ISSN 00297844. Dostupné z: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00006250-201611000-00026>

24. LIEN, Yeoung-Hau, Mickey M. TSENG a Robert STERN. Glucose and glucose analogs modulate collagen metabolism. *Experimental and Molecular Pathology*. 1992, **57**(3), 215-221. ISSN 1096-0945.
25. MAŇÁKOVÁ, Eva, 2002. Diabetes mellitus a vývoj plodu. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 2002, **5** (3), 148-152. ISSN 1211-9326.
26. MAŇÁKOVÁ, Eva a Lucie HUBIČKOVÁ-HERINGOVÁ. Léčba diabetu mellitu 2. typu a metabolického syndromu v těhotenství. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 2009, **12**(4), 183-190. ISSN 1211-9326.
27. MARTINS, Paula a Eduardo CASTELA. Transposition of the great arteries. *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 2008, **3**(1), 27- [cit. 2016-12-25]. DOI: 10.1186/1750-1172-3-27. ISSN 1750-1172. Dostupné z: <http://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-3-27>
28. MIHÁL, Vladimír, Kamila MICHÁLKOVÁ, Lumír KANTOR a Tomáš MALÝ. Přejídná střevní obstrukce jako projev syndromu novorozeneckého úzkého levého tračníku. *Pediatric pro praxi* [online]. 2012, **13**(4), 272-274 [cit. 2017-01-07]. ISSN 1213-0494. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2012/04/17.pdf>
29. MITANCHEZ, D. Foetal and neonatal complications in gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal complications. *Diabetes & Metabolism* [online]. 2010, **36**(6), 617-627 [cit. 2016-12-17]. DOI: 10.1016/j.diabet.2010.11.013. ISSN 12623636. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363610002788>
30. MOHSIN, Fauzia, Shareen KHAN, Abdul BAKI, Bedowra ZABEEN a Kiswhar AZAD. Neonatal management of pregnancy complicated by diabetes. *Journal of Pakistan Medical Association*. 2016, **66**(9 Suppl 1), 81-84. ISSN 0030-9982. Dostupné také z: http://jpma.org.pk/PdfDownload/supplement_287.pdf
31. NOLD, Joan L. a Michael K. GEORGIEFF. Infants of diabetic mothers. *Pediatrics Clinics of North America*. 2004, **51**, 619-637. DOI: 10.1016/j.pcl.2004.01.003. ISSN 0031-3955. Dostupné také z: http://www.ohsu.edu/xd/health/services/doernbecher/research-education/education/residency/upload/res_lounge_infant-of-diabetic-mother.pdf
32. PACLT, Ivo. ADHD v dětství, dospívání a dospělosti. *Praktické lékařství*. 2016, **12**(1), 16-17. ISSN 1801-2434.

33. PERNA, Robert, Ashlee R. LOUGHAN, Jessica LE a Kelly TYSON. Gestational Diabetes: Long-Term Central Nervous System Developmental and Cognitive Sequelae. *Applied Neuropsychology:Child*. 2015, **4**(3), 217-220. ISSN 2162-2965.
34. PRIEST, James R, Wei YANG, Gerald REAVEN, Joshua W. KNOWLES a Gary M. SHAW. Maternal mid-pregnancy glucose levels and risk of congenital heart disease in offspring. *JAMA Pediatrics*. 2015, **169**(12), 1112-1116. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2015.2831. ISSN 1538-3628. Dostupné také z: <http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2448716>
35. REZAI, Shadi. Review of Stillbirths among Antepartum Women with Gestational and Pre-Gestational Diabetes. *Obstetrics & Gynecology International Journal* [online]. 2016-5-12, **4**(4), - [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.15406/ogij.2016.04.00118. ISSN 23774304. Dostupné z: <http://medcraveonline.com/OGIJ/OGIJ-04-00118.php>
36. ROBLES, Maria Camprubi, Cristina CAMPOY, Llenalia Garcia FERNANDEZ, Jose M. LOPEZ-PEDROSA, Ricardo RUEDA a Maria J. MARTIN. Maternal Diabetes and Cognitive Performance in the Offspring: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoSOne* [online]. 2015, **10**(11) [cit. 2017-01-14]. DOI: 10.1371/journal.pone.0142583. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4643884/>
37. ROZTOČIL, Aleš. Diabetes v těhotenství. *Moderní babičtví* [online]. 2003, **1**(2) [cit. 2017-01-07]. ISSN 1214-5572. Dostupné z: <https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2003-2/?pdf=157>
38. RYBKA, Jaroslav. *Diabetologie pro sestry*. Praha: Grada, 2006. Sestra (Grada). ISBN 80-247-1612-7.
39. RYBKA, Jaroslav. *Diabetes mellitus - komplikace a přidružená onemocnění: diagnostické a léčebné postupy*. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1671-8.
40. SACKS, DAVID A. Etiology, Detection, and Management of Fetal Macrosomia in Pregnancies Complicated by Diabetes Mellitus. *Clinical Obstetrics and Gynecology* [online]. 2007, **50**(4), 980-989 [cit. 2016-12-17]. DOI: 10.1097/GRF.0b013e31815a6242. ISSN 0009-9201. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003081-200712000-00016>
41. STARIKOV, Roman, Donald DUDLEY a Uma M. REDDY. Stillbirth in the Pregnancy Complicated by Diabetes. *Current Diabetes Reports* [online]. 2015, **15**(3), - [cit.

- 2016-12-26]. DOI: 10.1007/s11892-015-0580-y. ISSN 1534-4827. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-015-0580-y>
42. TASKER, Robert C., Robert J. MCCLURE a Carlo L. ACERINI. *Oxford handbook of paediatrics*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2013. Oxford medical handbooks. ISBN 019960830X
43. VRACHNIS, Nikolaos, Nikolaos ANTONAKOPOULOS, Zoe ILIODROMITI, Konstantinos DAFOPOULOS, Charalambos SIRISTATIDIS, Kalliopi I. PAPPA, Efthymios DELIGEOROGLOU a Nicolaos VITORATOS. Impact of Maternal Diabetes on Epigenetic Modifications Leading to Diseases in the Offspring. *Experimental Diabetes Research* [online]. 2012, 1-6 [cit. 2017-02-18]. DOI: 10.1155/2012/538474. ISSN 16875214. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/jdr/2012/538474/>
44. WILHELM, Annamaria. Situs Inversus Imaging. *Emedicine.medscape.com* [online]. 2015 [cit. 2016-11-17]. Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/413679-overview>
45. XIANG, Anny H., Xinhui WANG, Mayra P. MARTINEZ, et al. Association of Maternal Diabetes With Autism in Offspring. *JAMA* [online]. 2015, **313**(14), 1425-1434 [cit. 2016-11-26]. DOI: 10.1001/jama.2015.2707. ISSN 0098-7484. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.2707>
46. YANG, Janet Y.K. a Anthony K.C. CHAN. Neonatal Systemic Venous Thrombosis. *Thrombosis Research* [online]. 2010, **126**(6), 471-476 [cit. 2017-01-07]. DOI: 10.1016/j.thromres.2010.10.009. ISSN 00493848. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S004938481000561X>

Seznam tabulek

Tabulka č. 1 Klasifikace diabetu v těhotenství.....	13
Tabulka č. 2 Diagnostický postup.....	14
Tabulka č. 3 Hodnocení výsledků a následující postup v I. fázi screeningu.....	14
Tabulka č. 4 Hodnocení výsledků a následující postup ve II. fázi screeningu.....	15
Tabulka č. 5 Hodnocení výsledků glykémie – negativní screening.....	15
Tabulka č. 6 Hodnocení výsledků glykémie – pozitivní screening.....	16

Seznam zkratek

ADA -	American diabetes association
ADHD -	Attention Deficit Hyperactive Disorder
ALSPAC -	The Avon longitudinal Study of Parents and Children
aPTT -	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
BMI -	body mass index
CNS -	centrální nervový systém
CPAP -	continuous positive airway pressure
ČDS -	Česká diabetologická společnost
ČGPS -	Česká gynekologická a porodnická společnost
ČLS JEP-	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
ČSKB -	Česká společnost klinické biochemie
DIEP -	Diabetes in Early Pregnancy Study
DM -	diabetes mellitus
DM1T -	diabetes mellitus 1. typu
DM2T -	diabetes mellitus 2. typu
DQ2 -	alela, součást genu pro onemocnění celiakií
DQ8 -	alela, součást genu pro onemocnění celiakií
E1 -	prostaglandin
EKG -	elektrokardiografie
FDP -	fibrinogen degradační produkty
GDM -	Gestační diabetes mellitus
GLUT-4 -	Glucose transporter type 4
GUSTO -	Growing Up in Singapore Towards healthy Outcomes
HAPO -	Hypoglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes
HbA1c -	Glykovaný hemoglobin
IADPSG -	International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups
IGF1 -	insulin growth factor
INR -	International Normalized Ratio
IQ -	intelligenční qvociet

IUGR -	Intrauterine growth restriction (intrauterinní růstová retardace)
JIP -	jednotka intenzivní péče
m - RNA -	mediátorová ribonukleová kyselina
MODY -	Maturity onset diabetes of the young
NSLCS -	neonatal small left colon syndrome (syndrom novorozeneckého úzkého levého tračníku)
oGTT -	orální glukózo – toleranční test
PT -	protrombinový čas
RDS -	respiratory distress syndrom
TTN -	transient tachypnea of the newborn
WHO -	World Health Organization