

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD  
Ústav porodní asistence

Michaela Kopčáková

**Diabetes mellitus v graviditě a jeho krátkodobé a dlouhodobé vlivy  
na potomka**

Bakalářská práce

Vedúca práce: MUDr. Soňa Šuláková

Olomouc 2021

Prehlasujem, že som bakalársku prácu vypracovala samostatne a použila iba uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. apríla 2021

.....

podpis

Ďakujem vedúcej mojej bakalárskej práci, MUDr. Soni Šulákovej, za odborné vedenie a cenné informácie a rady pri spracovávaní tejto práce. Taktiež by som chcela poďakovať rodine a priateľom za podporu, ktorú mi poskytovali počas celého štúdia.

# ANOTÁCIA

**Typ záverečnej práce:** bakalárska

**Téma práce:** Diabetická fetopatia

**Názov práce:** Diabetes mellitus v gravidite a jeho krátkodobé a dlhodobé vplyvy na potomka

**Názov práce v AJ:** Diabetes mellitus in pregnancy and its short-term and long-term effects on the offspring

**Dátum zadania:** 2021-01-31

**Dátum odovzdania:** 2021-04-30

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Kopčáková, Michaela

**Vedúci práce:** MUDr. Soňa Šuláková

**Oponent práce:**

**Abstrakt v SJ:** Pregestačný aj gestačný diabetes mellitus súvisia s mnohými nepriaznivými následkami v tehotenstve. Prehľadová bakalárska práca sa zaoberá problematikou diabetu v gravidite a jeho vplyvoch na potomka. Práca predkladá publikované poznatky o súvislosti medzi diabetom matky a jeho vplyvoch na plod, novorodenca a na neskorší život dieťaťa. Sumarizuje rozdiely medzi pregestačným a gestačným typom diabetu v spojení so vznikom jednotlivých komplikácií u potomka diabetickej matky. Najvýraznejší rozdiel bol pozorovaný pri rozvoji vrodených vývojových vád. Poznatky v práci boli čerpané z databáz: PubMed, Medvik a Google Scholar.

**Abstrakt v AJ:** Pregestational and gestational diabetes mellitus are associated with multiple adverse pregnancy outcomes. The research bachelor thesis deals with problems concerning diabetes in pregnancy and its effects on the offspring. The thesis presents published knowledge of connection between maternal diabetes and its effects on the fetus, on the neonate and on the later life of the child. It summarizes differences between pregestational and gestational type of diabetes in connection with the occurrence of various complications in the offspring of diabetic mother. The biggest

difference was observed in the development of congenital malformations. Findings used in the thesis were looked up in databases: PubMed, Medvik and Google Scholar.

**Kľúčové slová v SJ:** diabetes mellitus v gravidite, gestačný diabetes mellitus, novorodenec diabetickej matky, kongenitálne malformácie, diabetická fetopatia, neonatálne komplikácie, metabolické, respiračné, hematologické, dlhodobé dopady u potomka

**Kľúčové slová v AJ:** diabetes mellitus in pregnancy, gestational diabetes mellitus, infant of diabetic mother, congenital malformations, diabetic fetopathy, neonatal complications, metabolic, respiratory, haematological, long-term effects in the offspring

**Rozsah:** 45 strán / 0 príloh

# OBSAH

ÚVOD .....	7
1. POPIS REŠERŠNEJ ČINNOSTI.....	9
2. VPLYVY MATERSKÉHO DIABETU NA POTOMKA .....	11
2.1 Vplyvy na plod.....	12
2.1.1 Vrodené vývojové vady .....	13
2.1.2 Makrozómia plodu .....	15
2.1.3 Hyperinzulinémia plodu .....	17
2.2 Vplyvy na novorodenca.....	20
2.2.1 Hypoglykémia.....	20
2.2.2 Hypokalcémia, hypomagnezémia .....	22
2.2.3 Syndróm respiračnej tiesne .....	23
2.2.4 Hyperbilirubinémia .....	25
2.2.5 Kardiomyopatia.....	28
2.2.6 Polycytémia .....	29
2.2.7 Perinatálna asfyxia .....	30
2.3 Dlhodobé dopady .....	32
2.3.1 Diabetes mellitus .....	32
2.3.2 Obezita .....	33
2.4 Zhrnutie, význam a limitácia dohľadaných poznatkov .....	35
ZÁVER .....	36
REFERENČNÝ ZOZNAM .....	37
ZOZNAM SKRATIEK.....	44
ZOZNAM OBRÁZKOV .....	45

## ÚVOD

Diabetes mellitus je skupina metabolických chorôb, ktoré sa prejavujú hyperglykémiami v dôsledku nedostatočnej sekrécie inzulínu pankreasom alebo zvýšenej inzulínovej rezistencie, prípadne kombináciou oboch (Roztočil et al., 2014, s. 355). V tehotenstve sa stretávame so všetkými typmi diabetu, celkovo je niektorým typom DM komplikovaných približne 6 % všetkých gravidít. Väčšinu, asi 4 %, tvorí gestačný diabetes, stále sa ale zvyšuje počet pacientiek s diabetom II. typu a mierne taktiež s diabetom I. typu (1 – 2 %). Tehotenstvo diabetičiek bývalo v minulosti veľmi rizikové. Deti diabetičiek sa rodili predčasne, často po pôrode umierali, či boli postihnuté vrodenými vývojovými vadami. Taktiež mortalita a morbidita u žien bola vyššia ako pri nerizikovej gravidite (Andělová, 2011, s. 102-103).

Vzhľadom k neustále sa zlepšujúcej kvalite zdravotnej starostlivosti podmienenej najmä zavádzaním nových technológií a modernou inzulínovou liečbou, môžu aj ženy diabetičky v súčasnosti úspešne počať a porodiť zdravé dieťa. Pri dobre kompenzovanom diabete sa šance na otehotnenie prakticky nelíšia od možnosti zdravých žien. Napriek tomu u nich aj u ich plodov existuje väčšie riziko vzniku komplikácií počas tehotenstva a pôrodu. Aj keď sa dnes novorodenecká mortalita u žien diabetičiek takmer zhoduje s výsledkami v ostatnej populácii, naďalej sa u nich stretávame najmä s vyššou morbiditou ich detí. Preto má plánovanie tehotenstva pre diabetičky nesmierny význam a dobrá metabolická kompenzácia je zásadná pre zníženie rizík pre plod (Dókušová et al., 2014, s. 74).

Medzinárodná diabetická federácia (IDF) uvádza, že v roku 2019 malo 20 miliónov (16 %) živonarodených detí v tehotenstve určitú formu hyperglykémie. Odhaduje sa, že až 84 % bolo spôsobených gestačným diabetom. Prevažná väčšina prípadov hyperglykémie v tehotenstve bola v krajinách s nízkym a stredným príjmom, kde prístup k starostlivosti o matku je často obmedzený.

Naopak vyspelé štáty disponujú stále zlepšujúcimi sa perinatologickými výsledkami diabetických gravidít, no stále sa nedarí znížiť počet komplikácií na úroveň zdravej populácie. Otázkou ostáva, či je vôbec možné posunúť perinatologické dáta u diabetických gravidít na úroveň výsledkov gravidít zdravých žien (Andělová, 2011, s. 102).

Cieľom bakalárskej práce je sumarizovať a predložiť aktuálne dohľadané publikované informácie týkajúce sa problematiky vplyvu diabetu matiek na ich potomkov. Cieľ bakalárskej práce je špecifikovaný dvomi čiastkovými cieľmi:

**Cieľ 1:** Sumarizovať aktuálne poznatky o krátkodobých i dlhodobých vplyvoch DM v gravidite vo vzťahu k plodu, novorodencovi a neskoršiemu životu dieťaťa.

**Cieľ 2:** Rozlíšiť vplyv pregestačnej a gestačnej formy DM pri vzniku jednotlivých komplikácií u potomka.

### **Vstupná literatúra:**

FENDRYCHOVÁ, J. et al. Intenzivní péče o novorozence. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2007. ISBN 978-80-7013-447-4.

ROZTOČIL, A. Moderní porodnictví. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.

ŠKRHA, J. Diabetologie. Praha: Galén, 2009. ISBN 978–80–7262–607–6.

ŠTECHOVÁ, K. Dítě diabetické matky – v otázkách a odpovědích. Semily: Geum, 2015. ISBN 978-80-87969-14-4.



# 1. POPIS REŠERŠNEJ ČINNOSTI

## Vyhľadávacie kritériá:

**Kľúčové slová v SJ:** diabetes mellitus v gravidite, gestačný diabetes mellitus, novorodenec diabetickej matky, kongenitálne malformácie, diabetická fetopatia, neonatálne komplikácie, metabolické, respiračné, hematologické, dlhodobé dopady u potomka

**Kľúčové slová v AJ:** diabetes mellitus in pregnancy, gestational diabetes mellitus, infant of diabetic mother, congenital malformations, diabetic fetopathy, neonatal complications, metabolic, respiratory, haematological, long-term effects in the offspring

**Jazyk:** angličtina, čeština, slovenčina

**Obdobie:** 2001–2020

**Databázy:** PubMed, Medvik, Google Scholar

Celkom nájdených 103 dokumentov.

## Vyradzujúce kritériá:

dokumenty netýkajúce sa cieľov práce

dokumenty nesplňujúce kritériá

duplicitné dokumenty

kvalifikačné práce

## Prehľad využitých databáz a dohľadaných dokumentov:

PubMed – 36 dokumentov

Medvik – 7 dokumentov

Google Scholar – 6 dokumentov

## Prehľad dohľadaných periodík a dokumentov:

Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica – 1 dokument

American Family Physician – 1 dokument

American Journal of Obstetrics and Gynecology – 4 dokumenty

Bangladesh Journal of Child Health – 1 dokument

Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology – 1 dokument

Clinics in Perinatology – 1 dokument  
Collegium Antropologicum – 1 dokument  
Current Diabetes Reports – 1 dokument  
Current Opinion in Obstetrics and Gynecology – 1 dokument  
Česká gynekologie – 2 dokumenty  
Diabetes Care – 3 dokumenty  
Diabetic Medicine – 1 dokument  
Diabetologia – 2 dokumenty  
Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa – 1 dokument  
Epidemiology – 1 dokument  
European Journal of Pediatrics – 1 dokument  
Forum Diabetologicum – 1 dokument  
International Journal of Epidemiology – 1 dokument  
Israel Medical Association Journal – 3 dokumenty  
ISRN Obstetrics and Gynecology – 1 dokument  
Journal of Clinical Investigation – 1 dokument  
Journal of Pakistan Medical Association – 1 dokument  
Journal of Pediatrics Review – 1 dokument  
Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře – 1 dokument  
Neonatologické listy – 1 dokument  
Pediatric Clinics of North America – 1 dokument  
Pediatric Surgery International – 1 dokument  
Pediatrics – 6 dokumentov  
Remedia – 1 dokument  
Seminars in Fetal and Neonatal Medicine – 1 dokument  
South Dakota Medicine – 1 dokument  
Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology – 1 dokument  
The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism – 1 dokument  
The Journal of Pediatrics – 1 dokument  
The Journal on Developmental Disabilities – 1 dokument

Pre tvorbu teoretických východísk bolo použitých 49 dokumentov (42 zahraničných, 6 českých a 1 slovenský).

## 2. VPLYVY MATERSKÉHO DIABETU NA POTOMKA

Diabetes mellitus je chronické metabolické ochorenie, ktoré zasahuje do metabolizmu bielkovín, tukov aj sacharidov. V minulých dobách bol pri tomto ochorení problém otehotnieť, či vynosiť zdravé dieťa. V súčasnosti sa vďaka liečbe inzulínom situácia zmenila. Perinatologická a materská mortalita sú pri dobrej kompenzácii diabetu porovnateľné s bežnou populáciou. Problémom však ostáva zvýšený výskyt vrodených vývojových väd u plodov diabetičiek (Korečko et al., 2014, s. 44). Pri správnej predkoncepčnej starostlivosti a v spolupráci s tímom odborníkov je otehotnenie a pôrod zdravého dieťaťa možné. Predkoncepčná starostlivosť zahŕňa: podporu a angažovanie žien pri liečbe diabetu, dosahovanie normálnej hodnoty glykovaného hemoglobínu (< 7 %) bez výskytu závažnej hypoglykémie, poskytnutie účinnej antikoncepcie do doby dobrej kompenzácie diabetu, diagnostiku a liečbu komplikácií diabetu (Dókušová et al., 2014, s. 76).

Tehotenstvo sa považuje za diabetogénny stav. Príčiny poruchy glukózovej tolerancie v gravidite sú zvýšená inzulínová rezistencia a naopak znížená rezerva  $\beta$ -buniek pankreasu (stav sa zhoršuje u obéznych žien), zvýšená produkcia endogénnej glukózy v pečeni a zvýšená placentárna produkcia hormónov estrogénov, progesterónu, kortizolu a leptínu (Korečko et al., 2014, s. 44). Podľa Škrhu (2009) sa znižujú zásoby pečeňového glykogénu a zároveň rastie podiel lipolýzy na pokrytie energetických potrieb. Lipolýzou vznikajú neesterifikované mastné kyseliny, ketolátky, triacylglyceroly a cholesterol. Cez placentu sú transportované substráty zaistujúce vývoj a rast plodu. Dochádza k aktívnemu transportu glukózy, aminokyselín a voľných mastných kyselín, difúzii triacylglycerolov a ketolátok.

V roku 1997 publikovala ADA nové kritéria pre klasifikáciu a diagnózu diabetu. Táto klasifikácia delí diabetes mellitus na štyri klinické skupiny: diabetes mellitus I. typu, diabetes mellitus II. typu, gestačný diabetes mellitus, ostatné typy diabetu (po operáciách pankreasu, pri endokrinopatiách, genetické typy diabetu). Preexistujúci diabetes mellitus je metabolická porucha charakterizovaná hyperglykémiou vzniknutou na poklade poruchy v produkcii alebo funkcii inzulínu, ktorá je zistená pred otehotnením alebo na počiatku gravidity (Roztočil et al., 2014, s. 355, 357). Incidencia je 1 na 250 gravidít. Gestačný diabetes mellitus sa rozvíja v druhej polovici gravidity. Vzniká na podklade efektu placentárnych hormónov a prediabetogenného efektu

gravidity. GDM sa vyskytuje v 3 až 5 % gravidít a svojim mechanizmom inzulínorezistencie je podobný DM II. typu (Korečko et al., 2014, s. 44).

DM je zdraviu škodlivý pre každého človeka, ale potenciálne škodlivé účinky diabetickej matky na vyvíjajúci sa plod sú početné, vážne a dlhotrvajúce. Pregestačný a gestačný DM sú spojené s perinatálnymi účinkami, novorodeneckými následkami a dlhodobými následkami, ktoré sú výsledkom vystavenia diabetickému prostrediu počas života plodu (Grev et al., 2020, s. 323).

## 2.1 Vplyvy na plod

Intrauterinné komplikácie sú špecifické pre jednotlivé trimestre. V prvom trimestri ide o spontánne potraty a vznik VVV. Diabetičky majú vyššie riziko spontánneho potratu, vplyv na to má najmä nekompensovaný diabetes s hyperglykémiou a ketoacidózou v predkoncepčnom období a v počiatoch tehotenstva. Častý býva aj zamíknutý potrat (Korečko et al., 2014, s. 44).

V ďalších týždňoch a mesiacoch (druhý a tretí trimester) je pri zlej kompenzácií diabetu plod ohrozený vznikom neurologického postihnutia, ktoré sa môže prejaviť až v období po pôrode. Vysoké glykémie v poslednom trimestri ovplyvňujú akceleráciu plodu a vzniká diabetická fetopatia. Do syndrómu diabetickej fetopatie je zaradená vysoká pôrodná hmotnosť novorodenca a orgánová makrozómia. V prvých hodinách po narodení sa ďalej vyskytuje hypoglykémia, taktiež môžeme sledovať hyperbilirubinémiu, polycytémiu, sklon k hypokalcémiám a kŕčom a dychové problémy detí narodených na hranici zrelosti (Andělová, 2011, s. 102-105). V druhej polovici gravidity dochádza k poruchám rastu. U dlhotrvajúceho diabetu a pri makrovaskulárnych komplikáciách môže dôjsť až u 20 % k rozvoju intrauterinnej rastovej restrikcie plodu na podklade poruchy uteroplacentárnej výmeny látok. Častejšie však dochádza k rastovej akcelerácii, k hypertrofii plodu až k vzniku makrozómie plodu (Zwinger et al., 2004, s. 532). Z toho vyplývajú pôrodné komplikácie u matky aj u plodu (trauma, dystokia ramien, paréza brachiálneho plexu). Po 38. týždni gravidity stúpa riziko vnútromaternicového odumretia plodu v dôsledku stúpajúceho rizika hypoxie, acidózy, placentárnej insuficiencie a fetálnych dysrytmií, čo vedie k väčšej frekvencii indukovaných pôrodov a cisárskych rezov. U hypertrofických novorodencov dochádza k poruchám príjmu potravy v dôsledku

spomaleného vyprázdňovania žalúdka vplyvom zvýšenej hladiny amylínu u makrozomických detí (Korečko et al., 2014, s. 44-45).

### **2.1.1 Vrodené vývojové vady**

Vrodené anomálie, tiež známe ako vrodené vývojové vady, sú definované ako štrukturálne alebo funkčné anomálie (napr. metabolické poruchy), ktoré nastanú počas vnútromaternicového vývoja plodu. Etiológia vrodených vývojových vád je multifaktoriálna. Môžu byť spôsobené defektmi jedného génu, chromozomálnymi poruchami, multifaktoriálnou dedičnosťou, teratogénmi prostredia, prípadne nedostatkami mikroživín. Biologicky môže vnútromaternicové hyperglykemické prostredie spôsobiť oxidačný stres a zvýšené riziko vrodených vývojových vád vo vyvíjajúcich sa plodoch (Bao et al., 2020, s. 2983-2984). V prvom trimestri a v čase počatia môže materská hyperglykémia spôsobiť diabetickú embryopatiu, čo má za následok vrodené vývojové chyby a spontánne potraty. To sa primárne vyskytuje v tehotenstve s pregestačným diabetom (Riskin, Garcia-Prats, 2020).

Je všeobecne známe, že deti diabetičiek sú ohrozené častejším výskytom vrodených vývojových vád. Riziko VVV je 2 až 3 krát častejšie než u zdravej populácie a priamo súvisí so zlou kompenzáciou diabetu. Vplyv na pokles rizika má užívanie kyseliny listovej, ktorá vedie k zníženiu incidencie rázštepov nervovej trubice u plodu asi o 50 % (Dókušová et al., 2014, s. 78). Čím je vyšší podiel glykovaného hemoglobínu v 1. trimestri, tým je vyššia pravdepodobnosť vzniku VVV u plodu. U pacientiek s DM I. typu je incidencia VVV až 5,9 %, u II. typu 4,6 % a u GDM len 0,9 % (Korečko et al., 2014, s. 44).

Pregestačný diabetes mellitus je diagnostikovaný už pred tehotenstvom a zahŕňa DM I. typu (inzulíndependentný) a DM II. typu (noninzulíndependentný). Tieto typy diabetu môžu vyústiť v zvýšenú hladinu glukózy kedykoľvek počas tehotenstva. Keď je hyperglykémia u matky prítomná v prvej polovici tehotenstva (do 20. týždňa), glukóza prechádza placentou a vedie k hyperglykémii u plodu kvôli nezrelým bunkám ostrovčekov, ktoré nie sú schopné reagovať na sekréciu inzulínu a materský inzulín nie je schopný prestúpiť placentou a prispieť k regulácii glukózy u plodu (Grev et al., 2020, s. 323). Organogenéza nastáva tri až šesť týždňov po počatí a predstavuje čas, ktorý je obzvlášť citlivý na glykemické zmeny. Predpokladá sa, že hyperglykémia pôsobí ako teratogén zmenou hladín dôležitých biochemických zlúčenín ako je

znižovanie inozitolu, kyseliny arachidónovej a kyseliny listovej, zatiaľ čo sa zvyšujú reaktívne druhy kyslíka (Eriksson, 2009, s. 88). Tieto narušenia môžu mať za následok oxidačný stres, poškodenie DNA a smrť buniek v čase organogenézy. Deti matiek so zle kontrolovaným pregestačným diabetom sú vo zvýšenom riziku zlého rastu plodu na začiatku gravidity a závažných vrodených vývojových väd. Taktiež to prispieva k spontánnemu odumretiu plodu, vrátane potratu a narodenia mŕtveho plodu (Grev et al., 2020, s. 323).

Medzi špecifické vývojové vady patrí syndróm kaudálnej regresie, vývojové vady srdca, centrálného nervového systému, kostí a obličiek (Roztočil, 2008, s. 215). Syndróm kaudálnej regresie je zriedkavo sa vyskytujúci defekt neurálnej trubice ovplyvňujúci koncové segmenty chrbtice. Prejavuje sa ako celkový neurologický defekt v dolných končatinách a stratou kontroly nad močovým mechúrom a črevami. Často je prítomných niekoľko ďalších anomálií iných systémov. (Singh et al., 2005, s. 578). Syndróm kaudálnej regresie je u detí diabetičiek častejší ako v bežnej populácii. Dlhodobá morbidita preživších detí spočíva hlavne v neurogénnej dysfunkcii močového mechúra, ktorá vedie k progresívnemu poškodeniu obličiek a k deaktivácii neuromuskulárneho deficitu dolných končatín. Pre zlepšenie kvality života je potrebné absolvovať neurochirurgické a ortopedické zákroky a rehabilitácie (Huang et al., 2005, s. 265-266).

Vrodené anomálie sú závažnými následkami pregestačného diabetu a tieto ženy a ich potomkovia sú vystavení nadmernému riziku. Nórska celonárodná štúdia skúmala výskyt kongenitálnych anomálií u detí diabetičiek I. typu. V rokoch 1999 až 2004 sa v Nórsku narodilo 350 961 detí, z toho 1 583 sa narodilo matke diabetičke I. typu. Kongenitálne anomálie boli pozorované u 5,7 % týchto detí, v porovnaní s 2,9 % u ostatnej populácie. Najčastejšie postihnutým orgánovým systémom v skupine detí diabetičiek bol kardiovaskulárny, a to vo viac ako polovici prípadov. Najčastejšie sa vyskytujúce vrodené chyby srdca boli defekty predsieňového a komorového septa. Anomálie muskuloskeletálneho systému sa vyskytovali v 12 % prípadov (najčastejšie deformity v bedrovej oblasti), urogenitálny systém bol postihnutý v 9 % prípadov (najčastejšie hypospádia) a v 8 % prípadov šlo o multiorgánové anomálie (Eidem et al., 2010, s. 1403-1411).

Jedna štúdia zistila, že u žien s diabetom II. typu sa miera potratov takmer zdvojnásobila z 8,8 % na 15,7 % pri slabom kontrolovaní glykémie. Ďalšia prišla so zistením, že pri graviditách s diabetom I. typu sú hodnoty mŕtvonarodených detí až

päťnásobne vyššie ako normálne. Odhaduje sa, že v 4 až 10 % gravidít komplikovaných pregestačným diabetom sa u potomka vyskytne niektorá z vývojových malformácií (Grev et al., 2020, s. 323-324).

GDM sa vyznačuje materskou inzulínovou rezistenciou s výslednou hyperglykémiou u matky v druhej polovici tehotenstva a je zvyčajne diagnostikovaný v rutinnom screeningu medzi 24. až 28. týždňom tehotenstva, alebo aj skôr v prípade prítomných rizikových faktorov. Deti narodené matkám s gestačným typom diabetu nemajú zvýšené riziko vrodených vývojových väd v dôsledku normálnej hladiny glukózy u matky počas organogenézy v 5. až 8. týždni gravidity. Riziko vrodených vývojových väd potomkov gestačných diabetičiek je len mierne zvýšené v porovnaní s bežnou populáciou. Potenciálne dôsledky GDM súvisia s druhou polovicou tehotenstva (Grev et al., 2020, s. 324). Aj keď majú gestačné diabetičky pravdepodobne narušený metabolizmus glukózy už pred začiatkom tehotenstva alebo vo včasnom štádiu tehotenstva, nie je to až také závažné ako u pacientiek so zjavným pregestačným diabetom (Buchanan, 2005, s. 487).

Spojenia medzi GDM a VVV sú nejasné. Výskum z National Birth Defects Prevention Study (NBDPS) dospel k záveru, že GDM sa spája len s obmedzenou skupinou vrodených vývojových väd, ako je rásztep pery a rásztep podnebia (Correa et al., 2008, s. 237). Štúdia vykonaná v americkom štáte Washington zistila, že GDM nesúvisí s vrodeným rásztepom močovej trubice na spodnej strane penisu, tzv. hypospádiou (Porter et al., 2005, s. 495-499). Naproti tomu štúdia, ktorá využíva údaje zo švédskoho a dánskeho registra z rokov 1978 až 2012, prišla k záveru, že GDM asociuje s mierne zvýšeným rizikom anomálií genitálií (Arendt et al., 2018, s. 280-289).

### **2.1.2 Makrozómia plodu**

Makrozómia plodu je definovaná ako pôrodná hmotnosť nad 4000 g alebo 4500 g a jej výskyt sa zvyšuje v gravidite komplikovanej diabetom, hlavne ak nie sú hladiny glukózy optimálne kontrolované (Grev et al., 2020, s. 324). U diabetickej matky je veľký plod desaťkrát častejší než u nediabetickej. Vzrast plodu je na úkor tuku, svalového tkaniva a vnútorných orgánov. Hyperglykémia matky vedie k hyperglykémii a hyperinzulinémii plodu, ktorý na to reaguje vytváraním tukových depozít (Hájek et al., 2014, s. 282). Diagnóza makrozómie plodu sa stanovuje meraním hmotnosti po pôrode a týmto sa definitívne potvrdzuje až po samotnom pôrode novorodenca.

S makrozómiou plodu sa stretávame u 10 % pôrodov. Makrozomickí novorodenci sú ohrození dystokiou ramien a pôrodnou traumou. Toto riziko priamo súvisí s hmotnosťou plodu a začína sa podstatne zvyšovať pri hmotnosti 4500 g, obzvlášť ak presahuje 5000 g (Najafian, Cheraghi, 2012, s. 1-2). Makrozomickí novorodenci diabetičiek majú väčšie množstvo celkového telesného tuku, hrubší kožný záhyb horných končatín a menšie pomery obvodu hlavy k brušnej dutine. Tento zmenený tvar tela vystavuje novorodencov k vyššiemu riziku dystokie ramien. Dystokia ramien u novorodenca sa vyskytuje až trikrát častejšie práve u diabetických gravidít (Grev et al., 2020, s. 324-325).

Poranenie brachiálneho plexu je zriedkavé s výskytom menej ako 2 prípady na 1000 vaginálnych pôrodov. Riziko je približne 20-krát vyššie, ak hmotnosť presahuje 4500 g (Najafian, Cheraghi, 2012, s. 2). Traumatické postihnutie nervového plexu môže mať za následok neurologické poruchy. Paréza brachiálneho plexu sa vyskytuje v dvoch typoch. U horného typu (Duchene-Erbov, C5 a C6) je prítomná chabá paréza hornej časti paže a predlaktia, paža je bezvládna, zrotovaná dovnútra, hybnosť prstov je ale zachovaná. Paréza dolného typu (Klumpkeovej, C8 a Th1) sa vyskytuje zriedka a je často kombinovaná s horným typom. Postihuje celú pažu a aj prsty. Tiež sa môžu objaviť zlomeniny ramennej alebo kľúčnej kosti. Zlomenina kľúčnej kosti je najčastejšia zlomenina vzniknutá následkom pôrodnej traumy (Muntau, 2014, s. 7).

Medzi rizikové faktory dystokie ramien patrí hmotnosť plodu nad 4200 g. Na ultrazvukovom vyšetrení sú badateľné známky veľkého hypertrofického plodu, obvod hrudníka nad 37 cm, disproporcia medzi obvodom hlavičky a hrudníka, nedostatočne kompenzovaný diabetes mellitus, tehotenský prírastok nad 20 kg a obezita matky. U makrozomických plodov sa nejedná o proporcionálne zväčšenie jednotlivých častí plodu. Hlavička zostáva veľkosťou v hraniciach normy a naopak normu presahuje hrudník, končatiny a brucho plodu (Doležal, 2007, s. 45). Kefalopelvický nepomer sa prejaví už na konci prvej doby pôrodnej, kedy hlavička nevstupuje do panvy. Môže sa ale stať, že pri dystokii ramien hlavička s problémami predsa prejde panvovým kanálom, no pôrod sa zastaví zaseknutím ramenného pletenca. Hlavička sa porodí, ale ďalej nepostupuje, nevykonáva vonkajšiu rotáciu a progresia plodu sa zastavuje. Príčinou je porucha pôrodného mechanizmu ramien, ktoré buď nevstúpia do malej panvy vôbec, alebo vstúpia a nevykonávajú vo východe rotáciu do priameho priemeru. Riešenie dystokie je vyhľadávané v antenatálnej diagnostike takých plodov, kde sa jednoznačne indikuje SC v snahe priveľmi neriskovať poranenie plodu i rodičky.



Potenciálne komplikované pôrody a nižšia tolerancia voči stresu vystavuje dieťa vysokému riziku perinatálnej asfyxie (Doležal, 2007, s. 46).

V najnovšom vyhlásení izraelskej spoločnosti gynekológie a pôrodnictva sa uvádza, že hmotnosť 4250 g je horná medzná hodnota pre pokus o vaginálny pôrod u diabetičiek (Nachum et al., 2017, s. 332-337). Taktiež sa preukázalo, že makrozómia je najbežnejšia medicínska indikácia pre pôrod cisárskym rezom v diabetickom tehotenstve. To potvrdila aj súčasná štúdia, keď až 68 % takýchto novorodencov prišlo na svet per SC (Riskin et al., 2020, s. 507). Po narodení sú tieto deti obézne, pletorické a veľké na svoj gestačný vek. Preukazuje sa u nich nadmerné množstvo tuku, ako aj zväčšenie pečene a sleziny, tzv. hepatosplenomegália a srdcová visceromegália. Rast mozgu a pravdepodobne aj obličiek nie sú závislé na inzulíne, a preto sú tieto orgány normálnej veľkosti (Arnon, Ravid, 2020, s. 514).

### **2.1.3 Hyperinzulinémia plodu**

Materský metabolizmus glukózy sa prispôsobuje tehotenstvu, aby sa zabezpečil nepretržitý prísun glukózy k plodu. Tieto hormonálne regulované adaptácie zahŕňajú zvýšenú produkciu glukózy nalačno v pečeni a periférnu materskú inzulínovú rezistenciu (Catalano, 2014, s. 274).

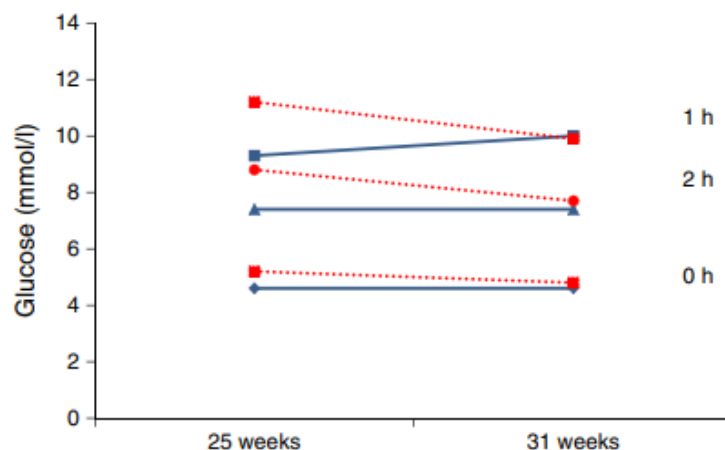
Materská glukóza sa prenáša na plod cez placentu nadol koncentračným gradientom. Gradient glukózy sa stanoví hladinami u matky aj u plodu. Materská hyperglykémia a nízke hladiny glukózy u plodu zvýšia gradient, čo povedie k zvýšenému toku glukózy k plodu (Desoye, Nolan, 2016, s. 1091). Materská hyperglykémia je následkom nedostatočnej kontroly materského diabetu, ktorý podporuje prenos glukózy do plodu. Zvyšuje sa hladina glukózy v krvi plodu, zvyšuje sa stimulácia uvoľňovania inzulínu z fetálnych buniek ostrovčekov a následne vzniká fetálna hyperinzulinémia. Dôležité je, že fetálna hyperinzulinémia zvýšením rýchlosti využitia glukózy plodom (čo je ovplyvnené hladinou fetálneho inzulínu, fetálnou citlivosťou na inzulín a hmotnosťou plodu), následne zníži hladinu glukózy u plodu. Tým sa následne zvýši strmosť transplacentárneho gradientu glukózy a rýchlosť prenosu glukózy. V skutočnosti materská hyperglykémia tlačí glukózu a fetálna hyperinzulinémia ju ťahá cez placentu smerom k plodu. Následné zvýšené dodávanie glukózy od diabetičiek spoločne s fetálnou hyperinzulinémiou stimulujú tvorbu fetálnych triacylglycerolov a ukladanie prebytočného tukového tkaniva (Desoye,

Nolan, 2016, s. 1090-1091). Avšak tiež k tomu môžu prispieť aminokyseliny aj masné kyseliny. Zvýšený prísun mastných kyselín a aminokyselín môže prispievať k udržaniu nadmernej sekrécie fetálneho inzulínu a hyperinzulinémie plodu aj v situáciách, kedy sú hladiny glukózy relatívne dobre kontrolované. Presun mastnej kyseliny do plodu je tiež možný, prinajmenšom pre tie masné kyseliny, ktoré sa prenášajú difúziou (Desoye, Nolan, 2016, s. 1093).

Fetálna hyperinzulinémia je charakteristickým znakom diabetickej fetopatie. Prispieva k hromadeniu tuku u plodu a veľmi často vedie k pôrodu veľkých plodov. Avšak zvýšená adipozita sa môže vyskytovať aj u detí diabetičiek, ktoré majú normálnu pôrodnú hmotnosť (Catalano et al., 2003, s. 1699). U novorodencov diabetických matiek je prechod glukózy do tkanív oveľa rýchlejší ako u normálnej gravidity. Práve kvôli fetálnej hyperinzulinémii sa často vyskytuje u novorodenca po pôrode hypoglykémia (Desoye, Nolan, 2016, s. 1090).

Zdanlivo tesné kontroly glykémie v neskoršej fáze tehotenstva často nezabránia diabetickej fetopatii, aspoň pri DM I. typu a II. typu, čo môže byť čiastočne vysvetlené krádežou glukózy plodu od matky. Je to kvôli tomu, že fetálna hyperinzulinémia udržiava zvýšený gradient glukózy cez placentu a glukóza sa kradne dokonca aj v obdobiach celkom normálnej materskej glykémie (Desoye, Nolan, 2016, s. 1092).

Hodnotili sa zmeny v orálnom glukózovom tolerančnom teste (OGTT) od 25. do 31. týždňa gravidity u žien s GDM kategorizovaného podľa prítomnosti resp. absencie hyperinzulinémie plodu. U žien s GDM bez dôkazu hyperinzulinémie plodu, určené AFI < 48,6 pmol / l, sa glukózová tolerancia v období od 25. do 31. týždňa zhoršila. Naopak u žien s GDM s fetálnou hyperinzulinémiou (AFI > 48,6 pmol / l) sa počas rovnakého obdobia zlepšila glukózová tolerancia. To je možné vysvetliť práve prestúpením glukózy do plodu v dôsledku efektu zvýšenej aktivity v „krádeži“ glukózy. Placenty hyperinzulinemických a makrozomických plodov môžu byť tiež väčšie, a tak sa zvyšuje placentárna spotreba glukózy a môže prispieť k otupeniu vzostupu glukózy pri OGTT. Existuje teda riziko, že GDM nebude diagnostikovaný u žien s plodmi najviac postihnutými hyperinzulinémiou (Weiss et al., 2001, s. 470-475).



**Obrázok 1:** Hyperinzulinémia a riziko maskovania diagnózy GDM pri OGTT (Desoye, Nolan, 2016, s. 1092)

OGTT bolo uskutočnené u 34 matiek v 25. týždni a v 31. týždni pred začatím akejkoľvek inzulínovej terapie. Tiež bola uskutočnená amniocentéza a v 31. týždni gravidity boli merané hladiny indexu plodovej vody. V skupine 13 matiek bez známk hyperinzulinémie plodu ( $AFI < 48,6$  pmol / l, v obr. 1 plná modrá čiara) sa tolerancia glukózy v časovom období zhoršila, čo sa prejaví vyššou hodnotou glukózy po hodine (9,3 oproti 10,0 mmol / l). Ani jednej matke z tejto skupiny sa nenarodil makrozomický novorodenec ( $< 4000$  g). V skupine 21 matiek so známkami hyperinzulinemického plodu ( $AFI > 48,6$  pmol / l, v obr. 1 prerušovaná červená čiara) boli hladiny glukózy po jednej aj dvoch hodinách opakovaného OGTT nižšie ako v 25. týždni (1 h – 11,2 oproti 9,9 mmol / l, 2 h – 8,8 oproti 7,7 mmol / l). V tejto skupine matiek porodilo makrozomického novorodenca ( $> 4000$  g) 7 žien, čo predstavuje 33 % (Weiss et al., 2001, s. 470-475).

Poznatky Weissa et al. sú dôležité z nasledujúcich dvoch dôvodov. Po prvé, podporujú tvrdenie, že prehnaná krádež glukózy sa vyskytuje v diabetických graviditách komplikovaných fetálnou hyperinzulinémiou. Po druhé, poskytujú dôvod, prečo sa u niektorých žien s plodmi so všetkými charakteristikami diabetickej fetopatie často zistí „normálna“ glukózová tolerancia.

Vysoká pravdepodobnosť toho, že fetálna hyperinzulinémia môže maskovať diagnózu GDM pri OGTT prostredníctvom fenoménu „krádeže“ glukózy od matky, vyžaduje ďalšie štúdie a potvrdenia a je tiež potrebné dôkladne zvážiť klinické dôsledky. Pre ďalšie zlepšenie výsledkov súvisiacich s hyperinzulinémiou a prehnaným prechodom glukózy k plodu, či už pri pregestačnom diabete alebo pri

GDM, je potrebné optimalizovať metabolickú kontrolu už na začiatku tehotenstva. To si bude vyžadovať predkoncepčné plánovanie u žien s preexistujúcim diabetom, ako aj pre ženy so zvýšeným rizikom GDM a lepšie prostriedky na bezpečnú normalizáciu glykémie (Desoye, Nolan, 2016, s. 1093).

## **2.2 Vplyvy na novorodenca**

Aj keď sa môžu nižšie uvedené novorodenecké komplikácie vyskytnúť v bežnej novorodeneckej populácii, prevalencia u novorodencov diabetičiek je oveľa vyššia. Zdá sa, že frekvencia závisí od závažnosti materského diabetu a stupňa kontroly glykémie počas tehotenstva. Tiež prevalencia nežiaducich účinkov na novorodencov je vyššia pri pregestačnom diabete matky v porovnaní s gestačnou formou diabetu (Persaud, 2007, s. 111).

### **2.2.1 Hypoglykémia**

U novorodenca diabetičky sa po pôrode a prestrihnutí pupočnej šnúry náhle preruší dodávka glukózy od matky. To vedie s vysokou hladinou inzulínu k hypoglykémii u mnohých novorodencov. Hypoglykémia je častejšia u makrozomických detí a môže sa ešte zhoršiť traumatizujúcim priebehom pôrodu, sekundárne pri vyčerpaných zásobách glykogénu, ako aj pri uvoľňovaní katecholamínov a glukokortikoidov (Grev et al., 2020, s. 326).

Hranica hypoglykémie nie je u novorodencov jednoznačná, predovšetkým z dôvodu nehomogénosti tejto skupiny (gestačný a postnatálny vek) a možnej prítomnosti rizikových faktorov (hypoxia, hyperglykémia matky, stav trofiky). U fyziologických novorodencov v prvých dvoch hodinách po pôrode klesajú hodnoty glykémie až na 1,7 mmol / l, pričom sú títo novorodenci asymptomatickí, s normálnou popôrodnou adaptáciou a ich glykémia sa pri adekvátnom príjme potravy znormalizuje do 12 hodín od pôrodu. Táto fyziologická hypoglykémia je súčasťou adaptačného procesu novorodenca. Hodnoty glykémie, ktoré by viedli k akútnemu alebo chronickému neurologickému poškodeniu nie sú stanovené na podklade evidence-based medicine (Černý et al., 2016, s. 28). Pre definíciu hypoglykémie sa používa schéma AAP z roku 2011 pre ľahko nezrelých a donosených novorodencov, s hodnotami glykémie < 1,5 mmol / l v prvých 4 hodinách života, < 2,2 mmol / l vo veku 4 až 24 hod., < 2,6 mmol / l vo veku viac ako 24 hodín (Adamkin, 2011, s. 575-579).

Klinické prejavy hypoglykémie sú nešpecifické a môžu sa vyskytovať aj pri iných závažných ochoreniach novorodencov. Obsahujú širokú škálu lokálnych a generalizovaných symptómov, prameniacych hlavne z neuroglykopénie, kardiopulmonárnej nestability a aktivácie autonómneho nervového systému. Do klinického obrazu hypoglykémie patrí: dráždivosť, excesívny Moroov reflex, bledosť až cyanóza, hypotonia, zášklby až kŕče, apnoické pauzy, tachypnoe, grunting, slabý alebo vysoko ladený plač, letargia, chabé pitie, pri ťažkej a dlhodobej hypoglykémii až kóma. Často však býva hypoglykémia klinicky asymptomatická (Černý et al., 2016, s. 28-29). Rutinne by mali mať všetci rizikovní novorodenci vyšetrenú hypoglykémiu. Podľa usmernení AAP by mala byť hypoglykémia riešená a liečená včasným kŕmením a i.v. dextrózou (Grev et al., 2020, s. 326).

Černý (2016) ďalej uvádza, že strava by sa mala podať do 1 hod., optimálne za 30 minút po pôrode a ďalej pokračovať v kŕmení po 2 až 3 hodinách. Jednoznačne preferované je kŕmenie čerstvým materským mliekom, pretože novorodenci kŕmení materským mliekom majú vyššiu produkciu ketolátok a lepšie tolerujú hypoglykemický stav. Intravenózna liečba glukózou zahŕňa „minibolus“ glukózy, nasledovaný kontinuálnou i.v. infúziou. Odporúčaná je koncentrácia 10 % glukózy. Pri nutnosti použiť koncentrovanejšiu glukózu (> 12,5 %) je indikovaný centrálny žilný vstup. Cieľom intravenózneho liečby je dosiahnuť hodnoty glykémie v rozmedzí 2,6 – 3,0 mmol / l. Ďalšie zvyšovanie glykémie vedie k nežiaducej stimulácii produkcie inzulínu.

Pri stanovení hypoglykémie je vhodné vyšetriť laboratórne markery infekcie, ABR, iónogram, vrátane  $Ca^{2+}$  a Mg a vylúčiť polycytémiu. Pri pretrvávajúcej hypoglykémii je potrebné vylúčiť podobnosť s inými chorobami ako dedičné poruchy metabolizmu (napr. galaktozémia), adrenálna hyperplázia alebo iný pôvod hyperinzulinémie (Beckwith-Wiedeman sy.). Echokardiografia je vhodná u hypertrofických plodov. Pokiaľ je preukázaná hypertrofická kardiomyopatia s obehovým zhoršením, odporúča sa v liečbe využívať beta-blokátory, pretože iónotropná podpora môže zhoršiť obštrukciu výtokového traktu (Černý, 2016, s. 29).

U detí matiek s GDM sú morfológické prejavy prechodné a v priebehu niekoľkých mesiacov dochádza k ich vymiznutiu. Riziká z pohľadu dlhodobého neurologického vývoja týchto novorodencov sú zvýšené, najmä ak dôjde k ťažkej a dlhodobej hypoglykémii (Nahum Sacks, 2016, s. 380). Sú popísané neuropsychické odchýlky najrôznejšieho typu, v dospelosti však majú väčšie riziko metabolického

syndrómu, obezity, kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych chorôb a diabetu (Tabery et al., 2016, s. 111-118).

Štúdia vykonaná v Izraeli poukazuje na to, že hypoglykémia sa častejšie vyskytovala u novorodencov matiek s pregestačným diabetom. Symptomatická hypoglykémia sa vyskytla u 30 % novorodencov narodených matkám s pregestačným diabetom v porovnaní iba s 2,9 % novorodencov matiek s GDM. Miera detí, ktoré vyžadovali intravenóznou liečbu sa však významne nelíšila (58,3 % oproti 50,0 %). V tejto štúdii bolo tiež zistené, že hypoglykémia bola významne spojená s nedonosenosťou a veľkým plodom na svoj gestačný vek (Riskin et al., 2020, s. 504). Pri dobre kompenzovanom diabete sa udáva 5 až 15 % riziko postnatálnej hypoglykémie novorodenca. Neonatologické oddelenie FN v Plzni uvádza, že v roku 2012 sa hypoglykémia vyskytla u 26 novorodencov, čo predstavuje iba 8,7 %. Skúmaných bolo 299 diabetických novorodencov. Vzhľadom k spolupráci s diabetologickými centrami dochádza k úspešnej kompenzácii diabetu tehotných žien v ČR, na čo poukazuje aj tento relatívne nízky výskyt novorodeneckej hypoglykémie (Korečko et al., 2014, s. 46).

### **2.2.2 Hypokalcémia, hypomagnezémia**

Okrem hypoglykémie sa môžu prejavovať aj iné zdravotné ťažkosti. Hypokalcémia s alebo bez sprevádzajúcej hypomagnezémie sa môže vyskytovať v prvých troch dňoch života. Abnormálne hladiny vápnika pravdepodobne vznikajú zo zníženého prísunu vápnika matky a tiež s oneskorenou odpoveďou prišitých teliesok, čo má za následok dočasný sekundárny hypoparatyreoidizmus. Súbežná hypomagnezémia môže komplikovať hypokalcémiu a sťažiť jej liečbu. Príznaky sú podobné hypoglykémii. Asymptomatickí novorodenci nevyžadujú rutinný screening, symptomatickí by mali byť vyšetrení a môžu vyžadovať náhradu vápnika alebo horčíka (Grev et al., 2020, s. 326).

Zmeny homeostázy vápnika a horčíka sa vyskytujú asi u 50 % detí, ktorých matky sú na inzulíne. Na rozdiel od hypoglykémie, ktorá nastane okamžite po narodení, hypokalcémia sa objavuje u novorodenca 48 až 72 hodín po narodení. Plazmatické koncentrácie vápnika nižšie ako 7 mg / dl sú pozorované veľmi často (Nold, Georgieff, 2004, s. 619-637). Mitanchez (2015) zase uvádza, že hypokalcémia priamo súvisí so závažnosťou a trvaním materského diabetu. Navyše môže byť

potenciovaná nedonosenosťou plodu a perinatálnou asfyxiou. Mechanizmy hypokalcémie sú pravdepodobne spájané so zlyhaním diabetického novorodenca pri dosiahnutí adekvátnej odpovede paratyroidného hormónu. Tiež sú prítomné vysoké hladiny kalcitonínu a uvádzajú sa aj možné zmeny v metabolizme vitamínu D.

Hypomagnezémia ( $< 1,5 \text{ mg / dl}$ ) je taktiež často sa vyskytujúca. Je obvykle prechodným stavom a jej patofyziologický význam ostáva nejasný. Hypokalcémia aj hypomagnezémia sa prejavujú nervozitou novorodenca a môžu vyžadovať doplnkovú liečbu vápnikom. Avšak u väčšiny prípadov sú to prechodné udalosti, ktoré vymiznú spontánne (Nold, Georgieff, 2004, s. 619-637).

### **2.2.3 Syndróm respiračnej tiesne**

Syndróm respiračnej tiesne je život ohrozujúci stav, vedúci k zápalu a akumulácii tekutiny v alveolách a pľúcnom interstíciu. Syndróm môže mať nástup v akomkoľvek veku, vrátane novorodeneckého obdobia (Rimar et al., 2014, s. 621). Syndróm dychovej tiesne vzniká následkom nedostatku surfaktantu u nedonosených novorodencov a klinicky sa prejavuje bezprostredne po pôrode ako rýchlo progredujúca dychová nedostatočnosť skoro výlučne v gestačnom veku pod 35. týždeň gravidity s pôrodnou hmotnosťou  $< 2000 \text{ g}$  (Muntau, 2014, s. 9).

Výstelka pľúcnych alveol je tvorená dvoma typmi buniek. Bunky I. typu slúžia k výmene plynov medzi vdychovaným vzduchom a krvou v kapilárach pľúcnych mechúrikov. Bunky II. typu produkujú surfaktant, ktorý vytvára na vnútornom povrchu alveol tenučký film. Surfaktant je povrchovo aktívna látka, ktorej úlohou je udržiavať stabilitu alveol, tzn. dynamicky meniť povrchové napätie na hraničnej ploche alveolárnej výstelky. Konečným efektom je teda zabránenie kolapsu alveol na konci výdychu a vzniku atelektáz v oboch pľúcnych oddieloch. Surfaktant je prítomný v pľúcach v dostatočnom množstve zhruba až od 35. týždňa tehotenstva (Borek, 2007, s. 196). Nedostatok surfaktantu vedie k vzniku atelektáz, zníženiu poddajnosti pľúc a následkom hypoventilácie dochádza k hypoxémii, stúpa  $\text{CO}_2$  a nasleduje systémová hypotenzia a vazokonstrikcia pľúcnych ciev. Bezprostredne po pôrode alebo počas prvých hodín po pôrode nastupuje u novorodenca tachypnoe, dyspnoe, gruntig (stonavý výdych). K tomu sa pridáva sternálne a interkostálne zaťahovanie, dychové ozvy sú temné, farba kože je bledá, je prítomná termolabilita a často sa vyskytuje aj cyanóza (Muntau, 2014, s. 9).

Medzi najdôležitejšie preventívne opatrenie syndrómu dychovej tiesne patrí správne prevedená indukcia pľúcnej zrelosti (Muntau, 2014, s. 10). Beta sympatomimetiká môžu prehľbovať inzulínovú rezistenciu a spôsobovať hyperglykémiu u tehotnej ženy, rovnako pôsobia aj kortikosteroidy. Tokolytikum Atosiban nemá negatívny vplyv na metabolizmus glukózy, a preto je jeho podanie u diabetičiek preferované (Andělová, 2015, s. 459-461). Postnatálna terapia spočíva v zaistení termoneutrálneho prostredia, adekvátnej dodávky energie a tekutín parenterálnou formou. V ľahkých prípadoch je postačujúca oxygenoterapia, eventuálne použitie distenznej terapie (CPAP). Pri ťažších formách RDS je nutná včasná intubácia a UPV. Pri ťažkých formách sa aplikuje aj surfaktant intratracheálne cez endotracheálnu kanylu, niekedy aj opakovane. V súčasnosti sa novorodencom s RDS vo väčšine prípadov podávajú naturálne surfaktanty Alveofact, Curosurf a Survanta (Borek, 2007, s. 197-198).

Sú známe aj menej invazívne spôsoby podania surfaktantu. Pri metóde INSURE (INtubate – SURfactant – Extubate) sú spontánne ventilujúci novorodenci intubovaní, aplikuje sa im surfaktant, následne sú rýchlo extubovaní a pripojení opäť na CPAP. Bolo preukázané, že táto technika znižuje potrebu mechanickej ventilácie a výskytu chronického ochorenia pľúc (Soll et al., 2019, s. 509-511). Ďalšia metóda bola navrhnutá, aby sa úplne zabránilo mechanickej ventilácii. Metóda LISA (Less Invasive Surfactant Administration) používa krátky tracheálny katéter pre aplikáciu surfaktantu počas spontánneho dýchania novorodenca. Používa sa laryngoskop na sprístupnenie priedušnice a zavedenia katétru za hlasivky, zatiaľ čo je veľmi pomaly aplikovaný surfaktant. LISA predstavuje komplexný prístup podporujúci šetrný prechod do mimomaternálneho sveta a umožňuje týmto deťom ťažiť z výhod spontánnej dychovej aktivity (Klotz et al., 2017, s. 147).

RDS sa častejšie vyskytuje u novorodencov diabetičiek z nasledujúcich dôvodov. Po prvé, novorodenci diabetičiek sú častejšie narodení predčasne. A po druhé, materská hyperglykémia spomaľuje syntézu povrchovo aktívnych látok (Riskin, Garcia-Prats, 2020). Výskyt RDS u diabetických detí je päť až šesťkrát vyšší, a to aj po prihliadnutí na gestačný vek, mechanizmus pôrodu, pôrodnú hmotnosť, Apgar skóre a vek matky. Hyperinzulinemický stav plodu obmedzuje schopnosť alveolárnych buniek II. typu produkovať surfaktant. Pretože toto zvýšené riziko pretrváva približne do 38. týždňa gravidity, RDS u týchto novorodencov možno minimalizovať úsilím vyhnúť sa predčasnému pôrodu (Grev et al., 2020, s. 326).



#### 2.2.4 Hyperbilirubinémia

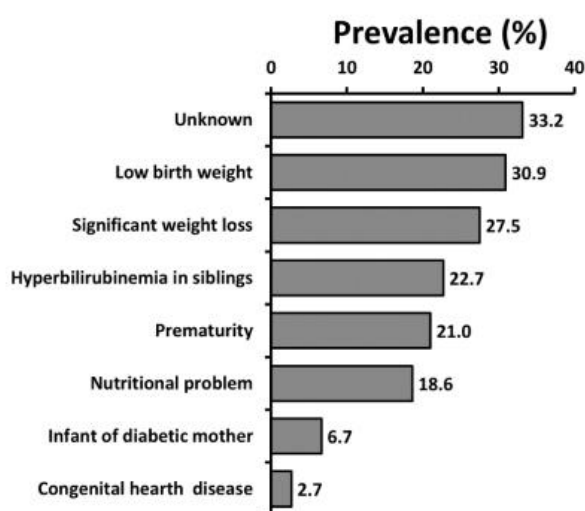
Jedná sa o vzostup sérovej koncentrácie bilirubínu, ktorý postihuje 60 % všetkých novorodencov. U donoseného novorodenca ide o fyziologický ikterus až do koncentrácie bilirubínu 260  $\mu\text{mol} / \text{l}$ . Pri prekročení hranice 430  $\mu\text{mol} / \text{l}$  hrozí nástup bilirubínovej encefalopatie so zničením nervových buniek v bazálnych gangliách a jadrách mozgového kmeňa (Muntau, 2014, s. 20).

Ikterus je symptóm, prejavujúci sa žltým sfarbením kože, slizníc a očných bielok. Príčinou je zvýšená hladina bilirubínu v krvi a tkanivách. Bilirubín je rozkladný produkt červeného farbiva erytrocytov. V rámci metabolizmu bilirubínu vzniká najprv nekonjugovaný bilirubín. Ten je potom premenený pečeňovou bunkou na konjugovaný, ktorý je vylučovaný žľazou do duodena a v čreve sa mení pod vplyvom črevných baktérií na farbivá, ktoré spôsobujú hnedé sfarbenie stolice a následne sú stolicou vylučované z organizmu. Špecifickým javom metabolizmu bilirubínu u novorodenca je tzv. enterohepatálna reabsorpcia bilirubínu. Črevo novorodenca obsahuje enzým beta-glukuronidázu, ktorý je schopný meniť už konjugovaný bilirubín späť na nekonjugovaný. Z čreva sa vstrebá do krvi, a tak opäť zvyšuje nálož bilirubínu, ktorú musia preťažené pečeňové enzymatické systémy znova spracovať. Navyše smolka obsahuje veľké množstvo bilirubínu a kým nie je vylúčená z organizmu, podporuje enterohepatálnu reabsorpciu. Čím neskôr sa smolka vylúči, tým viac je potenciovaná žltáčka. Vyššie hodnoty nekonjugovanej hyperbilirubinémie sú pre neonatálne obdobie typické a časté. Viditeľnú žltáčku má 60 až 70 % zrelých, zdravých novorodencov. Iba u menej než 5 % donosených novorodencov má žltáčka patologickú príčinu či intenzitu (Borek, 2007, s. 280-282). Riziko patologickej žltáčky pri absencii rizikových faktorov je iba 1 %, kdežto v ich prítomnosti je riziko až 59 % (Boskabadi et al., 2020, s. 212). Až 40 % novorodencov diabetických matiek má intenzívnu žltáčku, ide zrejme o nezrelosť vylučovacích mechanizmov pre bilirubín (Matušková, 2007, s. 310). Dlhotrvajúca hyperinzulinémia, hypoxia a placentárna nedostatočnosť, ktoré sa vyskytujú v dôsledku nedostatočnej glykemickej kontroly matky vedú k zvýšenej erytropoéze plodu. Keď sú tieto extra červené krvinky hemolyzované, vedie to k hyperbilirubinémii, čo je dvakrát viac bežné práve u novorodencov diabetičiek (Somasundaram et al., 2016, s. 93).

Klinickými prejavmi patologickej hemolýzy sú anémie a po pôrode tiež hyperbilirubinémia (pred pôrodom je bilirubín účinne odstraňovaný placentou

a metabolizovaný matkou). Nekonjugovaný bilirubín je neurotoxický, vo voľnej forme prestupuje mozgovou bariérou a deponuje sa v šedej mozgovej hmote. Poškodzuje neuróny, vzniká tzv. bilirubínová encefalopatia, ktorá môže zapríčiniť smrť dieťaťa obrnou dychového centra alebo postihnutia CNS vo forme mozgovej obrny či mentálnej retardácie. Toxicitu stupňuje nezrelosť dieťaťa, rýchlosť nástupu nekonjugovanej hyperbilirubinémie a vytesnenie bilirubínu z väzby na albumín (hypoxia, hypoglykémia, hypotermia). Nekonjugovaná hyperbilirubinémia sa rieši fototerapiou alebo výmennou transfúziou (Borek, 2007, s. 280-282).

Medzi najvýznamnejšie rizikové faktory neonatálnej hyperbilirubinémie patria (obr. 2): najčastejšie nezistená príčina (viac ako 33 %), ďalej nízka pôrodná hmotnosť, výrazná strata hmotnosti, rodinná anamnéza (hyperbilirubinémia u súrodenca), predčasne narodený novorodenec, problémy výživy, novorodenec diabetickej matky a vrodená srdcová choroba (Boskabadi et al., 2020, s. 217).



**Obrázok 2:** Najčastejšie rizikové faktory neonatálnej hyperbilirubinémie (Boskabadi et al., 2020, s. 217)

U detí diabetickej matky je pravdepodobnejšie riziko vzniku novorodeneckej hyperbilirubinémie v dôsledku nezrelosti, častej polycytémie a vyššej koncentrácie glukuronidázy v materskom mlieku, ktorá zintenzívňuje enterohepatálny cyklus. Výskyt hyperbilirubinémie u novorodencov diabetickej matky však predstavuje len 6,7 % zo všetkých prípadov novorodeneckého ikteru (Boskabadi et al., 2020, s. 217-218).

AAP odporúča pri hyperbilirubinémii univerzálny screening s hodnotami hladiny celkového sérového bilirubínu alebo transkutánneho bilirubínu, alebo cieleň screening na základe rizikových faktorov. Univerzálny screening dokáže presne

identifikovať novorodencov, ktorých hladina celkového sérového bilirubínu prekročí 95. percentil pre daný gestačný vek. Kombinácia univerzálneho screeningu spoločne s rizikovými faktormi sa javí ako efektívna metóda identifikácie novorodencov s rizikom hyperbilirubinémie (Muchowski, 2014, s. 873-874).

Screeningom sa skôr odhalia deti, ktoré potrebujú fototerapiu, ale neexistujú priame dôkazy o tom, že by fototerapia alebo výmenná transfúzia znižovali riziko bilirubínovej encefalopatie. Univerzálny screening zvyšuje mieru fototerapie. Veľká retrospektívna štúdia porovnávala nemocnice, kde používali univerzálny screening a naopak nemocnice bez univerzálneho screeningu. Miera fototerapie bola dvojnásobne vyššia v prvom prípade (9,1 % oproti 4,2 %). Zaujímavosťou je, že iba 56 % detí, ktoré dostávali fototerapiu, mali hladinu celkového sérového bilirubínu v odporúčanom rozmedzí pre fototerapiu. Screening však znižuje mieru readmisie na hyperbilirubinémiu (Kuzniewicz et al., 2009, s. 1031-1039).

Podľa AAP sa všetkým novorodencom vyžadujúcim fototerapiu odoberajú nasledujúce laboratórne testy: krvná skupina, priamy titer protilátok alebo Coombsov test, kompletný krvný obraz a hladina konjugovaného bilirubínu (Besser et al., 2010, s. 221). Absorpciou svetla cez pokožku sa premieňa nekonjugovaný bilirubín na bilirubínové fotoprodukty, ktoré sa vylučujú stolicou a močom. Predčasne narodené deti majú nižší prah pre začatie fototerapie. Miera poklesu hladiny celkového sérového bilirubínu po zahájení fototerapie je variabilná, očakáva sa však pokles o 6 až 10 %. Pri fototerapii patria medzi zásady vhodná vlnová dĺžka, svetelné ožarovanie a maximalizácia exponovaného povrchu tela. Modré až zelené svetlo s vlnovými dĺžkami 460 až 490 nm je najefektívnejšie pri premene nekonjugovaného bilirubínu. To si ale vyžaduje intenzívnu fototerapiu. Deti by mali byť nahé alebo iba v plienke, aby bol svetlu vystavený čo najväčší povrch tela (Muchowski, 2014, s. 875). AAP odporúča podporu kojenia novorodencov so žltáčkou, posúdenie primeranosti kojenia a zvýšenie frekvencie na osem až dvanásťkrát denne. O doplnkoch výživy sa môže uvažovať, ak ide o nedostatočný príjem, strata hmotnosti novorodenca je nadmerná, novorodenec je dehydratovaný alebo je žltáčka ťažká. Fototerapia by mala byť prerušená pre kojenie, pokiaľ sa hladiny bilirubínu blížia k tým, ktoré vyžadujú výmennú transfúziu. Presný mechanizmus pre žltáčku spojenú s kojením nie je známy. Môže však zahŕňať znížený kalorický príjem, inhibíciu vylučovania pečeneového bilirubínu a zvýšenie resorpcie črevného bilirubínu (Muchowski, 2014, s. 877).

### 2.2.5 Kardiomyopatia

Novorodenci diabetických matiek sú vystavení riziku hypertrofickej kardiomyopatie a hypertrofie medzikomorového septa. Hypertrofia medzikomorového septa koreluje so stupňom fetálnej hyperglykémie a hyperinzulinémie, ktoré vedú k ukladaniu glykogénu v septe. Klinicky sa to môže prejavovať rôznymi príznakmi od asymptomatických, k RDS, cyanóze, šoku a kongestívnemu srdcovému zlyhaniu a vo veľmi závažných prípadoch dokonca vedie až k smrti novorodenca (Grev et al., 2020, s. 326-327). Najpravdepodobnejší je výskyt u detí matiek so zlou glykemickou kontrolou počas gravidity. Avšak zvýšená svalová hmota srdca sa vyskytuje aj u plodov matiek diabetičiek s dobrou metabolickou kontrolou (Riskin, Garcia-Prats, 2020).

Zdá sa, že táto kardiomyopatia je sekundárna k anabolickým účinkom hyperinzulinémie plodu. Je tiež prítomná hypertenzia, ako aj bradykardia a celkovo abnormálne vaskulárne funkcie. Väčšinou kardiomyopatia sama ustúpi do 6 mesiacov od narodenia. Zistilo sa, že v tepnách týchto potomkov existujú abnormality, ktoré ich môžu neskôr v živote predisponovať ku kardiovaskulárnemu ochoreniu. Môže sa to vyskytnúť aj prostredníctvom neuropatie v dôsledku diabetu matky, ktorá mení sympatickú reguláciu synoatriálneho uzla (Persaud, 2007, s. 112-113).

Pri prechodnej hypertrofickej kardiomyopatii je najvýznamnejšou zmenou zhrubnutie medzikomorovej priehradky so zmenšením veľkosti komôr srdca, čo vedie k potenciálnej obštrukcii odtoku ľavej komory. Obštrukcia odtoku sa príležitostne zhoršuje predným systolickým pohybom mitrálnej chlopne. Novorodenci sú často asymptomatickí, ale 5 až 10% má dýchacie ťažkosti, príznaky zlého výkonu srdca alebo dokonca zlyhania srdca. Röntgen hrudníka môže vykazovať kardiomegáliu, ale hypertrofia sa dá najlepšie zachytiť echokardiografiou. Prechodná kardiomyopatia ustupuje, keď sa plazmatické koncentrácie inzulínu znormalizujú. Symptomatickí novorodenci sa zvyčajne zotavia po dvoch až troch týždňoch podpornej starostlivosti a echokardiografické nálezy ustúpia do 6 až 12 mesiacov. Podporná starostlivosť pre symptomatických novorodencov zahŕňa zvýšené intravenózne podanie tekutín a propranololu. Iónotropné látky sú kontraindikované, pretože môžu znižovať veľkosť komôr a ďalej brániť srdcovému odtoku (Riskin, Garcia-Prats, 2020).

Fetálna echokardiografia ukazuje na hypertrofiu začínajúcu na konci druhého a začiatku tretieho trimestra. Hypertrofia je charakterizovaná výrazným zhrubnutím

medzikomorovej priehradky, menším na voľných stenách ľavej komory. U niektorých novorodencov sa vyvinie kongestívna kardiomyopatia, difúznejší proces hypertrofie a hyperplázie buniek myokardu, ktorý sa často vyskytuje v spojení s perinatálnou asfyxiou, hypoglykémiou alebo hypokalcémiou. Echokardiografia ukazuje na rozšírené a slabo sťahujúce sa srdce. Tento stav je zvyčajne tiež reverzibilný po tom, ako sa upravia metabolické odchýlky (Riskin, Garcia-Prats, 2020).

Pomocou echokardiografie bolo taktiež zistené, že ejekčná frakcia sa zvyšuje v srdci novorodenca diabetičky, zatiaľ čo iné štúdie uvádzajú, že funkcia srdca je dokonca ohrozená. Diabetická kardiomyopatia u dospievajúcich a dospelých je charakterizovaná zníženým metabolizmom myokardu a tiež zníženou spotrebou kyslíka. Avšak stále zostáva lepšie objasniť vplyv zväčšenia aj proliferácie kardiomyocytov na nárast hmotnosti myokardu i samotného srdca (Hay, 2012, s. 10-11).

### **2.2.6 Polycytémia**

Polycytémia, definovaná ako centrálny hematokrit nad 65 %, je v súčasnosti prítomná asi u 20 až 30 % novorodencov diabetičiek pri narodení. U týchto detí môžeme pozorovať letargiu, podráždenosť, nervozitu, vysoko ladený plač, slabé pitie, zvracanie, cyanózu alebo tachypnoe. Polycytémia môže spôsobiť, že sa krv stane hyperviskóznou, čím sa dieťa dostáva do rizika mŕtvice, záchvatov, trombózy renálnej žily, pľúcnej hypertenzie a nekrotizujúcej enterokolitídy (Grev et al., 2020, s. 326).

Hematokrit nad 65 % vedie k zvýšeniu viskozity krvi, čo môže viesť k stagnácii krvi v cievach, orgánovej hypoperfúzii, mikrotrombotizácii a ischemii. Polycytémia sa vyskytuje asi u 5 % všetkých novorodencov. Medzi rizikové faktory patrí hypotrofia novorodenca, feto-fetálna alebo materno-fetálna transfúzia, diabetická fetopatia a neskoré prerušenie pupočníka. V krvnom obraze pozorujeme hematokrit > 65 %, koncentráciu hemoglobínu > 220 g / l a trombocytopéniu. Cieľom liečby je udržiavať hematokrit v rozmedzí 55 až 60 %. Často stačí podávanie vyššieho množstva tekutín (5 ml / kg / h). Pri hematokrite nad 70 % je indikované podanie infúznej terapie pomocou metódy parciálnej exsanguinačnej transfúzie (Muntau, 2014, s. 24). Novorodenci by mali byť vyšetrení na polycytémiu krátko po narodení. Polycytemické deti môžu mať až o 30 % viac červených krviniek ako obvykle. To ich stavia do rizika fetálnej hyperbilirubinémie (Grev et al., 2020, s. 326).

Novorodenci diabetičiek sú ohrození polycytémiou a pravdepodobne syndrómom hyperviskozity. Hyperinzulinémia plodu a fluktuácia koncentrácie fetálnej glukózy môžu ovplyvniť dostupnosť kyslíka pre plod, čím sa zvyšuje erythropoéza (Sonia et al., 2020, s. 83). Tieto stavy môžu viesť k hypoxii plodu, a teda zvýšeným hladinám fetálneho erythropoetínu. Zvýšená hladina inzulínu a rastových faktorov podobných inzulínu môžu tiež zvýšiť produkciu červených krviniek (Hay, 2012 s. 8). Polycytémia teda môže viesť k syndrómu hyperviskozity vrátane cievnych usadenín, ischemie a infarktu životne dôležitých orgánov. Predpokladá sa, že hyperviskozita prispieva k zvýšenému výskytu trombózy obličkových žíl u novorodencov diabetičiek. Pre odhalenie polycytémie by sa mal hematokrit merať do 12 hodín od narodenia (Riskin, Garcia-Prats, 2020).

Autori Arnon a Ravid (2020) uvádzajú, že polycytémia (venózný hematokrit > 65 %) bola častejšia u detí matiek s GDM. Až 11,1 % novorodencov so symptomatickou polycytémiou potrebovalo čiastočnú výmennú transfúziu. Všetky tieto deti sa narodili matkám s GDM.

Výskyt významnej polycytémie (hematokrit > 70 %) bol 13,3 % u novorodencov pregestačných diabetičiek a 14 % u GDM, v porovnaní iba s 2,7 % u bežnej populácie. Frekvencia polycytémie je vyššia u detí diabetičiek, najmä však u gestačných diabetičiek a taktiež u makrozomických detí (Riskin et al., 2020, s. 503-509).

### **2.2.7 Perinatálna asfyxia**

Asfyxia je spôsobená prerušením dodávky kyslíka do organizmu. Je definovaná ako kombinácia tkanivovej hypoxie, hyperkapnie a metabolickej acidózy. Perinatálna asfyxia je stále významnou príčinou neurologickej morbidity a novorodeneckej mortality (Liška et al., 2014, s. 221). Ako asfyktického novorodenca označujeme toho, u ktorého nie je začiatok dychového úsilia do 30 sekúnd alebo prítomnosť rytmického dýchania do 90 sekúnd po pôrode. Asfyxia je syndróm, ktorý má rôzne príčiny. Tie sa rozdeľujú do dvoch skupín na centrálnu a periférnu. Centrálnu príčinu zahŕňajú neschopnosť dýchacích centier v predĺženej mieche reagovať na reflektorické a biochemické impulzy, ktoré vyvolávajú začiatok dýchania. Pri zlyhaní respiračného alebo cirkulačného systému pri zásobovaní hovoríme o periférnych príčinách. U nezrelých novorodencov pristupujú špeciálne riziká ako nižšia reaktivita

dýchacích centier, štrukturálna nezrelosť pľúcneho tkaniva a nedostatok surfaktantu (Matušková, 2007, s. 69, 70).

Za normálnych podmienok získava organizmus energiu oxidatívnym štiepením energeticky bohatých látok. Za anaeróbnych podmienok sa energia získava glykolýzou a konečným produktom je laktát. Veľké množstvo laktátu a jeho zvýšená koncentrácia vyvolá metabolickú acidózu. Dochádza k poruche aktivity enzýmov, poškodeniu bunkových membrán a rozvratu iónovej rovnováhy. Pokles pH z normálnych hladín (7,34) pod 6,9 sa stáva nezlučiteľným so životom. Následkom hypoxie je pľúcna vazokonstrikcia, tzv. pretrvávanie fetálneho typu cirkulácie s vysokým tlakom v pľúcnici. Pri hypoxii taktiež dochádza k myokardiálnej dysfunkcii s ťažkou systémovou hypotenziou a obehovým zlyhaním (Matušková, 2007, s. 70).

Perinatálna asfyxia sa môže vyskytnúť až u 25 % novorodencov diabetičiek a koreluje s aterosklerotickým vaskulárnym ochorením matky, hyperglykémiou pred pôrodom a počas pôrodu a opakujúcimi sa predčasnými pôrodmi. Tieto problémy sa obmedzujú takmer výlučne na matky s diabetom I. typu, kde je cukrovka chronicky nestabilná. V týchto prípadoch akútna a ťažká materská hyperglykémia s ketoacidózou nepriamo súvisí s prietokom krvi maternicou a placentou, s najväčšou pravdepodobnosťou v dôsledku súčasného zvýšenia koncentrácií katecholamínov u matky, čo zvyšuje riziko hypoxie plodu (Hay, 2012, s. 6).

Mimouni et al. (1988) perspektívne študovali 162 novorodencov diabetičiek, kde bola perinatálna asfyxia klinicky definovaná ako fetálna tieseň plodu počas pôrodu (neskoré decelerácie, pretrvávajúca bradykardia plodu, prípadne ich kombinácia), Apgarovej skóre v 1. minúte  $\leq 6$  alebo intrauterinná smrť plodu. Perinatálnu asfyxiu malo 44 novorodencov, čo predstavuje 26,7 %. Prítomnosť perinatálnej asfyxie nekorelovala s glykemickou kontrolou v treťom trimestri, hypertenziou spojenou s tehotenstvom, fajčením, makrozómiou plodu, či hypoglykémiou matky pred pôrodom. Významne sa však spájala s nefropatiou objavujúcou sa v tehotenstve, hyperglykémiou matky pred pôrodom a najmä nedonosenosťou plodu. Tehotenstvo komplikované diabetom, hyperglykémiou u matky a následne u plodu vedie pred pôrodom k vzniku fetálnej hypoxémie.

## 2.3 Dlhodobé dopady

Deti diabetických matiek si pravdepodobne neudržia makrozómiu v skorom detstve, no majú tendenciu k obnove obezity neskôr v živote. Dospievajúci majú sklon k zvyšovaniu hmoty tukového tkaniva. To má následky na rozvoj obezity v neskoršom veku, ako aj na inzulínovú rezistenciu a s tým spojený rozvoj DM II. typu. Fetálna hyperinzulinémia a hyperglykémia, rovnako ako aj hyperlipidémia prispievajú k nárastu metabolického syndrómu v dospelosti, aj keď je to len jeden z niekoľkých rizikových faktorov metabolického syndrómu (Hay, 2012, s. 12-13)

### 2.3.1 Diabetes mellitus

Riziko, že u dieťaťa diabetickej matky v budúcnosti diabetes naozaj vznikne, je približne 2 %. Ak diabetom trpí aj otec, riziko je o niečo vyššie, cca 4 až 6 %. Obaja rodičia diabetici znamenajú pre dieťa riziko 10 až 30 % (Dókušová et al., 2014, s. 79). Fetálna expozícia hyperglykémii matky v tehotenstve môže spôsobiť trvalé zmeny vedúce k malformáciám, zvýšenej pôrodnej hmotnosti, zvýšenému riziku obezity, kardiovaskulárnych chorôb, hypertenzie a taktiež diabetu II. typu. Diabetes II. typu bol diagnostikovaný v mladšom veku medzi tými, ktorí boli in utero vystavení materskej hyperglykémii. Štúdie naznačujú, že hyperglykemické intrauterinné prostredie predisponuje k skoršiemu nástupu DM II. typu u potomka, zatiaľ čo vek nástupu DM I. typu má do veľkej miery rodinný, pravdepodobne genetický základ (Pettitt et al., 2008, s. 2126-2130).

Vo veku 20 až 24 rokov sa u 45 % jednotlivcov, ktorých matky boli počas tehotenstva diabetičky, vyvinul diabetes II. typu v porovnaní s 9 %, ktorých matky mali diagnostikovaný diabetes až po tehotenstve. Vo veku 25 až 34 rokov dosiahla prevalencia DM II. typu 70 % u potomkov s prenatálnym vystavením diabetickému prostrediu v porovnaní s menej ako 15 % u potomkov nediabetičiek. Treťotrimestrálna hodnota glukózovej tolerancie po 2 hodinách počas OGTT je spájaná s rizikom DM II. typu u potomkov, dokonca aj pri normálnej tolerancii glukózy matky, čo naznačuje že zvýšené riziko DM II. typu u potomkov existuje už pri mierne zvýšenej hladine glukózy v krvi (Fetita et al., 2006, s. 3718-3719).

Riziko diabetu I. typu je nepriamo spojené s pôrodnou hmotnosťou, potenciálne kvôli účinku prenosu živín v maternici na vývoj pankreasu plodu. Riziko diabetu I. typu sa zvyšuje aj priberaním na váhe u dieťaťa. Materská obezita pred graviditou



a nadmerné priberanie na váhe počas tehotenstva má široký vplyv na vývoj plodu. Nórska štúdia priniesla súvislosť medzi obezitou matiek a nástupom diabetu I. typu u detí. Je to pravdepodobne spôsobené skôr neznámymi enviromentálnymi faktormi ovplyvňujúcimi BMI v rodine, ako vnútromaternicovými mechanizmami (Magnus, 2018, s. 417-424).

Je známy aj novorodenecký diabetes mellitus, ktorý sa označuje ako diabetes diagnostikovaný do konca šiesteho mesiaca života a klinicky sa delí na 2 skupiny. Transientný novorodenecký DM vymizne zhruba počas 12 týždňov a ďalej nevyžaduje liečbu, ale až v 50 % prípadov neskôr v živote relabuje. Permanentný novorodenecký DM naopak vyžaduje trvalú kontinuálnu liečbu od stanovenia diagnózy (Průhová, Šumník, 2019, s. 216). V súčasnosti sa odporúča liečba inzulínovou pumpou, ktorá aj u veľmi malých detí umožňuje dosahovať skvelé výsledky v kompenzácii diabetu. Predovšetkým vďaka štúdiám, ktoré preukázali vplyv vysokých hladín glykémii v mladom veku na rast a formovanie vyvíjajúceho sa mozgu, vznikla potreba čo najtesnejšej kompenzácie diabetu. Kontinuálne monitory glykémie s možnosťami alarmov a automatické funkcie inzulínových púmp umožňujú aj týmto malým deťom dosahovať najprísnejšie ciele bez zvýšenia rizika vzniku ťažkej hypoglykémie a s minimálnym kolísaním glykémie počas dňa (Průhová, Šumník, 2019, s. 218).

### **2.3.2 Obezita**

Obezita je v súčasnosti uznávaná ako hlavný problém verejného zdravia, ktorý si vyžaduje preventívne prístupy v ovplyvňovaní príjmu potravy a výdaja energie. Miera obezity medzi deťmi, ako aj medzi dospelými je na vzostupe počas posledných dekád (Gillman et al., 2003, s. 221). Epidémia detskej obezity, ktorá sa vyskytla za posledných 20 rokov je spojená so zvýšenou prevalenciou DM II. typu u detí a dospievajúcich. Do roku 1994 malo nadváhu 14 % detí a 12 % dospievajúcich, no prevalencia sa podľa posledných dostupných údajov stále zvyšuje. Zvyšujúca sa obezita je sprevádzaná nárastom DM II. typu u adolescentov, od 5 % nových prípadov DM v roku 1982 na 45 % v roku 1999 (Boney et al., 2005, s. 291).

Aj keď je v súčasnosti obéznych detí dvakrát toľko ako pred 20 rokmi, o presnej príčine sa vie len málo a trend sa nedarí zastaviť. Prevencia je najlepším prístupom a mala by začať veľmi skoro v živote. Hlavným dôvodom na skoré začatie preventívnych opatrení je, že prevalencia obezity sa zvýšila dokonca aj medzi

predškólákmi. Z nich dvaja z piatich ostávajú obéznyimi až do dospievania. Obezita zvyšuje riziko morbidity u detí a obézne deti majú zvýšené riziko obezity v dospelosti a taktiež úmrtnosti (Whitaker, 2004, s. 29).

Retrospektívna kohortová štúdia v americkom štáte Ohio sledovala 8494 detí narodené v rokoch 1992 až 1996. Sledované boli od 1. trimestra do 24 až 59 mesiacov veku. Obezita u detí od 2 do 4 rokov je definovaná ako BMI > 95. percentil pre daný vek a pohlavie. Prevalencia detskej obezity bola 9,5 % vo veku 2. rokov, 12,5 % vo veku 3. rokov, 14,8 % vo veku 4. rokov a 30,3 % detí malo obézne matky. Vo veku 4 rokov 24,1 % detí bolo obéznych, ak ich matky boli obézne v 1. trimestri tehotenstva, v porovnaní s 9 % detí, ktorých matky mali normálnu hmotnosť (Whitaker, 2004, s. 29-36). Existuje mnoho mechanizmov, pomocou ktorých môže obezita matky na začiatku tehotenstva predstavovať riziko obezity pre svoje dieťa, vrátane dedičnosti génu podporujúceho náchylnosť na obezitu a účinkov intrauterinného prostredia. Taktiež tu zohráva svoju úlohu formovanie postnatálnych stravovacích a pohybových návykov dieťaťa (Whitaker, 2004, s. 34).

Ukázalo sa, že aj kojenie je nepriamo spojené s rozvojom obezity u detí a práve ženám diabetičkám sa bežne odporúča koiť. Je to ale nízke riziko u väčšiny detí, nie však u makrozomických detí diabetičiek (Kaul et al., 2019, s. 249)

Pozorovania, ktoré súvisia so zvýšenou pôrodnou hmotnosťou a zvýšeným BMI vedú k hypotéze, že in utero determinanty zvyšujú riziko obezity v neskoršom živote, napr. v adolescentnom období. Primárne dôležitý je zmenený metabolizmus glukózy medzi matkou a plodom. Potomkovia gestačných diabetičiek majú teda zvýšenú pôrodnú váhu. Štúdie ďalej naznačujú, že hyperinzulinémia plodu môže meniť expresiu neurotransmitterov hypotalamu, čo vedie k hyperfágii u potomkov a následnej zvyšujúcej sa hmotnosti (Gillman et al., 2003, s. 221-222). Materská obezita je silným prediktorom GDM a je tiež významným rizikovým faktorom pre nadváhu a obezitu potomkov, pravdepodobne v dôsledku zdieľaných génov a vonkajšieho prostredia (Kim et al., 2012, s. 377).

Americký prieskum súvislosti pôrodnej hmotnosti, GDM a obezity v adolescencii skúmal 7891 dievčat a 6900 chlapcov vo veku od 9 do 14 rokov. Priemerná pôrodná hmotnosť týchto dievčat bola 3,4 kg a chlapcov 3,6 kg. Medzi 465 subjektmi, ktorých matky mali GDM, 17,1 % bolo vystavených riziku nadváhy a 9,7 % malo nadváhu v ranom dospievaní. V skupine bez materského diabetu boli čísla na úrovni 14,2 % a 6,6 %. Tieto výsledky však iba mierne podporujú úlohu zmeneného metabolizmu

glukózy u plodu a matky pri následnom vzniku obezity u potomkov (Gillman et al., 2003, s. 221-226).

## **2.4 Zhrnutie, význam a limitácia dohľadaných poznatkov**

Prehľadová bakalárska práca predkladá publikované poznatky o vplyvoch materského diabetu na svojho potomka. Sumarizuje poznatky o vplyve diabetu matky na vyvíjajúci sa plod, čo vedie k spontánnym potratom, VVV a neskôr k poruchám rastu plodu a fetálnej hyperinzulinémii. Ďalej poskytuje informácie o vplyve materského diabetu na novorodenca a tým vzniknutým metabolickým, respiračným a hematologickým komplikáciám po pôrode. A v neposlednom rade ponúka aj pohľad na problematiku dlhodobých komplikácií u potomkov diabetičiek. Medzi najčastejšie patria samotný DM a obezita. Nájdené štúdie a informácie porovnávajú vplyvy pregestačného a gestačného diabetu na vznik jednotlivých komplikácií. Faktom je, že pri dobre kompenzovanom diabete sa výsledky gravidít diabetičiek vyrovnávajú tým u zdravých žien.

Mnoho autorov sa ale zhoduje na tom, že k lepšiemu porozumeniu problematiky diabetu matky a vplyvu na potomka sú potrebné novšie a podrobnejšie štúdie a výskumy. Pomocou nich by mohli byť vysvetlené súvislosti, ktoré sú nejasné alebo doposiaľ neznáme.

## ZÁVER

Počet žien diabetičiek sa v populácii neustále zvyšuje. DM je závažné ochorenie, a preto sa odporúča ženám tehotenstvo naplánovať pre zníženie rizika rozvoja komplikácií. Lenže aj napriek kvalite neonatologickej starostlivosti vo vyspelých štátoch sa gravidita spájaná s DM radí medzi rizikové. Táto bakalárska práca predkladá výsledky a poznatky o vplyvoch diabetu matky na plod, novorodenca a taktiež na neskorší život dieťaťa. Tiež rozlišuje účinky pregestačnej a gestačnej formy diabetu pri niektorých komplikáciách.

Prvým cieľom práce bolo sumarizovať informácie o krátkodobých a dlhodobých vplyvoch DM v gravidite na plod, novorodenca a neskorší život dieťaťa. V rámci krátkodobých vplyvov je dôležité spomenúť makrozómiu a hyperinzulinémiu plodu. Taktiež popôrodné komplikácie, či už metabolické, hematologické alebo respiračné. Niektoré z nich ustúpia samovoľne a ďalšie komplikácie sú eliminované včasným zachytením a vhodnou liečbou. Medzi dlhodobé vplyvy diabetu matky patria VVV, DM u potomka a vznik obezity. Krátkodobé a dlhodobé vplyvy diabetu matky na potomka na seba nadväzujú. Napr. makrozómia plodu predisponuje dieťa k vzniku obezity v neskoršom živote.

Druhým cieľom práce bolo rozlíšiť vplyv pregestačnej a gestačnej formy DM pri vzniku jednotlivých komplikácií u potomka. Štúdie, ktoré boli použité udávajú, že pri vzniku VVV výrazne dominuje pregestačný typ diabetu. Taktiež novorodenecká hypoglykémia a perinatálna asfyxia boli častejšie sa vyskytujúce práve pri pregestačnom diabete. Na druhej strane gestačný diabetes prevládal pri vzniku polycytémie u novorodenca a neskôr aj obezity u dieťaťa. Pomer oboch foriem diabetu pri ďalších komplikáciách sa výrazne nelíšil, prípadne sa ich nepodarilo preukázať. Väčšina z autorov udáva nejasné výsledky pri skúmaní jednotlivých štúdií a považuje sa za samozrejmé prínos nových objavov v rámci tejto problematiky.

Dohľadané informácie a ich následná sumarizácia by mohli byť využité v praxi ako študijný materiál pre pôrodné asistentky v rámci predmetu neonatológie, prípadne pre tých, ktorí sa chcú o tejto problematike dozvedieť viac.

## REFERENČNÝ ZOZNAM

1. ADAMKIN, D. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* [online]. 2011, 127 (3), 575-579 [cit. 2021-03-11]. DOI: 10.1542/peds.2010-3851. ISSN 1098-4275. Dostupné z: <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2011/02/28/peds.2010-3851.full.pdf>
2. ANDĚLOVÁ, K. Gravidita a diabetes mellitus. Kapitoly z kardiologie pro praktické lékaře [online]. Praha: Medical Tribune CZ. 2011, 3: 102-105 [cit. 2021-03-01]. ISSN 1803-7542. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/24484-gravidita-a-diabetes-mellitus>
3. ANDĚLOVÁ, K. et al. Gestační diabetes mellitus – doporučený postup. *Česká Gynekologie*. 2015, 80 (6), 459-461. ISSN 1805-4455.
4. ARENDT, L. et al. Maternal diabetes mellitus and genital anomalies in male offspring: a nationwide cohort study in 2 nordic countries. *Epidemiology* [online]. 2018, 29 (2), 280-289 [cit. 2021-02-25]. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000781. ISSN 1531-5487.
5. ARNON, S. a D. RAVID. Diabetes in pregnancy: health risks to the mother, the growing fetus and the future child. *Israel Medical Association Journal* [online]. 2020, 22 (9), 512-515 [cit. 2021-03-02]. ISSN 1565-1088.
6. BAO, W. et al. Association of maternal prepregnancy diabetes and gestational diabetes mellitus with congenital anomalies of the newborn. *Diabetes Care* [online]. 2020, 43 (12), 2983-2990 [cit. 2021-02-23]. DOI: 10.2337/dc20-0261. ISSN 1935-5548. Dostupné z: <https://care.diabetesjournals.org/content/43/12/2983>
7. BESSER, I. et al. Yield of recommended blood tests for neonates requiring phototherapy for hyperbilirubinemia. *Israel Medical Association Journal* [online]. 2010, 12 (4), 220-224 [cit. 2021-03-21]. ISSN 1565-1088. Dostupné z: <https://www.ima.org.il/FilesUploadPublic/IMAJ/0/39/19769.pdf>
8. BONEY, C. et al. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* [online]. 2005, 115 (3), 290-296 [cit. 2021-03-28]. DOI: 10.1542/peds.2004-1808. ISSN 1098-4275. Dostupné z: <https://pediatrics.aappublications.org/content/115/3/e290>

9. BOREK, I. a D. MATUŠKOVÁ. Intenzivní péče o novorozence. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2007. ISBN 978-80-7013-447-4.
10. BOSKABADI, H. et al. Risk factors and causes of neonatal hyperbilirubinemia: a systematic review study. *Journal of Pediatrics Review* [online]. 2020, 8 (4), 211-222 [cit. 2021-03-20]. DOI: 10.32598/jpr.8.4.293.3 ISSN 2322-4401. Dostupné z: [http://jpr.mazums.ac.ir/browse.php?a\\_id=269&sid=1&slc\\_lang=en&html=1](http://jpr.mazums.ac.ir/browse.php?a_id=269&sid=1&slc_lang=en&html=1)
11. BUCHANAN, T. a A. XIANG. Gestational diabetes mellitus. *Journal of Clinical Investigation* [online]. 2005, 115 (3), 485-491 [cit. 2021-02-24]. DOI: 10.1172/JCI24531. ISSN 1558-8238. Dostupné z: <https://www.jci.org/articles/view/24531>
12. CATALANO, P. et al. Increased fetal adiposity: a very sensitive marker of abnormal in utero development. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2003, 189 (6), 1698-1704 [cit. 2021-03-07]. DOI: 10.1016/s0002-9378(03)00828-7. ISSN 1097-6868. Dostupné z: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(03\)00828-7/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(03)00828-7/fulltext)
13. CATALANO, P. Trying to understand gestational diabetes. *Diabetic Medicine* [online]. 2014, 31 (3), 273-281 [cit. 2021-03-07]. DOI: 10.1111/dme.12381. ISSN 1464-5491. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dme.12381>
14. CORREA, A. et al. Diabetes mellitus and birth defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2008, 199 (3), 237, e.1 – e.9 [cit. 2021-02-25]. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.028. ISSN 1097-6868. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4916956/>
15. ČERNÝ, M. et al. Dítě matky s gestačním diabetem – neonatologická problematika. *Neonatologické listy*. 2016, 22 (2), 3-58. ISSN 1211-1600.
16. DESOYE, G. a C. NOLAN. The fetal glucose steal: an underappreciated phenomenon in diabetic pregnancy. *Diabetologia* [online]. 2016, 59 (6), 1089-1094 [cit. 2021-03-08]. DOI: 10.1007/s00125-016-3931-6. ISSN 1432-0428. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-016-3931-6>
17. DÓKUŠOVÁ, S. et al. Vedenie tehotnej diabetičky diabetológom. *Forum Diabetologicum*. 2014, 3 (2), 75-82. ISSN 1805-9279.

18. DOLEŽAL, A. et al. Porodnické operace. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-0881-2.
19. EIDEM, I. et al. Congenital anomalies in newborns of women with type 1 diabetes: nationwide population-based study in Norway, 1999-2004. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 2010, 89 (11), 1403-1411 [cit. 2021-02-24]. DOI: 10.3109/00016349.2010.518594. ISSN 1600-0412. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3109/00016349.2010.518594>
20. ERIKSSON, U. Congenital anomalies in diabetic pregnancy. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* [online]. 2009, 14 (2), 85-93 [cit. 2021-02-23]. DOI: 10.1016/j.siny.2008.11.001. ISSN 1744-165X. Dostupné z: [https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X\(08\)00131-5/fulltext](https://www.sfnjournal.com/article/S1744-165X(08)00131-5/fulltext)
21. FETITA, L. et al. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [online]. 2006, 91 (10), 3718-3724 [cit. 2021-03-26]. DOI: 10.1210/jc.2006-0624. ISSN 1945-7197. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article/91/10/3718/2656251>
22. GILLMAN, M. et al. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics* [online]. 2003, 111 (3), 221-226 [cit. 2021-03-26]. DOI: 10.1542/peds.111.3.e221. ISSN 1098-4275. Dostupné z: <https://pediatrics.aappublications.org/content/111/3/e221>
23. GREV, J. et al. Infant of diabetic mother. *South Dakota Medicine* [online]. 2020, 73 (7), 323-327 [cit. 2021-02-22]. ISSN 0038-3317.
24. HÁJEK, Z. et al. Porodnictví. 3., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.
25. HAY, W. Care of the infant of the diabetic mother. *Current Diabetes Reports* [online]. 2012, 12 (1), 4-15 [cit. 2021-03-19]. DOI: 10.1007/s11892-011-0243-6. ISSN 1539-0829. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11892-011-0243-6>
26. HUANG, C. et al. Caudal regression syndrome in the infant of a woman with pregestational diabetes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2005, 44 (3), 264-266 [cit. 2021-03-25]. DOI: 10.1016/S1028-4559(09)60150-9. ISSN 1028-4559. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455909601509>

27. KAUL, P. et al. Association between maternal diabetes, being large for gestational age and breast-feeding on being overweight or obese in childhood. *Diabetologia* [online]. 2019, 62 (2), 249-258 [cit. 2021-03-28]. DOI: 10.1007/s00125-018-4758-0. ISSN 1432-0428. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-018-4758-0>
28. KIM, S. et al. Gestational diabetes and childhood obesity: what is the link?. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* [online]. 2012, 24 (6), 376-381 [cit. 2021-03-28]. DOI: 10.1097/GCO.0b013e328359f0f4. ISSN 2637-4617. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4392761/>
29. KLOTZ, D. et al. European perspective on less invasive surfactant administration – a survey. *European Journal of Pediatrics* [online]. 2017, 176 (2), 147-154 [cit. 2021-03-21]. DOI: 10.1007/s00431-016-2812-9. ISSN 1432-1076. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00431-016-2812-9>
30. KOREČKO, V. et al. Výsledky perinatální péče o těhotné s diabetem v západních Čechách. *Česká Gynekologie*. 2014, 79 (1), 43-47. ISSN 1805-4455.
31. KUZNIEWICZ, M. et al. Impact of universal bilirubin screening on severe hyperbilirubinemia and phototherapy use. *Pediatrics* [online]. 2009, 124 (4), 1031-1039 [cit. 2021-03-21]. DOI: 10.1542/peds.2008-2980. ISSN 1098-4275. Dostupné z: <https://pediatrics.aappublications.org/content/124/4/1031>
32. MAGNUS, M. et al. Paternal and maternal obesity but not gestational weight gain is associated with type 1 diabetes. *International Journal of Epidemiology* [online]. 2018, 47 (2), 417-426 [cit. 2021-03-26]. DOI: 10.1093/ije/dyx266. ISSN 1464-3685. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ije/article/47/2/417/4838898>
33. MIMOUNI, F. et al. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *The Journal of Pediatrics* [online]. 1988, 113 (2), 345-353 [cit. 2021-03-22]. DOI: 10.1016/s0022-3476(88)80282-8. ISSN 0022-3476.
34. MITANCHEZ, D. et al. The offspring of the diabetic mother – short- and long-term implications. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology* [online]. 2015, 29 (2), 256-269 [cit. 2021-03-12]. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.004. ISSN 1521-6934.



35. MUCHOWSKI, K. Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. American Family Physician [online]. 2014, 89 (11), 873-878 [cit. 2021-03-21]. ISSN 1532-0650. Dostupné z: <https://www.aafp.org/afp/2014/0601/p873.html>
36. MUNTAU, A. Pediatrie. 2. české vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 9788024745886.
37. NACHUM, Z. et al. Glyburide vs. metformin and their combination for the treatment of gestational diabetes mellitus: a randomized controlled study. Diabetes Care [online]. 2017, 40 (3), 332-337 [cit. 2021-03-01]. DOI: 10.2337/dc16-2307. ISSN 1935-5548. Dostupné z: <https://care.diabetesjournals.org/content/40/3/332>
38. NAHUM SACKS, K. et al. Prenatal exposure to gestational diabetes mellitus as an independent risk factor for long-term neuropsychiatric morbidity of the offspring. American Journal of Obstetrics and Gynecology [online]. 2016, 215 (3), 380, e1 – e7 [cit. 2021-03-11]. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.03.030. ISSN 1097-6868. Dostupné z: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)00522-6/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)00522-6/fulltext)
39. NAJAFIAN, M. a M. CHERAGHI. Occurrence of fetal macrosomia rate and its maternal and neonatal complications: a 5-year cohort study. ISRN Obstetrics and Gynecology [online]. 2012, 353791, 1-5 [cit. 2021-03-01]. DOI: 10.5402/2012/353791. ISSN 2090-4444. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/isrn/2012/353791/>
40. NOLD, J. a M. GEORGIEFF. Infants of diabetic mothers. Pediatric Clinics of North America [online]. 2004, 51 (3), 619-637 [cit. 2021-03-12]. DOI: 10.1016/j.pcl.2004.01.003. ISSN 1557-8240.
41. PERSAUD, O. Maternal diabetes and the consequences for her offspring. The Journal on Developmental Disabilities [online]. 2007, 13 (1), 101-133 [cit. 2021-03-10]. ISSN 1917-7909. Dostupné z: <https://oadd.org/wp-content/uploads/2007/01/persaud.pdf>
42. PETTITT, D. et al. Association between maternal diabetes in utero and age at offspring's diagnosis of type 2 diabetes. Diabetes Care [online]. 2008, 31 (11), 2126-2130 [cit. 2021-03-26]. DOI: 10.2337/dc08-0769. ISSN 1935-5548. Dostupné z: <https://care.diabetesjournals.org/content/31/11/2126>
43. PORTER, M. et al. Hypospadias in Washington State: maternal risk factors and prevalence trends. Pediatrics [online]. 2005, 115 (4), 495-499 [cit. 2021-02-25].

- DOI: 10.1542/peds.2004-1552. ISSN 1098-4275. Dostupné z: <https://pediatrics.aappublications.org/content/115/4/e495>
44. PRŮHOVÁ, Š. a Z. ŠUMNÍK. Léčba diabetu u nejmenších dětí. *Remedia*. 2019, 29 (3), 216-219. ISSN 2336-3541.
45. RIMAR, Ž. et al. Respiratory distress syndrome in newborns of gestational age of over 32 weeks. *Collegium Antropologicum* [online]. 2014, 38 (2), 621-626 [cit. 2021-03-19]. ISSN 1848-9486. Dostupné z: <http://collantr.lin30.host25.com/antropo/article/viewFile/870/760>
46. RISKIN, A. a J. GARCIA-PRATS. Infants of women with diabetes [online]. 2020 [cit. 2021-03-19]. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/infants-of-women-with-diabetes>
47. RISKIN, A. et al. Perinatal outcomes in infants of mothers with diabetes in pregnancy. *Israel Medical Association Journal* [online]. 2020, 22 (9), 503-509 [cit. 2021-03-02]. ISSN 1565-1088.
48. ROZTOČIL, A. et al. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.
49. SINGH, S. et al. Caudal regression syndrome – case report and review of literature. *Pediatric Surgery International* [online]. 2005, 21 (7), 578-581 [cit. 2021-03-25]. DOI: 10.1007/s00383-005-1451-4. ISSN 1437-9813. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00383-005-1451-4>
50. SOLL, R. a W. BARKHUFF. Noninvasive ventilation in the age of surfactant administration. *Clinics in Perinatology* [online]. 2019, 46 (3), 493-516 [cit. 2021-03-21]. DOI: 10.1016/j.clp.2019.05.002. ISSN 1557-9840.
51. SOMASUNDARAM, N. et al. Outcomes of offspring born to mothers with gestational diabetes. *Journal of Pakistan Medical Association* [online]. 2016, 66 (9), 91-95 [cit. 2021-03-20]. ISSN 0030-9982-L. Dostupné z: <https://mail.jpma.org.pk/PdfDownloadsupplements/279>
52. SONIA, S. et al. Metabolic and haematological profile of infants born to gestational and pregestational diabetic mothers. *Bangladesh Journal of Child Health* [online]. 2020, 44 (2), 82-86 [cit. 2021-03-22]. DOI: 10.3329/bjch.v44i2.51131. ISSN 2408-8315. Dostupné z: <https://www.banglajol.info/index.php/BJCH/article/view/51131>
53. ŠKRHA, J. *Diabetologie*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-607-6.

54. TABERY, K. et al. Současný pohled na problematiku neonatální hypoglykémie. Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa. 2016, 19 (3), 111-118. ISSN 1211-9326.
55. WEISS, A. et al. Effect of fetal hyperinsulinism on oral glucose tolerance test results in patients with gestational diabetes mellitus. American Journal of Obstetrics and Gynecology [online]. 2001, 184 (3), 470-475 [cit. 2021-03-08]. DOI: 10.1067/mob.2001.109592. ISSN 1097-6868. Dostupné z: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(01\)46816-5/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(01)46816-5/fulltext)
56. WHITAKER, R. Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy. Pediatrics [online]. 2004, 114 (1), 29-36 [cit. 2021-03-28]. DOI: 10.1542/peds.114.1.e29. ISSN 1098-4275. Dostupné z: <https://pediatrics.aappublications.org/content/114/1/e29>
57. ZWINGER, A. et al. Porodnictví. Praha: Galén – Karolinum, 2004. ISBN 8072622579.

## **ZOZNAM SKRATIEK**

AAP – American Academy of Pediatrics, americká pediatrická akadémia

ABR – acidobázická rovnováha

ADA – American Diabetes Association, americká diabetická asociácia

AFI – amniotic fluid index, index plodovej vody

BMI – body mass index, index telesnej hmotnosti

CNS – centrálny nervový systém

CO<sub>2</sub> – oxid uhličitý

CPAP – continuous positive airway pressure, kontinuálny pozitívny tlak

ČR – Česká republika

DM – diabetes mellitus

DNA – deoxyribonukleová kyselina

FN – fakultná nemocnica

GDM – gestačný diabetes mellitus

IDF – International Diabetes Federation, medzinárodná diabetická federácia

LISA – less invasive surfactant administration, menej invazívne podanie surfaktantu

OGTT – orálny glukózový tolerančný test

RDS – respiratory distress syndrome, syndróm respiračnej tiesne

SC – sectio caesarea, cisársky rez

UPV – umelá pľúcna ventilácia

VVV – vrodené vývojové vady

## ZOZNAM OBRÁZKOV

**Obrázok 1:** Hyperinzulinémia a riziko maskovania diagnózy GDM pri OGTT ..... 19

**Obrázok 2:** Najčastejšie rizikové faktory neonatálnej hyperbilirubinémie ..... 26