Novorođenče dijabetične majke

Čučković, Antonia

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:986730

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Antonia Čučković

Novorođenče dijabetične majke

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Antonia Čučković

Novorođenče dijabetične majke

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2018.

Ovaj diplomski rad je izrađen u Zavodu za neonatologiju Klinike za ženske bolesti i porode Kliničko bolničkog centra Zagreb pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Emilje Juretić te je predan na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

DM 1 – *diabetes mellitus* tip 1

DM 2 – *diabetes mellitus* tip 2

GDM – gestacijski diabetes mellitus

S. C. – carski rez *(od lat. sectio caesarea)*

IGF – inzulinu sličan čimbenik rasta *(od engl. insulin – like growth factor)*

IGFBP – protein koji veže inzulinu sličan čimbenik rasta *(od engl. insulin – like growth factor binding protein)*

HbA_{1C} – glikozilirani hemoglobin

GLUT2 – transporter glukoze 2 *(od engl. glucose transporter 2)*

SŽS – središnji živčani sustav

RDS – respiratorni distresni sindrom

SADRŽAJ

SAŽETAK3
SUMMARY4
1. UVOD1
   *1.1. Definicija i podjela šećerne bolesti*1
   *1.2. Etiologija šećerne bolesti*1
   *1.3. Rizici u trudnoći dijabetične majke*2
   *1.4. Patofiziologija neonatalnih komplikacija*2
   *1.5. Dijabetična embriopatija*3
2. CILJEVI RADA7
3. ISPITANICI I METODE8
4. REZULTATI11
5. RASPRAVA16
6. ZAKLJUČAK20
7. ZAHVALE21
8. LITERATURA22
9. PRILOZI24
   9.1. Popis tablica24
   9.2. Popis slika24
10. ŽIVOTOPIS25

SAŽETAK

NOVOROĐENČE DIJABETIČNE MAJKE

Antonia Čučković

Sveučilište u Zagrebu

Medicinski fakultet

Šećerna bolest tipa 1 u trudnoći nosi povećan rizik i za majku i za plod, posebice ako je majčina hiperglikemije loše regulirana. Kao posljedice loše regulacije šećerne bolesti u trudnoći, kod majki može doći do progrediranja već postojećih komplikacija šećerne bolesti, kao i pojave preeklampsije/eklampsije i prijevremenog poroda. Kod ploda pak može doći do razvoja embriopatije i fetopatije ovisno u kojem periodu trudnoće su razine šećera u krvi povišene. Ciljevi ovoga rada su prikazati ishod trudnoća dijabetičnih majki s obzirom na gestacijsku dob kod poroda i način dovršenja trudnoće, s posebnim naglaskom na makrosomnu, asfiktičnu i prijevremeno rođenu novorođenčad. Provedena je opservacijska retrospektivna studija. Uključeno je 97 žena koje su rodile u Klinici za ženske bolesti i porode KBC – a Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu tijekom 2016. i 2017. godine. Iz 97 poroda u te dvije promatrane godine rođeno je 103 novorođenčadi koji su uključeni u ovaj rad. Podatci su obrađeni metodama deskriptivne statistike u programu SPSS 22. Kao rezultat istraživanja dobiveno je da je prosječno trajanje trudnoće 37 tjedana, a udio prijevremenih porod prije 37. tjedna iznosi 28,87%. Od ukupnog broja poroda dijabetičnih majki njih čak 92,80% je završeno carskim rezom. Udio makrosomne novorođenčadi s porodnom masom ≥ 90. percentile je bio 30,10%, dok je udio asfiktične novorođenčadi bio 5,83%. U skupini novorođenčadi rođenih prije 34. tjedna gestacije zabilježen je jedan smrtni ishod. Unatoč značajnom napretku u dijabetologiji, opstetriciji i neonatologiji, novorođenčad dijabetičnih majki još uvijek imaju veći rizik od komplikacija kako u trudnoći, tako i u perinatalnom razdoblju, nego što je kod novorođenčadi zdravih majki.

Ključne riječi: šećerna bolest tipa 1, ishod trudnoće, novorođenče dijabetične majke

SUMMARY

NEWBORN OF DIABETIC MOTHER

Antonia Čučković

University of Zagreb

School of Medicine

Type 1 diabetes in pregnancy carries increased risk for both the mother and the fetus, especially if the mother's hyperglycemia is poorly regulated. As a result of poor regulation of diabetes during the pregnancy mother may experience progression of already existing diabetic complications, and premature birth, as well as develop preeclampsia / eclampsia. Depending on the period of pregnancy during which the blood sugar levels are elevated, fetus may develop embryopathy and fetopathy. The aim of this paper is to show the outcome of pregnancy of diabetic mothers with a special emphasis on the term and the way of completion of the pregnancy, the presence of childbirth traumas in newborns, macrosomal newborns, asphyxic newborns and premature newborns. An observational retrospective study has been conducted. 97 women who gave birth at the Clinic for Female Diseases and Births of UHC Zagreb and at the School of Medicine of the University of Zagreb during 2016 and 2017 took part in the study. 103 newborns from the 97 births in the two observed years were involved in this work. The data was processed using descriptive statistics methods in SPSS 22. The research showed that the average duration of gestation was 37 weeks, and the ratio of premature births before the 37th week was 28.87%. Out of the total number of births by diabetic mothers, 92.80% was carried out with a Caesarean section. The proportion of macrosomal newborns with birth weight ≥ 90 percentile was 30.10%, while the proportion of asphyxic newborn babies was 5.83%. In the group of newborns born before the 34th week of gestation, one death outcome was recorded. Despite significant advances in diabetology, obstetrics and neonatology, newborns born to diabetic mothers still carry a greater risk of complications both in pregnancy and in the perinatal period than newborns born to healthy mothers.

Keywords: diabetes type 1, outcome of diabetic pregnancy, newborn of diabetic mother

1. UVOD

1.1. Definicija i podjela šećerne bolesti

Šećerna bolest (diabetes mellitus; DM) je klinički i genetski heterogeni sindrom koji je karakteriziran hiperglikemijom, a može nastati zbog različitih uzroka (1,2). Uz kroničnu hiperglikemiju, šećernu bolest obilježavaju i poremećaji u metabolizmu ugljikohidrata, masti i proteina. Šećerna bolest se može podijeliti u četiri osnovne skupine, a to su: tip 1 (DM 1), tip 2 (DM 2), gestacijski dijabetes (GDM) i dijabetes drugih specifičnih uzroka (3). Procjenjuje se da je 3 – 10% trudnoća komplicirano šećernom bolešću, koja može biti prekoncepcijska (DM 1 i DM 2) ili gestacijska (4). Ovo istraživanje se bavi ishodom trudnoća majki koje imaju dijagnosticiran DM 1. U Republici Hrvatskoj u 2014. godini prevalencija šećerne bolesti je bila 7,90 %, a kao DM 1 je klasificirano 8,05 % od ukupnog broja oboljelih (5).

1.2. Etiologija šećerne bolesti

Točan mehanizam, kao i uzrok nastanka DM 1 još uvijek je predmet brojnih istraživanja. Uz nastanak šećerne bolesti vežu se nasljeđe, genetski faktori te faktori okoliša. Brojna istraživanja pokazuju da ukoliko majka ima DM 1 rizik obolijevanja djeteta iznosi 2 do 4%. Ako otac ima DM 1 rizik obolijevanja djeteta iznosi 6 do 9% (6). Od genetskih faktora vrlo bitno je nasljeđivanje određenih HLA haplotipova koji se nalaze na šestom kromosomu. Smatra se da HLA haplotipovi čine čak do 60% ukupnog rizika za razvoj šećerne bolesti kod srodnika oboljelih osoba (1,6). Čimbenici okoliša se često spominju kao mogući okidač za razvoj autoimunih reakcija karakterističnih za DM 1. Od mogućih čimbenika okoliša treba izdvojiti virusne infekcije, posebice skupinu *Coxsackie virusa*, čiji se mogući utjecaj na aktivaciju autoimunih procesa istražuje (6). Danas znamo da je DM 1 autoimuna bolest koja nastaje kao posljedica destrukcije β - stanica

Langerhansovih otočića što za posljedicu ima manjak i potpuni prestanak lučenja inzulina koji dovodi do hiperglikemije (6,7).

1.3.Rizici u trudnoći dijabetične majke

Trudnice koje boluju od DM 1 imaju znatno veći rizik za razvoj hipertenzije, preeklampsije i eklampsije, porod carskim rezom i prijevremeni porod nego zdrave trudnice (3). Kod trudnica sa DM 1 tijekom trudnoće može doći do progrediranja postojećih mikrovaskularnih komplikacija šećerne bolesti kao što su dijabetična retinopatija ili nefropatija koja može biti i životno ugrožavajuća(1). Također, tri puta je veći perinatalni mortalitet novorođenčadi nego kod trudnoća bez komplikacija, a najčešći uzroci smrti su prirođene malformacije, sindrom respiratornog distresa, nedonošenost te opstetričke komplikacije (8).

1.4. Patofiziologija neonatalnih komplikacija

Tijekom trudnoće glukoza je osnovni supstrat za rast i razvoj fetusa, koji je do 20. tjedna u potpunosti ovisan o koncetraciji glukoze u majčinom krvotoku. Tek oko 20. tjedna gestacije počinje polagana akumulacija glikogena u jetri, kao i početak lučenja fetalnog inzulina (9). Upravo zbog toga je održavanje razine glukoze u majčinoj krvi u granicama normale iznimno važno za rast i razvoj fetusa. U fiziološkoj trudnoći tijekom druge polovine trudnoće znatno rastu potrebe fetusa za glukozom te zbog toga dolazi do pojave inzulinske rezistencije kod majke koja dovodi do povećanja koncetracije glukoze u njezinoj krvi. Povećane koncetracije glukoze u krvi majke povećavaju i dotok glukoze u cirkulaciju fetusa (10). Inzulinska rezistencija kod majke nastaje pod djelovanjem steroidnih i peptidnih hormona posteljice. Kao rezultat svega navedenoga u trećemu tromjesečju potreba za inzulinom se povećava za 30%. Kod trudnica koje boluju od DM 1, ako imaju nedovoljno reguliranu bolest, a time i nedovoljne razine inzulina u krvi, dolazi do porasta koncetracije glukoze u

krvi što dovodi i do fetalne hiperglikemije. Kronična fetalna hiperglikemija dovodi do hipertrofije i hiperplazije β – stanica Langerhansovih otočića u gušterači te hipersekrecije inzulina (3). Osim prijelaza glukoze preko posteljice povećan je prijelaz masti i aminokiselina, što također potiče lučenje inzulina koji onda dovodi do stvaranja i skladištenja glikogena, masti i proteina. Povećane vrijednosti inzulina mijenjaju i osovinu djelovanja čimbenika rasta sličnih inzulinu (IGF) te proteina koji se vežu na te čimbenike rasta (IGFBP). Porast razine ovih čimbenika dovodi do znatnog fetalnog rasta koji se nakon rođenja očituje kroz organomegaliju i makrosomiju novorođenčeta (11). Slabo kontrolirana glikemija kroz trudnoću, ovisno o trimestrima trudnoće u kojima je prisutna, može dovesti do razvoja embriopatija ili fetopatija.

1.5.Dijabetična embriopatija

Nedovoljna kontrola šećerne bolesti u prvom trimestru, posebice u prvih osam tjedana trudnoće, može dovesti do pojave dijabetične embriopatije. Ona može rezultirati spontanim pobačajem, razvojem kongenitalnih anomalija ili intrauterinim zaostajanjem u rastu. Upravo zbog rizika ovih komplikacija u žena koje boluju od šećerne bolesti glikemija treba biti dobro regulirana prekoncepcijski.

Prevalencija kongenitalnih anomalija kod novorođenčadi dijabetičnih majki koje boluju od bolesti tipa 1 se kreće između 10 i 12% što je znatno više nego u populaciji nedijabetičnih majki (12). Utvrđeno je da je razina majčinog glikoziliranog hemoglobina (HbA_{1C}) u prvome trimestru proporcionalna učestalosti pojave kongenitalnih malformacija. Teratogeni mehanizam hiperglikemije nije još uvijek u potpunosti razjašnjen, no čini se da veliku ulogu igra transporter glukoze (GLUT2), nakupljanje sorbitola i nekih metala. Uz hiperglikemiju se povezuje i povećani oksidativni stres te smanjenje kapaciteta antioksidansa s posljedičnom neravnotežom u oksidativnom

sustavu i mogućim oštećenjima embrionalnih tkiva. Smatra se da je poremećen i metabolizam arahidonske kiseline uz promjene u aktivnosti protein kinaze C kao i povećanu apoptozu (3,13).

Dvije trećine svih kongenitalnih anomalija kod novorođenčadi majki koje boluju od šećerne bolesti su kardiovaskularne malformacije. Najučestalije su transpozicija velikih krvnih žila, ventrikularni septalni defekt, zajednički arterijski trunkus, dvostruki izlaz krvnih žila iz desnog ventrikula. Od anomalija središnjeg živčanog sustava najčešće se javljaju anencefalija i spina bifida koje su u ovoj populaciji 13 do 20 puta češće nego u općoj populaciji. Učestalo se javlja i holoprozencefalija. U lokomotornom sustavu su česte malformacije koštanog sustava kao i fleksijske kontrakture kuka. U općoj populaciji značajni broj oboljelih od kaudalnog sindroma upravo i jesu novorođenčad dijabetičnih majki. Kaudalni sindrom u svojoj kliničkoj slici obuhvaća različite oblike nepotpunog razvoja sakruma ili lumbalnih kralježaka. U probavnom sustavu se opisuje veća učestalost sindroma malog lijevog kolona (1,3,13,14).

1.6.*Dijabetična fetopatija*

Loša kontrola glikemije u drugome i trećem trimestru dovodi do makrosomije s rizikom porodnih ozljeda i asfiksije, sindroma respiratornog distresa (RDS), kardioloških i metaboličkih komplikacija. Česta je i hiperbilirubinemija, te policitemija koja može voditi u sindrom hiperviskoznosti (1,3,12).

Makrosomija nastaje zbog majčine hiperglikemije koja kod fetusa dovodi do hiperinzulinemije i promjena u metabolizmu. Te promjene dovode do nagomilavanja masti, osobito u području abdomena te između skapula. Novorođenčad koja su velika za svoju gestacijsku dob imaju povećani rizik za porođajne ozljede od kojih je najčešća distocija ramena s posljedičnom ozljedom brahijalnog pleksusa ili frenikusa. Može doći i do fraktura klavikule ili humerusa (12,15,16). Komplikacije poroda makrosomne djece povećavaju rizik perinatalne asfiksije.

Perinatalna asfiksija se definira prema kriterijima niskoga Apgar zbroja, znakova ishemije u središnjem živčanom sustavu (SŽS), te multiorganske disfunkcije i acidoze. Najteži su simptomi od strane SŽS – a koji uključuju konvulzije, poremećaje svijesti kao i poremećaje tonusa muskulature (17).

RDS kod novorođenčadi dijabetičnih majki nastaje češće nego kod novorođenčadi zdravih majki iste gestacijske dobi. Pretpostavljeni razlog tome je usporeno sazrijevanje pluća i smanjena produkcija surfaktanta uslijed fetalne hiperinzulinemije i posljedičnog smanjenja djelovanja glukokortikoida na razvoj pluća (3,12). Drugi razlog povećane učestalosti RDS – a u ovoj skupini je veći rizik od prijevremenog poroda kod dijabetičnih majki s lošom regulacijom šećerne bolesti (3).

Smatra se da je miokard fetusa iznimno osjetljiv na inzulin što tijekom trudnoće dovodi do sinteze i odlaganja masti i glikogena u miocitima, a za posljedicu ima razvoj hipertrofične kardiomiopatije. Kardiomiopatija je najviše izražena na području intraventrikularnog septuma. Utvrđena je povezanost između razine majčinog HbA_{1C} i debljine septuma. Zadebljanjem septuma smanjuje se volumena ventrikula što dovodi do opstrukcije lijeve klijetke (1,3,12).

Od metaboličkih poremećaja najčešće se javlja hipoglikemija i to u prvim satima života. Zbog toga se u prvom danu života u novorođenčadi dijabetičnih majki određuje profil glikemije prema standardnom protokolu (nakon 2, 6, 12 i 24 sata po rođenju). Kao čest metabolički poremećaj se javlja i hipokalcijemija koja je najčešće praćena hipomagnezijemijom. Ovi poremećaji su uglavnom asimptomatski i javljaju se tijekom drugog ili trećeg dana života (9,12).

Makrosomni fetus je izložen stanju subkliničke intrauterine hipoksije što potiče lučenje eritropoetina koji dovodi do povećanog stvaranja eritrocita i pojave policitemije. Policitemično

novorođenče je pletorično i zbog toga ugroženo rizikom razvoja hiperviskoznog sindroma i njegovih posljedica.

Kod novorođenčadi dijabetičnih majki učestalo se javlja hiperbilirubinemija s potrebom liječenja. Učestalost klinički i laboratorijski značajne žutice se kreće od 11 do 29% . Razlozi visoke učestalosti su policitemija, metabolička nekompetencija jetre uslijed češćeg prijevremenog ili ranoga terminskog poroda i poteškoće hranjenja (odgođene laktacije), posebice u slučajevima poroda carskim rezom (12).

2. CILJEVI RADA

Ciljevi ovoga rada su prikazati ishod trudnoća dijabetičnih majki s obzirom na gestacijsku dob kod poroda i način dovršenja trudnoće, sa posebnim naglaskom na makrosomnu, asfiktičnu i prijevremeno rođenu novorođenčad.

3. ISPITANICI I METODE

Rad je nastao na temelju retrospektivne opservacijske studije. Ispitanici su novorođenčad majki koje imaju dijagnosticirani DM 1, a rodile su u Klinici za ženske bolesti i porode KBC – a Zagreb tijekom 2016. i 2017. godine. Za svako novorođenče su prikupljeni podaci o: gestacijskoj dobi pri porodu, porođajnoj masi i duljini, Apgar zbroju nakon jedne i pet minuta od poroda te kroničnim komplikacijama šećerne bolesti u majki i načinu poroda. Podaci o porodima su prikupljeni retrospektivno iz Knjige poroda te Izvješća o radu i porodima Zavoda za perinatalnu medicinu za 2016. i 2017. godinu.

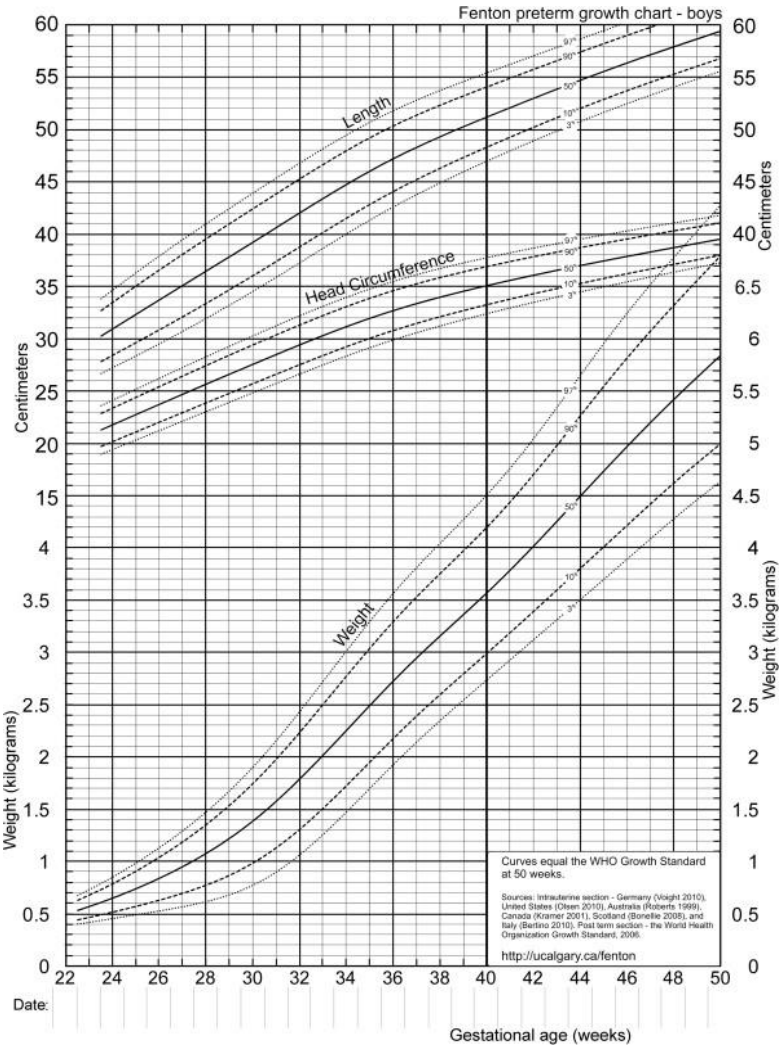
Prema gestacijskoj dobi pri porodu definirane su četiri skupine novorođenčadi: rođeni u terminu (39 – 40 tjedana), rođeni u ranom terminu (37 – 38 tjedana), rođeni prije 37. tjedna te rođeni prije 34. tjedna gestacije. S obzirom na porođajnu masu smo definirali makrosomnu novorođenčad kao onu koja su iznad 90. percentile za dob i spol prema Fentonovim percentilnim krivuljama **(Slika 1. i Slika 2),** odnosno ona koja imaju više od 4000 grama porođajne mase (12). Posebno su izdvojene skupine novorođenčadi s ekstremnim odstupanjima u porođajnoj masi (manja od 10. percentile i viša od 97. percentile) (18) . Prema Apgar kriterijima **(Tablica 1.)** izdvojili smo novorođenčad koja su imala blagu asfiksiju (Apgar zbroj ≤ 7), odnosno tešku asfiksiju (Apgar zbroj ≤ ili 3).

Kod majki je analizirana zastupljenost mikrovaskularnih komplikacija šećerne bolesti s posljedicama na novorođenče u smislu niske porođajne mase (ispod 10. percentile).

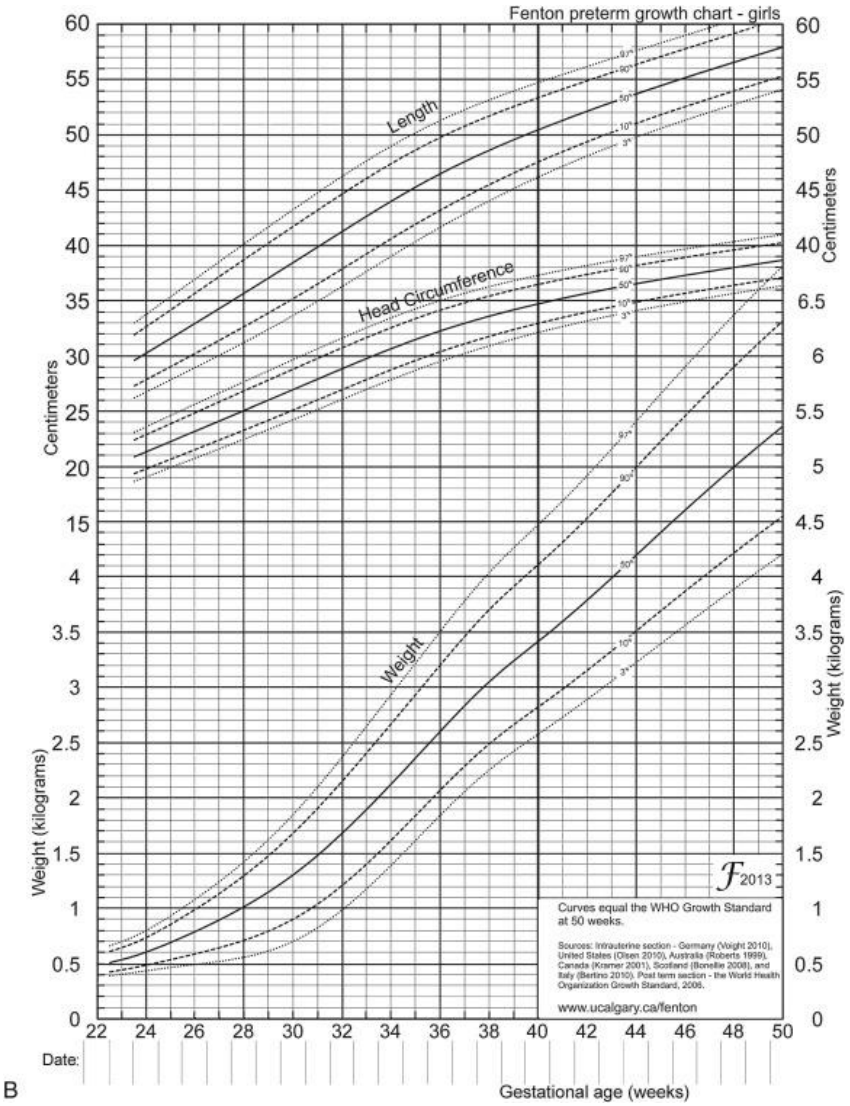
U obradi podataka u ovome radu korišteni su različiti statistički postupci sukladni postavljenim istraživačkim problemima. Analize koje su se ticale deskriptivnih karakteristika skala te opisa uzorka napravljene su u programu SPSS 22.

Tablica 1. Apgar zbroj. Preuzeto: https://hr.wikipedia.org/wiki/Apgar

Kriterij	0 bodova	1 bod	2 boda
Boja kože	modra ili blijeda	trup ružičast, okrajine modre	ružičast
Frekvencija srca	nema	<100	>100
Refleksna podražljivost	bez odgovora	grimasa, slab pokret	plač, pokret
Mišićni tonus	mlohav	slaba fleksija	jaka fleksija
Disanje	ne diše	grčevito, slab plač	jak, pravilan plač



Slika 1. Fentonove percentilne krivulje rasta za mušku novorođenčad



Slika 2. Fentonove percentilne krivulje rasta za žensku novorođenčad

4. REZULTATI

U ovome radu promatran je ishod 97 trudnoća dijabetičnih majki. Udio poroda majki koje boluju od šećerne bolesti bio je 1,24% u ukupnom broju poroda na Klinici za ženske bolesti i porode tijekom promatranog razdoblja. Udio carskih rezova među dijabetičnim majkama koje su rodile na Klinici je bio 92,80%. Udio majki dijabetičarki u ukupnom broju carskih rezova u Klinici je 4,22%. Udio blizanačkih trudnoća je bio 3,10%.

Iz 97 trudnoća rođeno je 103 novorođenčadi od čega je udio ženske novorođenčadi bio 44,66% (n=46), a udio muške novorođenčadi je bio 55,36% (n=57). Udio novorođenčadi sa Apgar zbrojem ≤ 7 nakon prve minute je bio 6,80% (n=7),a nakon pete minute 5,83% (n=6). Udio novorođenčadi čiji je Apgar zbroj nakon prve minute bio ≤ 3 je 3,88% (n=4). Niti jedno novorođenče nije imalo Apgar zbroj ≤ 3 nakon 5. minute. S obzirom na gestacijsku dob pri porodu udio terminske novorođenčadi iznad 39. tjedna je bio 13,40% (n=13), rane terminske novorođenčadi (37 i 38 tjedana) 51,55% (n=50), nedonoščadi ispod 37. tjedna 28,87% (n=28), kao i nedonoščad ispod 34. tjedna 6,19% (n=6). Analizom porođajne mase utvrdili smo da je udio novorođenčadi čija je masa ≥ 90. percentile iznosila 30,10 % (n=31), a udio onih čija je masa ≥ od 97. percentile 24,27% (n=25) od ukupnog broja ispitanika. Zabilježili smo samo jedan slučaj novorođenčeta čija je masa bila ≤ 10. percentile.

Udio žena s mikrovaskularnim komplikacijama u ukupnom broju trudnica sa šećernom bolesti tipa 1 je 12,37% (n=12). Sumirani rezultati su prikazani u **Tablici 2**.

Analizirani su podaci o prosječnom trajanju trudnoće rodilja u tjednima. Prosječno vrijeme trajanja trudnoće iznosilo je 37 tjedana. Prosječno odstupanje od prosječnog vremena trajanja trudnoće iznosilo je 2,25 tjedana pri čemu se zaključuje da je pokazatelj prosječnog trajanja reprezentativan

(*V<30%*). Raspon varijacije trajanja trudnoće kretao se unutar 14 tjedana pri čemu je najdulja trudnoća trajala 40 tjedana, a najkraća 26 tjedana. Preostali rezultati deskriptivne statistike se nalaze u nastavku. **(Tablica 3.)**

Zasebno je analiziran ishod trudnoća koja su trajale manje od 34. tjedna kojih je bilo 6 te je iz njih rođeno sedmero novorođenčadi. U ovoj skupini zabilježen je 1 smrtni ishod koji je nastupio četiri dana nakon rođenja. Kao najčešća indikacija za prijevremeno dovršenje trudnoće je bila prijeteća asfiksija (n=4) u čak 54,17% slučajeva. Također u ovoj skupini nedonoščadi je bilo zabilježeno pet slučajeva RDS –a. Udio S.C. - a u ovome uzorku je bio 83,33% **(Tablica 4.)** Novorođenčad iz ovih trudnoća su razvila značajne postnatalne komplikacije s potrebom liječenja u jedinici za intenzivno liječenje novorođenčadi. Njihovi pojedinačni ishodi prikazani su u **Tablici 5**.

Tablica 2. Sumirani pregled rezultata dvogodišnje analize poroda u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb

Varijabla	**Broj**	**Udio**
Dijabetička trudnoća	97	1,24%
Carski rezovi u dijabetičkim trudnoćama	90	92,80%
Blizanačkih trudnoća	3	3,10%
Muška novorođenčad	56	55,34%
Ženska novorođenčad	46	44,66%
APGAR ≤ 7 u 1. minuti	7	6,80%
APGAR ≤ 7 u 5. minuti	6	5,83%
APGAR ≤ 3 u 1. minuti	4	3,88%
APGAR ≤ 3 u 5. minuti	0	0%
GD novorođenčadi 39 tjedana i više	13	13,40%
GD novorođenčadi 37 i 38 tjedana	50	51,55%
GD novorođenčadi < 37 tjedana	28	28,87%
GD novorođenčadi < 34 tjedna	6	6,19%
Trudnice s mikrovaskularnim komplikacijama dijabetesa	12	12,37%
Tjelesna masa ≤ 10. percentilu	1	0,97%
Tjelesna masa ≥ 90. percentile	31	30,10%
Tjelesna masa ≥ 97. percentile	25	24,27%
Asfiktična novorođenčad	6	5,83%

Tablica 3. Deskriptivna statistika varijable trajanje trudnoće rodilja

Deskriptivna statistika	
Mean	37
Standard Error	0,227982
Median	38
Mode	38
Standard Deviation	2,013638
Range	14
Minimum	26
Maximum	40
Sum	3647
Count	97

Tablica 4. Sumirani pregled ishoda trudnoća koje su dovršene prije 34. tjedna

Varijabla	**Broj**	**Udio**
Trudnoće < 34 tjedna	6	6,19%
Perinatalna asfiksija	4	57,14%
RDS kod nedonoščadi	5	71,42%
Metabolički poremećaji nedonoščadi	1	14,29%
Posljedice nedonošenosti	7	100%
APGAR ≤ 7 nakon 1. minute	4	57,14%
APGAR ≤ 7nakon 5. minute	4	57,14%
APGAR ≤ 3 nakon 1. minute	4	57,14%
APGAR ≤ 3 nakon 5. minute	0	0%

Tablica 5. Prikaz parametara ishoda nedonoščadi dijabetičnih majki rođenih prije 34. tjedna gestacije

GESTACIJSKA DOB	SPOL	POROĐAJNA MASA (g)	APGAR ZBROJ NAKON 1. I 5. MIN	OSNOVNE DIJAGNOZE
29 tjedana Gem I	Ž	1175	3/4	perinatalna asfiksija, RDS, zatajenje disanja, nedonošenost i njezine posljedice
29 tjedana Gem II	Ž	1400	3/5	perinatalna asfiksija, RDS, nedonošenost i njezine posljedice
33 tjedna	M	1689	10/10	nedonošenost i njezine posljedice
26 tjedana	M	615	3/6	perinatalna asfiksija, RDS, intrauterino zaostanjae u rastu, nedonošenost
32 tjedna	M	2260	1/3/5	perinatalna asfiksija, RDS, refraktorna hipotenzija, multiorgansko zatajenje, smrtni ishod
32 tjedna	M	1380	8/9	RDS, nedonošenost, ASD, D. Botalli
33 tjedna	Ž	2400	10/10	nedonošenost, hipoglikemija, hiperkalcijemija, hiperbilirubinemija

5. RASPRAVA

Analizom podataka dobiveno je da u promatranom razdoblju udio trudnoća žena koje boluju od šećerne bolesti tipa 1 na Klinici iznosi 1,24%. Taj udio je nešto veći nego što se navodi u svjetskoj literaturi prema kojoj je udio dijabetičnih trudnoća od 0,1% do 0,2% od svih trudnoća (19). Razlog tome je što Klinika za ženske bolesti i porode KBC – a Zagreb ima Referentni centar za dijabetes u trudnoći Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske u koji se upućuju trudnice sa navedenom patologijom iz cijele države.

Općenito, kod majki koje boluju od šećerne bolesti preporuča se elektivni porod nakon 37. tjedna trudnoće. Indukcija poroda u tom razdoblju se preporuča zbog povećanog rizika inatrauterine smrti u kasnim terminskim tjednima, te kako bi se smanjio rizik distocije ramena i posljedičnih ozljeda perifernih živaca uslijed makrosomije (3,4). Taj stav o dovršavanju trudnoća dijabetičnih majki u ranim terminskim tjednima se provodi i u Klinici. To se vidi iz podataka da je prosječno trajanje trudnoće iznosilo 37. tjedana te da je većina trudnoća, njih 51,55%, dovršeno između 37. i 39. tjedna trudnoće. Uočena je iznimno visoka stopa operativno dovršenih trudnoća kod dijabetičnih majki koja iznosi čak 92,80%. Jedan od razloga ovako visokog udjela S.C. je to što je šećerna bolest jedna od rijetkih indikacija sa maternalne strane za izvođenje ove operacije. Prema literaturi se kao razlog visoke učestalosti S.C. u dijabetičnih trudnica navode i često neuspješni pokušaji indukcije vaginalnog poroda u preporučenim gestacijskim tjednima, što nije bilo predmet istraživanja u našemu radu (4,20).

Udio nedonošene novorođenčadi rođene prije 37. tjedna gestacije u ovome istraživanju iznosi 28,87% što je u skladu s udjelima prijevremenih poroda dijabetičnih majki globalno koji iznosi od

21 – 37%. To je u usporedbi sa udjelom prijevremenih poroda u općoj populaciji od 5,1 %, vrlo visoko (19). Rizični faktori za prijevremeni porod koji se uočeni u ovome istraživanju od strane majke su: blizanačka trudnoća, komplikacije šećerne bolesti i preeklampsija, pojedinačno ili u kombinaciji.

Kao posebnu skupinu nedonoščadi smo izdvojili one koji su rođeni sa manje od 34 tjedna gestacije. U ovome istraživanju njihov udio je bio 6,19% što je znatno manje nego što navodi svjetska literatura (14%) (12). Od ukupno sedmero nedonoščadi u ovoj skupini čak pet je bilo izrazito nezrelo (<32. tjedna gestacije), što iznosi 4,12% u populaciji dijabetičnih trudnica. To je gotovo dvostruko više u usporedbi sa udjelom poroda ovih gestacija u općoj populaciji trudnica u Klinici koja iznosi 2,86%. Najčešća indikacija za porod prije 32. tjedna gestacije u naših ispitanica je bila sumnja na fetalnu asfiksiju,što je potvrđeno postnatalnim kliničkim tijekom u 57,14% slučajeva. U ukupnoj populaciji novorođenčadi dijabetičnih majki asfiksija se pojavljuje u znatno nižem udjelu od 5,83%, što upućuje na nedonošenost kao izraziti čimbenik rizika za ovu komplikaciju.

Podatci o pojavi asfiksije u dvije uspoređivane populacije (sva novorođenčad dijabetičnih majki i nedonoščad dijabetičnih majki ispod 34. tjedna) u skladu su sa rezultatima Apgar zbroja. Učestalost pojave teške asfiksije po kriteiju Apgar zbroja ≤ 3 u prvoj minuti u ukupnoj populaciji novorođenčadi dijabetičnih majki je 3,88%, dok je u populaciji nedonoščadi ispod 34. tjedna gestacije 57,14%. Zahvaljujući reanimacijskim postupcima ova novorođenčad su imala bolji Apgar zbroj nakon 5. minute, no još uvijek ≤ 7, što znači da su bili i dalje asfiktični, ali umjereno. Pojava perinatalne asfiksije je u korelaciji sa hiperglikemijom prilikom poroda, majčinim mikrovaskularnim komplikacijama šećerne bolesti te nezrelošću novorođenčeta. Asfiksija otežava postnatalnu kardiorespiratornu adaptaciju novorođenčeta što u nekim slučajevima dovodi do progresivnoga respiratornog zatajenja i potrebe mehaničke ventilacije, koja je primjenjena u naše četvero asfiktične

nedonoščadi (15). Jedini smrtni ishod koji je zabilježen u ovom istraživanju je bio upravo iz ove rizične skupine novorođenčadi.

Među našom nedonoščadi ispod 34. tjedna gestacije bila je visoka učestalost RDS - a (71,42%) . On se u ovoliko velikom postotku javlja zbog nedostatka surfaktanta što je posljedica prvenstveno prijevremenog poroda, no i fetalne hiperinzulinemije koja usporava djelovanje glukokortikoida na sazrijevanje pluća (1,12,14).

Analizirajući porođajnu masu novorođenčadi dijabetičnih majki uočavamo vrlo široki raspon u našoj istraživanoj populaciji. Zabilježena je najveća porođajna masa od 4690 grama, dok je najmanja iznosila svega 615 grama. Prema globalnim epidemiološkim istraživanjima u populaciji novorođenčadi dijabetičnih majki znatno je veći udio makrosomne novorođenčadi (36%) nego u općoj populaciji (1 – 20%) (12,16). Nešto manji udio makrosomne novorođenčadi dijabetičnih majki u našoj populaciji (30,10%) u odnosu na literaturna izvješća jedan je od pokazatelja dobre regulacije glikemije u dijabetičnih trudnica praćenih na Klinici. Jednako tako možemo zaključiti da samo u jednom slučaju verificirani zastoj u rastu (porođajna masa ispod 10. percentile) govori u prilog dobre regulacije bolesti i niske učestalosti mikrovaskularnih komplikacija u naših dijabetičnih trudnica.

Makrosomija kod novorođenčadi značajno povećava rizik od porođajnih ozljeda. Istraživanja koja su provedena na makrosomnoj novorođenčadi dijabetičnih majki kao i makrosomnoj novorođenčadi zdravih trudnica, govore o tome da u obje skupine postoji jednak rizik od razvoja porodni ozljeda pri vaginalnom porodu. No, razlika između ove dvije skupine je u tome što kod novorođenčadi dijabetičnih majki postoje veći rizici za hipoglikemiju, hiperbilirubinemiju, asfiksiju i respiratorni distres (16). U naše novorođenčadi nije zabilježen niti jedan slučaj porođajne ozljede jer su gotovo sve trudnoće dovršene carskim rezom (92,80%).

Važno je istaknuti da nije zabilježen niti jedan slučaj prirođenih malformacija. Izostanak malformacija u naših ispitanika također je potvrda dobre prekoncepcijske skrbi i optimalne kontrole glikemije tijekom trudnoće.

6. ZAKLJUČAK

Rezultati istraživanja potvrđuju korelaciju između kontrole glikemije u dijabetičnih trudnica i ishoda njihove novorođenčadi. Relativno niski udio makrosomije, izostanak prirođenih malformacija, niska učestalost prijevremenih poroda i novorođenačkih komplikacija govore u prilog dobre skrbi o dijabetičnim majkama i njihovoj novorođenčadi u našoj Klinici. Ipak je važno istaknuti da unatoč značajnom napretku u dijabetologiji, opstetriciji i neonatologiji, novorođenčad dijabetičnih majki još uvijek imaju veći rizik od komplikacija kako u trudnoći, tako i u perinatalnom razdoblju što zahtjeva njihov detaljniji nadzor i praćenje.

7. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Emilji Juretić dr. med. na njezinoj pomoći, strpljenju te uloženom trudu i vremenu pri izradi ovoga diplomskog rada. Također zahvaljujem i prim. dr. med. Mirti Starčević na trudu, beskrajnom strpljenju i pomoći pri pisanju ovoga rada. Posebna zahvala mojoj obitelji na bezuvjetnoj podršci i pomoći, kako tijekom cijelog mog školovanja, tako i tijekom studija i izrade ovoga diplomskog rada.

8. LITERATURA

1. Avery B. Gordon. Neonatology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott; 1987.

2. Whitlatch H, Gaddam S, Ferri F. Diabetes Mellitus. In: Ferri F, editor. Elsevier; 2018. p. 376–383.e11. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323280495002245

3. Moore TR, Hauguel-De Mouzon S, Catalano P. Diabetes in Pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, editors. Seventh. Saunders; 2014. p. 988–1021.e5. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9781455711376000593

4. Fraser R, Farrell T. Diabetes. In: James D, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, editors. Fourth. Saunders; 2011. p. 795–811.e3. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9781416059080000442

5. CroDiab. Registar osoba sa šećernom bolešću [Internet]. 2014 [cited 2018 May 10]. p. 1–5. Available from: http://www.idb.hr/crodiab.htm

6. Delli AJ, Lernmark Å. Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes Mellitus : Etiology, Pathogenesis, Prediction, and Prevention. In: Jameson JL, De Groot LJ, de Kretser DM, Giudice LC, Grossman AB, Melmed S, i sur., editors. 7th ed. Elsevier; 2016. p. 672–690.e5. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323189071000391

7. Masoni MC, Ghiadoni L, Consani C, Scarpellini C, Giampietro O, Matteucci E. Body composition and type 1 diabetes. In: Handbook of Type 1 Diabetes Mellitus: Etiology, Diagnosis, and Treatment [Internet]. 2010. p. 331–49. Available from: http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84896222523&partnerID=40&md5=80c77f31ef4769bfefded020ce4893ae

8. Michael Weindling A. Offspring of diabetic pregnancy: Short-term outcomes. Semin Fetal Neonatal Med. 2009;14(2):111–8.

9. Devaskar SU, Garg M. Disorders of Carbohydrate Metabolism in the Neonate. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Tenth. Saunders; 2015. p. 1434–59. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9781455756179000956

10. Ryann EA EL. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. 1988;67(341).

11. Hawkes CP, Levitt Katz LE. Growth Factor Regulation of Fetal Growth. In: Polin RA, Abman SH, Rowitch DH, Benitz WE, Fox WW, editors. Fifth. Elsevier; 2017. p. 1461–1470.e4. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323352147001438

12. Riskin Arieh G-P a. J. Infant of a diabetic mother [Internet]. UpToDate. 2016 [cited 2018 Feb 24]. Available from: www.uptodate.com

13. Eriksson UJ. Congenital anomalies in diabetic pregnancy. Semin Fetal Neonatal Med. 2009;14(2):85–93.

14. Moore KL, (Vid) Persaud T, Torchia MG. Human Birth Defects. In: Moore KL, (Vid) Persaud T, Torchia MG, editors. Ninth. Saunders; 2016. p. 303–319.e1. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323313377000193

15. Rozance PJ, Rosenberg AA. The Neonate. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, i sur., editors. Seventh. Elsevier; 2017. p. 468–498.e4. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323321082000226

16. Lloreda-García JM, Sevilla-Denia S, Rodríguez-Sánchez A, Muñoz-Martínez P, Díaz-Ruiz M. Perinatal outcome of macrosomic infants born to diabetic versus non-diabetic mothers. Endocrinol Nutr (Endocrinología y Nutr English Ed [Internet]. 2016;63(8):409–13. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/1-s2.0-S2173509316300885

17. Brennan KG, Leone TA. Neonatology. In: Polin RA, Ditmar MF, editors. Pediatric secrets [Internet]. Sixth. Elsevier; 2016. p. 416–59. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323310307000119

18. Lee YK, Styne DM. Endocrine Factors Affecting Neonatal Growth. In: Polin RA, Abman SH, Rowitch DH, Benitz WE, Fox WW, editors. Fetal and Neonatal Physiology [Internet]. Fifth. Elsevier; 2017. p. 256–272.e4. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B9780323352147000251

19. Feldman, Z. Anna and Brown MF. Management of Type 1 Diabetes in Pregnancy. Curr Diab Rep. 2016;16(76).

20. Baskett TF, Calder AA. Caesarean Section. In: Baskett TF, Calder AA, Arulkumaran) S, editors. Twelft: Elsevier; 2014. p. 132–44. Available from: https://www.clinicalkey.com/#!/content/3-s2.0-B978070205185200013X

9. PRILOZI

9.1.Popis tablica

1. Tablica 1. Apgar zbroj. Preuzeto: https://hr.wikipedia.org/wiki/Apgar 9
2. Tablica 2. Sumirani pregled rezultata dvogodišnje analize poroda u Klinici za ženske bolesti i porode KBC – a Zagreb ……...13
3. Tablica 3. Deskriptivna statistika varijable trajanja trudnoće rodilja ……14
4. Tablica 4. Sumirani pregled ishoda trudnoća koje su dovršene prije 34. tjedna ...14
5. Tablica 5. Prikaz parametara ishoda nedonoščadi dijabetičkih majki rođenih prije 34. tjedna gestacije 15

9.2.Popis slika

1. Slika 1. Fentonove percentilne krivulje rasta za mušku novorođenčad…….9
2. Slika 2. Fentonove percentilne krivulje rasta za žensku novorođenčad……10

10.ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Antonia Čučković

Datum rođenja: 14. 12. 1992.

Mjesto rođenja: Virovitica

Mjesto boravišta: Tržna 23, 10 000 Zagreb

E – mail: antoniacuckovic92@gmail.com

OBRAZOVANJE

2011. – 2018. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2007. – 2011. Srednja škola Marka Marulića Slatina – Opća gimnazija

1999. – 2007. Osnovna škola Josipa Kozarca Slatina

2002. – 2008. Osnovna glazbena škola Milka Kelemena Slatina

VJEŠTINE

Od svoje 10. godine sviram klavir, a svoje formalno obrazovanje stekla sam završivši Osnovnu glazbenu školu Milka Kelemena. Aktivno se koristim engleskim jezikom, a pasivno koristim njemački jezik. U akademskoj godini 2017./2018. sudjelujem u radu Katedre za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu kao demonstrator. Također u istoj akademskoj godini sudjelujem i u EMSA – inom projektu „Bolnica za medvjediće“.