Perinatalni ishod novorođenčadi majki s dijabetesom u trudnoći

Đukić, Ella

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:090143

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Ella Đukić

PERINATALNI ISHOD NOVOROĐENČADI MAJKI S DIJABETESOM U TRUDNOĆI

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE

Ella Đukić

PERINATALNI ISHOD NOVOROĐENČADI MAJKI S DIJABETESOM U TRUDNOĆI

Diplomski rad

Osijek, 2019.

Rad je ostvaren u klinici za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Mentor rada: prof. prim.dr. sc. Vesna Milas, dr. med., pedijatar neonatolog

Rad ima 52 listova i 12 tablica.

ZAHVALE

Iskreno zahvaljujem svojoj mentorici prof. prim. dr. sc. Vesni Milas, dr. med, na prihvaćenom mentorstvu te uloženom trudu. Veliko hvala na strpljenju, podršci i svom znanju koje sam stekla tijekom oblikovanja ovog rada.

Zahvaljujem svojim prijateljima na pomoći i podršci tijekom studiranja.

Naposljetku, zahvaljujem svojim roditeljima, Brankici i Predragu te braći Filipu i Viti, koji su vjerovali u mene i bili mi ogromna podrška tijekom čitavog mog školovanja. Hvala vam što ste uvijek tu!

SADRŽAJ:

1. UVOD 1

1.1 Dijabetes u trudnoći 1

1.1.1 Akutne i kronične bolesti majki sa dijabetesom 2

1.1.2 Komplikacije poroda 3

1.2 Perinatalni ishod 3

1.2.1 Rodna masa i gestacijska dob 3

1.2.2 Apgar score 4

1.2.3 Žutica 4

1.2.4 Oksigenacija i mehanička ventilacija 4

1.2.5 CRP 5

1.2.6 Infekcije 5

1.2.7 Perinatalna asfiksija i sindrom aspiracije mekonija 5

1.2.8 Hipoglikemija i cijanoza 6

1.2.9 Porodne ozljede 7

1.2.10 Mane srca 7

1.2.11 Hipokalcemija 8

2. CILJEVI RADA 9

3. ISPITANICI I METODE 10

3.1 Ustroj studije 10

3.2 Ispitanici 10

3.3 Metode 10

3.4 Statističke metode 11

4. REZULTATI 12

4.1 Karakteristike majki 2015. i 2018. godine te u dvogodišnjem razdoblju 12

4.2 Karakteristike novorođenčadi 2015.,2018. i u dvogodišnjem razdoblju 14

4.3 Bolesti majki i komplikacije u porodu 17

4.4 Bolesti novorođenčadi 19

4.5 Hipoglikemija i hipokalcemija novorođenčadi 21

4.6 Duljina hospitalizacije i potreba za oksigenacijom 23
4.7 Karakteristike majki u dva promatrana razdoblja 25
4.8 Karakteristike novorođenčadi u dva promatrana razdoblja 27
4.9 Bolesti majke i komplikacije u porodu u dva promatrana razdoblja 29
4.10 Bolesti novorođenčadi u dva promatrana razdoblja 31
4.11 Hipoglikemija i hipokalcemija u dva promatrana razdoblja 33
4.12 Potreba za oksigenacijom i duljina hospitalizacije u dva promatrana razdoblja 35

5. RASPRAVA 37

5.1 Karakteristike majki sa dijabetesom po godinama u trudnoći 37
5.1.1 Mjesto boravka 37
5.1.2 Dob majke 37
5.1.3 Red poroda i red trudnoća 38
5.2 Karakteristike novorođenčadi po godinama 38
5.2.1 Spol novorođenčadi 38
5.2.2 Način poroda 38
5.2.3 Apgar rezultat 39
5.2.4 Rodna masa 39
5.2.5 Gestacijska dob 40
5.2.6 CRP 40
5.3 Bolesti majki i komplikacije u porodu 40
5.4 Bolesti novorođenčadi 41
5.5 Hipoglikemija i hipokalcemija novorođenčadi 42
5.5.1 Hipoglikemija novorođenčadi 42
5.5.2 Hipokalcemija novorođenčadi 42
5.6 Potreba za oksigenacijom i duljina hospitalizacije 42
5.6.1 Duljina hospitalizacije novorođenčadi 42
5.6.2 Oksigenacija i mehanička ventilacija novorođenčadi 43

6. ZAKLJUČCI 44

7. SAŽETAK 47

8. SUMMARY 48

9. LITERATURA 49

10. ŽIVOTOPIS 52

1. UVOD

1.1 Dijabetes u trudnoći

Dijabetes melitus sindrom je kod kojeg postoji apsolutni ili relativni manjak djelovanja inzulina. Dijelimo ga na dva tipa: dijabetes melitus tip 1 je kronična autoimuna bolest koja nastaje zbog destrukcije beta stanica gušterače. Rizik nastanka šećerne bolesti tip 1 kod djece čije majke imaju dijabetes tip 1 iznosi 1-3%. Dijabetes melitus tip 2 nastaje zbog rezistencije tkiva na inzulin zbog pojačane potrebe za inzulinom i relativne slabosti beta stanica da odgovore na tu pojačanu potrebu. Loša kontrola trudnica s dijabetesom, poglavito zbog hiperglikemije, povezuje se s perinatalnim mortalitetom i morbiditetom. Nadalje, trudnice koje imaju šećernu bolest tip 1 imaju veću učestalost spontanih pobačaja u prvom trimestru trudnoće ako je glikozilirani hemoglobin viši od 12% (1).

Gestacijski dijabetes jedan je od učestalijih opstetričkih problema te jedan od učestalijih metaboličkih poremećaja koji zahvaćaju 1 od 7 poroda u svijetu. Gestacijski dijabetes definiran je kao netolerancija ugljikohidrata različite težine, a koji se pojavio tijekom trudnoće te nije bio prisutan ranije. Prema posljednjim smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije gestacijski dijabetes dijagnosticiran je sljedećim kriterijima: glukoza u plazmi natašte 5.1-6.9 mmol/l; glukoza nakon 1 sata u plazmi >10.0 mmol/l ili glukoza nakon 2 sata u plazmi 8.5-11.0 mmol/l nakon uzimanja 75 grama glukoze oralno. Štetan perinatalni ishod povezan s gestacijskim dijabetesom u prvom redu dovodi do hipertrofije fetusa, učestaliji porodi carskim rezom te češće porodne ozljede. Prevalencija gestacijskog dijabetesa je 4.67% (2).

Prevalencija gestacijskog dijabetesa razlikuje se među različitim populacijama prema etničkoj pripadnosti, rasi, dobi te korištenim dijagnostičkim kriterijima te odražava prevalenciju dijabetesa tip 2 u toj populaciji. Prema tome, u populaciji s velikom prevalencijom dijabetesa tipa 2, postoji povećan rizik od razvoja gestacijskog dijabetesa. Postoji mnogo faktora koji su povezani s razvojem dijabetesa u trudnoći. Najvažniji su: dob majke, pretilost kao i pretjerano debljanje u samoj trudnoći (2). Prema istraživanjima dob majke ima utjecaja na razvoj dijabetesa u trudnoći. Uzrok tomu je mogući poremećaj metabolizma ugljikohidrata koji se razvija s godinama. 6,8% majki koje su imale gestacijski dijabetes bilo je starije od 40 godina (3). Nadalje, veliki broj poroda, postojanje dijabetes melitusa u obitelji, nizak rast, sindrom

policističnih jajnika, gestacijski dijabetes u prošloj trudnoći te loš perinatalni ishod u prošloj trudnoći, preeklampsija i višeplodna trudnoća rizici su za nastanak gestacijskog dijabetesa (2).

1.1.1 Akutne i kronične bolesti majki sa dijabetesom

Učestalost akutnih infekcija u žena sa gestacijskim dijabetesom je veća u odnosu na žene koje nemaju dijabetes. Razlog tomu je smanjena antibakterijska aktivnost urina, defekt funkcije polimorfnuklearnih leukocita te pad stanične imunosti uslijed hiperglikemije. Također povećan je adhezivni kapacitet epitela mokraćnog mjehura.Gestacijski dijabetes se povezuje sa povećanim rizikom od infekcija i kod majke i kod djeteta (4).

Kao rezultat gestacijskog dijabetesa povećana je i mogućnost pojave preeklampsije. Preeklampsiju karakterizira razvoj de-novo hipertenzije u trudnoći i proteinurije pa je moguća pojava edema. Nadalje, može prijeći u samo eklampsiju koju karakterizira pojava epileptičkih napadaja pa sve do kome (5). Nije u potpunosti poznat uzrok nastanka ovog stanja. Pretpostavlja se da problem leži u abnormalnom razvoju placente gdje postoji vazospazam krvnih žila koji posljedično dovodi do smanjenog uteroplacentarnog protoka krvi. Također, smanjena je i sinteza dušičnog oksida koji je vazodilatator. Difuzni vazospazam dovodi do ishemije koja na kraju oštećuje brojne organe, osobito mozak, bubrege i jetru. Preeklampsija se klasificira prema vrijednostima tlaka i proteinuriji. Postoji blagi oblik i teški oblik preeklampsije kojeg karakterizira hipertenzija čije su vrijednosti iznad 160/110 mmHg te proteinurija veća od 3,0g/L (6). Prema istraživanjma 10-20% trudnica sa dijabetesom doživi preeklampsiju (7).

Kod dijabetičkih trudnica često se javlja i polihidramnij odnosno povećana količina plodne vode. Mehanizam nastanka polihidramniona kod dijabetesa može biti zbog povišene osmolalnosti plodove vode zbog visokih vrijednosti glukoze u samoj plodovoj vodi. Nadalje, uzrok može biti i poliurija fetusa koji je hiperglikemičan te zbog smanjenog fetalnog gutanja. Prema provedenom istraživanju 10% trudnica s gestacijskim dijabetesom imalo je polihidramnijom kao komplikaciju (8).

Uz razna akutna stanja žene s dijabetesom često imaju pridružene i razne kronične bolesti. Najčešće uz šećernu bolest dolaze i bolesti štitnjače. Posebice uz dijabetes tip 1 i 2, istodobno se u žena pronalaze hipotireoza ili hipertireoza. Prema istraživanjima u 15-30% bolesnica s dijabetesom tip 1 postoji i određena autoimuna bolest štitnjače. Također, žene koje imaju hipertenziju kao kroničnu bolest, često dožive pogoršanje uslijed gestacijskog dijabetesa (7).

1.1.2 Komplikacije poroda

Dovršetak trudnoće može ići vaginalnim putem ili carskim rezom. Kod dijabetičkih trudnica povećao se broj dovršetaka trudnoća carskim rezom. Razlog tomu je učestalost komplikacije koje su plod majčinog dijabetesa u prvom redu fetalna makrosomija te preeklampsija. Kod dijabetičkih trudnica česti je i krivi namještaj čeda poglavito stav zatkom (7). Visoke stope induciranih poroda očekivane su među dijabetičnim trudnicama jer kliničke smjernice preporučuju da žene s gestacijskim dijabetesom i očekivanom težinom fetusa između 3800 g i 4000 g ili s lošom kontrolom gestacijskog dijabetesa, budu inducirane između 38 i 39 tjedna. Kod trudnica čiji je fetus težine 4000 g i više preporučuje se elektivni carski rez (2). Prema nekim istraživanjima 13,5% trudnica s gestacijskim dijabetesom porod završava carskim rezom (9).

Jedna od komplikacija u porodu svakako se odnosi i na placentu. Uslijed loše kontroliranog gestacijskog dijabetesa dolazi do brojnih promjena na placenti. Najčešće promjene uključuju depozite fibrina u sinciciotrofoblastu te hiperplaziju citotrofoblasta. Dijabetes koji je dijagnosticiran u kasnijoj fazi trudnoće u većoj mjeri utječe na funkciju placente. Abrupcija posteljice hitno je stanje jer životno ugrožava majku i plod. Faktori rizika za ovo stanje su starija dob majke, preeklampsija, trombofilija, abrupcija u prijašnjoj trudnoći te polihidramnij i višeplodne trudnoće (10). Jedan od oblika poremećaja sa placentom je i zaostala placenta koja se, prema nekim autorima, pojavljuje u 1,61% dijabetičkih trudnica (2).

1.2 Perinatalni ishod

1.2.1 Rodna masa i gestacijska dob

Novorođenčad majki koja imaju nedovoljno kontroliran dijabetes u trudnoći mogu posljedično biti hipertrofična. Često se rode djeca koja imaju rodnu masu veću od 4 kilograma. Mehanizam nastanka hipertrofije uključuje prolazak glukoze kroz placenta koja dovodi do hiperinzulinizma (11). S obzirom na to da je inzulin anabolički hormon, fetalna hiperinzulinemija stimulira proteine, lipide i glikogen sintezu koji uzrokuju makrosomiju fetusa. Organomegalija je selektivna. Jetra i srce obično su povećani dok je veličina skeleta proporcionalna s težinom. S druge strane veličina mozga nije povećana pa je glava neproporcionalno manja u odnosu na tijelo (12). Hipertrofična novorođenčad imaju povećan rizik od prijevremenog poroda, distorzije ramena i hipoglikemije (13). Prema istraživanjima 27,9% novorođenčadi dijabetičkih majki ima

porođajnu težinu iznad 90-te centile za gestacijsku dob (9). S druge strane, trudnice koje imaju dijabetičke krvožilne komplikacije na bubrezima, zdjeličnim organima i placenti te s insuficijencijom placente mogu roditi hipotrofično novorođenče (11). Dijabetes majke često je uzrok prijevremenom porodu. Neki autori navode da je učestalost prijevremenog poroda kod dijabetičkih trudnica 15,2% (14).

1.2.2 Apgar score

Vitalnost djeteta mjeri se već standardiziranim putem Apgar score. Ovaj oblik mjerenja vitalnosti radi se u prvoj minuti od djetetova rođenja te ponovo nakon 5 minuta. Ovim redom, ocjenom od 2 do 0, gledaju se 1.boja kože, 2.disanje, 3.frekvencija srca 4.tonus muskulature i 5.refleksna podražljivost. Zbrojem bodova dobiva se rezultat između 10, što je najbolji rezultat, i 0 što označava teško ometanje vitalnih funkcija (11). Provedeno je nekoliko studija o neonatalnom ishodu povezanih s pregestacijskim i gestacijskim dijabetes melitusom i Apgar score-om. Istraživanja provedena na 94 bolesnice s gestacijskim dijabetesom i 14 pacijentica s dijabetes melitusom tip 2 pokazalo je niži Apgar rezultat u 1. i 5. minuti u odnosu na novorođenčad majki koje nisu imale šećernu bolest (13).

1.2.3 Žutica

Patološka žutica novorođenčadi odnosi se na pojavu žutice u prvim satima nakon rođenja te na onu žuticu čiji se intenzitet pojačava brže u odnosu na fiziološku žuticu. Patološka žutica također uključuje i pojavu konjugiranog uz nekonjugirani bilirubin (> 35 mikro mola po litri) (11). Novorođenčad majki s dijabetesom, posebice ona koja su hipertrofična, imaju povećan rizik od nastanka patološke žutice. Osim žutice, često razvijaju i respiratorni distresni sindrom, hipoglikemiju te su duže hospitalizirani (15). Prema nekim istraživanjima patološku žuticu imalo je 16,27% novorođenčadi majki sa gestacijskim dijabetesom (2).

1.2.4 Oksigenacija i mehanička ventilacija

Novorođenčad kod koje se duže vremena primjenjuje mehanička ventilacija potrebno je prvo intubirati. Kroz nos ili usta uvodi se endotrahealni tubus te se potom priključe na respirator. Osim endotrahealnog tubusa, postoje i manje invazivni oblici ventilacije putem nosnih umetaka ili laringealne maske. Jednostavniji oblik ventilacije provodi se pomoću balona i maske.

Novorođenčad majki s dijabetesom često imaju potrebu za oksigenacijom ili invazivnom mehaničkom ventilacijom. Od svih prenatalnih komplikacija, respiratorne komplikacije posebice u neonatusa, jedne su od najučestalijih. Incidencija respiratornih komplikacija kod djece čije majke imaju gestacijski dijabetes je 34% veća u odnosu na novorođenčad majki koje nisu imale ovaj oblik bolesti (16).

1.2.5 CRP

C-reaktivni protein je protein akutne faze u plazmi kojeg sintetizira jetra kao odgovor na proupalne citokine. Njegova koncentracija se povećava 12-24 sata nakon početka procesa upale i održava svoju razinu tijekom upale. Postoji pozitivna korelacija između koncentracije CRP-a i inzulinske rezistencije. Povišene razine CRP-a pronađene su u djece majki s gestacijskim dijabetesom (17).

1.2.6 Infekcije

Infekcije su znatno češće u dijabetičkih trudnica nego kod onih zdravih. Povećana je učestalost urogenitalnih i respiratornih infekcija (7). Novorođenčad i nedonoščad osobito su podložna infekcijama zbog nerazvijenosti imunološkog sustava. Infekcije mogu nastati prije, za vrijeme ili u prvih nekoliko dana nakon poroda. Perinatalne infekcije, dakle one nastale za vrijeme ili neposredno prije rođenja uključuje infekcije streptokokom grupe B, hemofilusom influence i najserijom gonoreje. Uzročnici virusnih infekcija iz ovog razdoblja su virus herpes simpleks, varicela-zoster, hepatitis B te HIV (11). Za razliku od infekcja, sepsa je invazivniji oblik kojeg karakterizira prodor bakterija i njihovih toksina u cirkulaciju s posljedičnim upalnim i imunoloških zbivanjima. Prati ju nespecifična klinička slika koja uključuje porast tjelesne temperature, tahikardiju i tahipneju, hipotenziju, kožne promjene, konvulzije pa sve do poremećaja stanja svijesti, kome i smrti (11). Učestalost sepse među novorođenčadi čije su majke imale dijabetes u trudnoći je 0,59% (2).

1.2.7 Perinatalna asfiksija i sindrom aspiracije mekonija

Perinatalna asfiksija označava poremećenu izmjenu respiratornih plinova kroz posteljicu za vrijeme poroda ili u novorođenačkim plućima neposredno nakon poroda. Posljedica asfiksije je hipoksija i acidoza. Danas ovaj pojam zamjenjuje termin hipoksično-ishemične encefalopatije koji predstavlja patološka zbivanja u mozgu novorođenčeta tijekom prvih nekoliko dana života. Hipoksično-ishemična encefalopatija novorođenčeta kao trajnu posljedicu može imati loš tijek

neurorazvoja djeteta, primjerice cerebralnu paralizu, smetnje vida, sluha ili epilepsija. Ovaj poremećaj zbiva se na razini majke i fetusa. Uzroci asfiksije od strane samog fetusa mogu biti primjerice vezani za kongenitalne anomalije, infekcije te anemije zbog hemolitičke bolesti. S druge strane uzroci od strane majke mogu biti vezani za bolesti majke, primjerice dijabetes melitus, anemija, hipertenzija ili bolesti srca. Nadalje, poremećaji i komplikacije pri porodu također su jedan od mogućih uzroka perinatalne asfiksije. Neke od komplikacije svakako su vezane za posteljicu kao primjerice prijevremeno odljuštenje placente, placenta previa ili poremećaji vezani za pupkovinu, primjerice prolabirana pupkovina (11). Istraživanja rađena na hipertrofičnoj novorođenčadi koja su imala pH pupkovine manji od 7 utvrdila su da hipertrofična novorođenčad majki s dijabetesom imaju veću pojavnost asfiksije u odnosu na novorođenčad majki bez dijabetesa (18).

Aspiracija mekonija dolazi zbog aspiracije mekonijske plodne vode tijekom same perinatalne asfiksije. U pravilu se ovaj sindrom nalazi u donesene novorođenčadi. Prema podacima 5-15% novorođenčadi rodi se s obojenom plodnom vodom, ali samo u 5% slučajeva mekonijska plodna voda ulazi u traheju i niže dišne putove te time izaziva sindrom aspiracije mekonija. Novorođenčad s ovim sindromom često treba i mehaničku ventilaciju (11).

1.2.8 Hipoglikemija i cijanoza

Većina novorođenčadi majki s dijabetesom ima prolaznu asimptomatsku hipoglikemiju, 1 do 4 sata postnatalno, a potom se razina glukoze spontano vrati u normalu. Ovo stanje postoji i kod novorođenčadi majki koje nisu imale dijabetes. Ostali mogu imati produljeni period ozbiljne simptomatske hipoglikemije (12). Uzroci trajnog oblika hipoglikemije mogu biti hiperinzulinemija, nasljedne metaboličke bolesti (primjerice bolesti nakupljanja glikogena) dok su uzroci prolazne hipoglikemije neodgovarajući supstrat ili nedovoljna zrelost funkcije enzima koja dovodi do nedovoljne razine pričuve glikogena. Nedostatna pričuva glikogena može se naći kod djece koja imaju nisku porođajnu težinu, nedonoščadi kao i kod djece koja su imala perinatalnu asfiksiju. Kod navedene skupine dolazi do anaerobnog trošenja glikogena pa se hipoglikemija razvija u bilo kojem trenutku unutar prvih nekoliko dana. Kod takve djece treba paziti na dovoljan unos hrane te na razmak između obroka koji ne smije biti prevelik. Simptomi kod produljene hipoglikemije mogu se podijeliti na adrenergične koje uključuju znojenje, tahikardiju i drhtanje te na neuroglikopenične kao što su napadi cijanoze, apneja i konvulzije.

Svi znakovi su nespecifični jer se mogu pojaviti i u raznim drugim stanjima kao što su hipokalcemija, sepsa ili kod djece koja su pretrpjela asfiksiju (19).

Hipoglikemija kod novorođenčadi češća je nego u starijoj životnoj dobi. Teško je odrediti donju granicu normoglikemije u ovoj fazi života. Ipak, većina stručnjaka drži da je to za donesenu novorođenčad u prva 72 sata oko 1,7 mmol/L, a poslije 72 sata ta se vrijednost penje na 2,5 mmol/L. Za nedonoščad normalne bi vrijednosti bile oko 1,10mmol/L (11). Novorođenčad majki s dijabetesom ima povećan rizik od razvoja hipoglikemije koja posljedično dovodi do raznih navedenih stanja kao što je i sama cijanoza. Uzrok tome je hiperinzulinemija majke. Ako je majka bila dobro kontrolirana za vrijeme trudnoće hipoglikemija u novorođenčadi će biti puno manje izražena (20). Učestalost hipoglikemije među djecom čije majke imaju dijabetes kreće se od 2,1% do 4,6% (9).

1.2.9 Porodne ozljede

Zbog nagomilanog masnog tkiva posebice između lopatice i abdomena djeteta te zbog manjeg opsega glave u odnosu na tijelo može doći do porodne ozljede. Makrosomno dijete majke s dijabetesom iz navedenih razloga češće i lakše zapnu ramenima tijekom vaginalnog poroda (7). Distorzija ramena je rijetka trauma, ali izrazito ozbiljna. Poteškoće u porodu prvo ramena nakon glavice mogu dovesti do dugoročnih povrjeda novorođenčeta kao što su ozljeda živčanog spleta te fraktura skeleta (21). Porodna trauma odnosi se i na intrakranijsko krvarenje te ozljede centralnog i perifernog živčanog sustava, ozljede lubanje i skeleta (1).

1.2.10 Mane srca

Hiperglikemija majke specifično može utjecati na kardiovaskularni sustav. Kongenitalni problemi srca u djeteta majke koja ima dijabetes nastaju izlaganjem teratogenih učinaka u vrlo ranim stadijima razvoja srca. Fetalne srčane anomalije mogu uključivati transpoziciju velikih arterija, mitralnu atreziju, plućnu atreziju te tetralogiju Fallot. Nadalje, fetalna hiperinzulinemija može dovesti do povećanja srca te septalne hipertrofije. Hipertrofična kardiomiopatija može zahvatiti lijevi ili desni ventrikul. Prema istraživanjima najčešće bolesti srca u novorođenčadi majki s dijabetesom su PDA, otvoreni foramen ovale, atrijski septalni defekt te hipertrofična kardiomiopatija. Pojavnost bolesti srca u novorođenčadi dijabetičkih majki iznosi 6-15% (22). Hipertrofična kardiomiopatija je prolazno stanje. Povlačenje simptoma očekuje se između 2 i 4 tjedna djetetova života dok se septalna hipertrofija povlači unutar 2 do 12 mjeseci (12).

1.2.11 Hipokalcemija

Osim navedenih stanja kao što su hipoglikemija, porodne ozljede ili mane srce, novorođenčad majki s dijabetesom mogu patiti i od hipokalcemije. Hipokalcemija kao i hipomagnezijemija javljaju se u prva 72 sata od rođenja. Prema istraživanjima, dojenčad s respiratornim distresom ili ona koja su bila asfiktična, imaju veći rizik od razvoja hipokalcemije. Sam mehanizam nastanka manjka kalcija nije poznat. Pretpostavlja se da je problem u odgođenom sazrijevanju i prijelazu iz fetalne u neonatalnu paratireoidnu kontrolu. In utero, paratireoidne žlijezde fetusa su relativno neaktivne zbog visokog transplacentarnog protoka kalcija. Majčini paratireoidni hormoni i vitamin D ne prelaze placentu u značajnim količinama. Niske razine paratireoidnog hormona na kraju gestacije, perzistentno visoke razine kalcitonina i moguće promjene u metabolizmu vitamina D mogu komplicirati neonatalnu homeostazu kalcija. Ovi efekti mogu se javiti u prva 24 do 72 sata što ostavlja novorođenče osjetljivije na ranu neonatalnu hipokalcemiju. Paratireoidni sustav postane aktivniji nakon 72 sata. Simptomi same hipokalcemije su slični simptomima hipoglikemije a uključuju iritabilnost, znojenje i tahipneju. Prema istraživanjima novorođenčad majki koje su imale loše kontroliran dijabetes, pod većim su rizikom razvoja hipokalcemije (23). Učestalost hipokalcemije prema nekim autorima je 1,8% u novorođenčadi dijabetičkih majki (14).

2. CILJEVI RADA

1. Istražiti učestalost majki koje u trudnoći imaju dijabetes u 2 vremenska razdoblja, te usporediti njegovu učestalost u promatranim razdobljima.
2. Istražiti učestalost akutnih, kroničnih i reproduktivnih bolesti u trudnoći, te komplikacija u porodu u majki s dijabetesom godine 2015., 2018. te ukupnu učestalost u dvogodišnjem razdoblju; usporediti pronađeno u dva promatrana vremenska razdoblja.
3. Opisati rani neonatalni ishod temeljem duljine hospitalizacije, potrebe za oksigenoterapijom i mehaničkom ventilacijom u 2015.iIi 2018. godini, te u ukupnom dvogodišnjem razdoblju; usporediti podatke u dva promatrana razdoblja.
4. Promatrati i opisati osobitosti kliničke slike zadane grupe novorođenčadi i usporediti ih sa kontrolnom skupinom godine 2015. te 2018. Kao i u ukupnom dvogodišnjem razdoblju; usporediti neonatalni ishod u dva promatrana razdoblja.
5. Usporediti epidemiološke i ostale karakteristike novorođenčadi promatranih skupina: red trudnoća i poroda, način poroda, rodnu masu, gestaciju djeteta, vitalnost pri porodu, te uočiti eventualni komorbiditet djeteta (CRP) godine 2015., 2018., u ukupnom dvogodišnjem razdoblju, te usporediti isti u godini 2015. i 2018.

3. ISPITANICI I METODE

3.1 Ustroj studije

Studija je dvogodišnja povijesna. Provedena je u KBC Osijek. Rađeno je istraživanje parova ili „case control study“(24).

3.2 Ispitanici

Ispitanici su novorođenčad rođena od majki koje su tijekom trudnoće imale gestacijski ili neki drugi oblik dijabetesa u 2 vremenska razdoblja, godine 2015. i 2018. Ispitanici i konrolne skupine rođene su u razdobolju od 1.1.2015 do 31.12.2015. godine te od 1.1.2018. do 31.12.2018.godine. Podaci su prikupljani u Klinici za pedijatriju, Zvodu za neonatologiju i intezivno liječenje te na Zavodu za ginekologiju. Svakom novorođenčetu je kontrolna skupina prvo novorođenče koje je rođeno poslije njega, a majka nije imala dijabetes.

3.3 Metode

Tijekom istaživanja korištene su novorođenačke liste sa Zavoda za neonatologiju (Rodilište - novorođenačke liste) i ginekološki protokoli sa Zavoda za ginekologiju. O majkama su uzeti podaci o mjestu boravka (grad ili selo), datumu rođenja, redu i broju trudnoća. Također uzimani su podaci o bolestima majki; akutne koje su uključivale preeklampsiju, eklampsiju, polihdramnion, infekcije, trombocitopenije i slično. Kronične bolesti su uključivale stanja koja su bila prisutna i prije trudnoće primjerice kronična hipertenzija, plućne bolesti, srčane bolesti, hipo ili hipertireza itd. Među bolestima majke uzmana su i reproduktivna stanja kao što su spontani pobačaji, in vitro fertilizacija, sterilnost i slično. Način poroda je bio vaginalni ili carski rez; elektivni ili urgentni. Komplikacije u porodu uključivale su one sa pupkovinom (ispala pupkovina, omotana pupkovina i slično), placentom (abrupcija posteljice, placenta previja, placenta acreta i sl.), prijevremeno prsnuće vodenjaka te krivi namještaj čeda (stav zatkom, poprečni stav itd.). Podaci o novorođenčadi uključivali su: spol, datum rođenja, Apgar score 1. i 5. minuta, gestacijska dob, rodna masa, CRP, postojanje hipoglikemije i hipokalcemija, duljina hospitalizacije te potreba za oksigenacijom ili mehaničkom ventilacijom. Uzimana je i klinička slika koja uključuje: infekcije, cijanozu, patološku žuticu, porodne ozljede, bolesti srca (otvoreni foramen ovale, atrijski septalni defekt, hipertrofična kardiomiopatija i slično), mekonijska plodna voda.

3.4 Statističke metode

Rezultati su prikazani u apsolutnim i relativnim frekvencijama, tablicama, a značajnost razlika među nezavisnim uzorcima Hi kvadrat testom sa intervalom pouzdanosti od 95%, $p<0,05$. Kod manjeg uzorka Hi kvadrat test je proveden uz Yatesovu korekciju. Podaci su analizirani statističkim postupcima ispitivanja razlika i povezanosti pomoću statističkog programa Excel.

4. REZULTATI

4.1 Karakteristike majki 2015. i 2018. godine te u dvogodišnjem razdoblju

U tablici 1 prikazano je da u 2015. i 2018. godini nema statistički značajnih razlika u mjestu boravka između majki s dijabetesom i kontrolnih skupina. Postoji značajna statistička razlika u dobi majki 2018. godine (p=0,001) gdje je 11% više majki stariji od 40 godina u odnosu na kontrolnu skupinu. Godine 2015. i 2018. bilo je više majki koje su višerotkinje, ali ta razlika nije statistički značajna. S obzirom na red trudnoća najviše majki je imalo drugu ili treću trudnoću u 2015. kao i u 2018., a podjednak je broj majki koje su imale prvu trudnoću dok je broj majki s brojem trudnoća 4 i više, nešto veća kod majki s dijabetesom. Ta razlika nije statistički značajna. Razlika u redu trudnoće među majkama s dijabetesom i majkama kontrolne skupine je 2015. i 2018. godine slučajna.

U dvogodišnjem razdoblju nešto je više majki iz grada koje su bile kontrolna skupina, ali bez značajne statističke razlike. Postoji značajna statistička razlika u dobi promatranih majki u dvogodišnjem razdoblju. Ukupan broj majki iz kontrolnih skupina 2015. i 2018. godine ukazuje na značajno više onih od 20 do 40 godina u ovim skupinama, dok su majke starije od 40 godine znatno češće u skupini ispitanika 2015. i 2018. godine (p<0,001). Usporedbom ispitanika i kontrolne skupine više je majki koje su prvi puta rodile u kontrolnoj skupini dok je veći broj višerotkinja u ispitanoj skupini međutim nema statistički značajne razlike. Slično je i u redu trudnoća ispitanih skupina gdje je veći broj majki koje su imale prvu trudnoću u kontrolnoj skupini dok je broj majki s većim brojem trudnoća (4 i više) na strani ispitanih skupina.

Tablica 1. Karakteristike majki po godinama

		Majke u trudnoći								
		2015			2018			Ukupno za obje godine		
		N (%)		p	N (%)		p	N (%)		p
		D	K		D	K		D	K	
Mjesto boravka	Selo	69 (50,7)	63 (46,3)	0,47	59 (46,8)	54 (42,9)	0,53	128 (48,9)	117 (44,7)	0,34
	Grad	67 (49,3)	73 (53,7)		67 (53,2)	72 (57,1)		134 (51,1)	145 (55,3)	
Dob majke	<20	2 (1,5)	4 (2,9)	0,19	1 (0,8)	6 (4,8)	**0,001**	3 (1,1)	10 (3,8)	**<0,001**
	20-40	121 (89)	126 (92,6)		108 (85,7)	117 (92,9)		229 (87,4)	243 (92,7)	
	>40	13 (9,6)	6 (4,4)		17 (13,5)	3 (2,4)		30 (11,5)	9 (3,4)	
Red poroda	1	58 (42,6)	58 (42,6)	1,00	47 (37,3)	56 (44,4)	0,25	105 (40,1)	114 (43,5)	0,43
	2	78 (57,4)	78 (57,4)		79 (62,7)	70 (55,6)		157 (59,9)	148 (56,5)	
Red trudnoće	Prva trudnoća	58 (42,6)	58 (42,6)	0,96	47 (37,3)	56 (44,4)	0,42	105 (40,1)	114 (43,5)	0,6
	Druga i treća trudnoća	70 (51,5)	71 (52,2)		71 (56,3)	65 (51,6)		141 (53,8)	136 (51,9)	
	Četvrta i više	8 (5,9)	7 (5,1)		8 (6,3)	5 (4)		16 (6,1)	12 (4,6)	
Ukupno		136	136		126	126		262	262	

D - majke s dijabetesom, K - majke kontrole bez dijabetesa, N - broj

4.2 Karakteristike novorođenčadi 2015.,2018. i u dvogodišnjem razdoblju

U tablici 2, godine 2015. bilo je više muške novorođenčadi i u ispitivanoj skupini kao i u kontrolnoj skupini. Slično je i 2018. godine osim što je u kontrolnoj skupini te iste godine nešto više ženske novorođenčadi. Razlike u spolu u obje skupine su slučajne.

Što se tiče načina poroda vaginalnim putem bilo je za 18% više u kontrolnoj skupini 2015. godine naspram ispitivane skupine. U načinu poroda 2018. godine postoji statistički značajna razlika (p=0,001). Tu je 20% više trudnica kontrolne skupine imalo vaginalni oblik poroda. Carski rez bio je učestaliji u skupini majki s dijabetesom i 2015. i 2018. godine. Isto vrijedi i za hitni carski rez koji je češći kod dijabetičkih majki u obje godine, ali statistički značajni u 2018. i u dvogodišnjem razdoblju.

Apgar rezultat je statistički značajan 2018. godine (p=0,02). On pokazuje kako je 3 puta više djece čiji je Apgar manji od 7 u ispitivanoj skupini naspram kontrolne skupine dok je 7% više novorođenčadi bilo sa Apgarom 7 i više u kontrolnoj skupini. Slična situacija je i 2015. godine, ali razlika nije statistički značajna. U dvogodišnjem razdoblju razlika je također statistički značajna. Razlika u rodnoj masi statistički je značajna 2018 .godine (p=0,001), kao i dvogodišnjem razdoblju.

Eutrofične novorođenčadi više je u kontrolnoj skupini dok je hipertrofične 14% više u ispitivanoj skupini. Razlika u rodnoj masi 2015. godine slična je kao i 2018. gdje također postoji više hipertrofičnih u skupini novorođenčadi čije su majke imale dijabetes, ali ta razlika nije statistički značajna. Što se tiče gestacijske dobi, više je nedonoščadi (<37 tjedna) čije su majke imale dijabetes u trudnoći i 2015. i 2018. godine, ali bez statističke značajnosti. C-reaktivni protein češće je imao vrijednost 5 i nižu u ispitivanoj skupini 2018. godine (p=0,05) dok je češće povišen (više od 5) bio u kontrolnoj skupini te iste godine te u skupini ispitanika iz 2015. godine.

Razlika je slučajna u razlici spola za obje godine. Statistički je značajna razlika u načinu poroda za obje godine (p<0,001) gdje je 16% više majki imalo vaginalni način poroda u kontrolnoj skupini naspram ispitivane skupine. S druge strane skoro 2 puta je češći carski rez kod majki koje su imale dijabetes. Rodna masa novorođenčadi je također statistički značajna (p=0,002). Duplo je više hipertrofične novorođenčadi u ispitivanoj skupini dok je eutrofične za 12% više kod majki koje nisu imale dijabetes. Nadalje, duplo je više nedonoščadi čije su majke imale

dijabetes (p=0,01) dok je novorođenčadi gestacijske dobi 37 tjedana i više za 7% više u kontrolnoj skupini. Razlika u vrijednostima CRP-a nije statistički značajna za obje godine.

Tablica 2. Karakteristike novorođenčadi po godinama

		Majke u trudnoći								
		2015			2018			Ukupno za obje godine		
		N (%)		p	N (%)		p	N (%)		p
		D	K		D	K		D	K	
Spol	Žensko	58 (42,6)	60 (44,1)	0,81	56 (44,4)	64 (50,8)	0,31	114 (43,5)	124 (47,3)	0,38
	Muško	78 (57,4)	76 (55,9)		70 (55,6)	62 (49,2)		148 (56,5)	138 (52,7)	
Način poroda	1	72 (52,9)	90 (66,2)	0,07	76 (60,3)	101 (80,2)	**0,003**	148 (56,5)	191 (72,9)	**<0,001**
	2	28 (20,6)	17 (12,5)		18 (14,3)	10 (7,9)		46 (17,6)	27 (10,3)	
	3	36 (26,5)	29 (21,3)		32 (25,4)	15 (11,9)		68 (26)	44 (16,8)	
Apgar score	<7	13 (9,6)	6 (4,4)	0,10	13 (10,3)	4 (3,2)	**0,02**	26 (9,9)	10 (3,8)	**0,006**
	7 i više	123 (90,4)	130 (95,6)		113 (89,7)	122 (96,8)		236 (90,1)	252 (96,2)	
Rodna masa	Eutrofično	91 (66,9)	99 (72,8)	0,33	75 (59,5)	98 (77,8)	**0,001**	166 (63,4)	197 (75,2)	**0,002**
	Hipotrofično	24 (17,6)	24 (17,6)		25 (19,8)	20 (15,9)		49 (18,7)	44 (16,8)	
	Hipertrofično	21 (15,4)	13 (9,6)		26 (20,6)	8 (6,3)		47 (17,9)	21 (8)	
Gestacijska dob	<37	17 (12,5)	9 (6,6)	0,10	23 (18,3)	13 (10,3)	0,07	40 (15,3)	22 (8,4)	**0,01**
	37>	119 (87,5)	127 (93,4)		103 (81,7)	113 (89,7)		222 (84,7)	240 (91,6)	
CRP	5 i niži	112 (82,4)	117 (86)	0,41	109 (86,5)	97 (77)	**0,05**	221 (84,4)	214 (81,7)	0,42
	viši od 5	24 (17,6)	19 (14)		17 (13,5)	29 (23)		41 (15,6)	48 (18,3)	
Ukupno		136	136		126	126		262	262	

D - majke s dijabetesom, K - majke kontrole bez dijabetesa, N - broj
1 – vaginalni, 2 – carski rez, 3 – hitni carski rez

4.3 Bolesti majki i komplikacije u porodu

U tablici 3 statistički je značajna razlika u kontrolnim skupinama i ispitanicima 2015. (p=0,04) i 2018. (p<0,001) obzirom na majke koje nisu imale bolesti u trudnoći. Akutne bolesti su češće kod dijabetičkih majki iz 2015. godine (p=0,05) kao i u majki iz 2018. gdoine (p<0,001). Kronične i reproduktivne bolesti su također učestalije kod majki s dijabetesom ali bez statističke značajnosti. Kod komplikacija u porodu statistički je jedino značajno krivi namještaj čeda (p=0,05) koji je 3 puta češći bio kod dijabetičkih majki iz 2015. godine. Razlike među majkama koje nisu imale komplikacije te onih s komplikacijama s pupkovinom, posteljicom i prijevremenim prsnućem vodnjaka je slučajna.

Postoji statistička značajnosti između ukupnog broja majki sa dijabetesom i kontrolnom skupinom što se tiče onih majki koje nisu imale bolesti (p<0,001); 18% više majki iz kontrolne skupine nije imalo bolesti tijekom trudnoće. Nadalje, majke sa dijabetesom češće obolijevaju od akutnih bolesti (p<0,001) u odnosu na kontrolnu skupinu te češće imaju i kronične bolesti (p=0,02). Nema statistički značajnih razlika u komplikacijama poroda izuzev krivog namještaja čeda gdje postoji statistička značajnost (p=0,01); majke s dijabetesom su imale 3 puta češće ovaj oblik komplikacije poroda i u godini 2018. i u dvogodišnjem razdoblju.

Tablica 3. Bolesti majki i komplikacije u porodu 2015. i 2018, te u dvogodišnjem razdoblju

	Klinička obilježja	Majke u trudnoći								
		2015			2018			Ukupno za obje godine		
		N (%)		p	N (%)		p	N (%)		p
		D	K		D	K		D	K	
Bolesti majke*	0	61 (44,9)	78 (57,4)	**0,04**	39 (31)	70 (55,6)	**<0,001**	100 (38,2)	148 (56,5)	**<0,001**
	1	40 (29,4)	26 (19,1)	**0,05**	62 (49,2)	33 (26,2)	**<0,001**	102 (38,9)	59 (22,5)	**<0,001**
	2	26 (19,1)	17 (12,5)	0,13	25 (19,8)	15 (11,9)	0,08	51 (19,5)	32 (12,2)	**0,02**
	3	34 (25)	27 (19,9)	0,31	23 (18,3)	16 (12,7)	0,22	57 (21,8)	43 (16,4)	0,12
Komplikacije poroda**	0	63 (46,3)	69 (50,7)	0,47	62 (49,2)	63 (50)	0,90	125 (47,7)	132 (50,4)	0,54
	1	37 (27,2)	39 (28,7)	0,79	27 (21,4)	35 (27,8)	0,24	64 (24,4)	74 (28,2)	0,32
	2	5 (3,7)	5 (3,7)	1,00	9 (7,1)	10 (7,9)	0,81	14 (5,3)	15 (5,7)	0,85
	3	26 (19,1)	27 (19,9)	0,88	24 (19)	27 (21,4)	0,64	50 (19,1)	54 (20,6)	0,66
	4	13 (9,6)	5 (3,7)	**0,05**	11 (8,7)	5 (4)	0,12	24 (9,2)	10 (3,8)	**0,01**
Ukupno djece		136	136		126	126		262	262	

D - majke s dijabetesom, K - majke kontrole bez dijabetesa, N - broj

*0 – bez bolestii, 1 – akutne, 2 – kronične, 3 – reproduktivne

**0 – bez komplikacija, 1 – s pupkovinom, 2 – s posteljicom, 3 – prijevremeno prsnuće vodenjaka, 4 – krivi namještaj djeteta

4.4 Bolesti novorođenčadi

U tablici 4 razlika u broju zdrave novorođenčadi u ispitivanoj i kontrolnoj skupini i 2015. i 2018.godine je slučajna. Također ne postoji statistički značajna razlika među novorođenčadi sa infekcijom, cijanozom, žuticom, mekonijskom plodnom vodom te porodnim ozljedama. Postoji statistička značajnost (p=0,03) između novorođenčadi majki sa dijabetesom i kontrolne skupine po pitanju srčanih mana.

U ukupnom broju novorođenčadi za obje godine nešto je više djece sa infekcijama, cijanozom i srčanim manama kod dijabetičkim majki dok je u kontrolnoj skupini više onih sa porodnim ozljedama i mekonijskom plodnom vodom, međutim bez statističke značajnosti.

Tablica 4. Bolesti novorođenčadi 2015, 2018. i u dvogodišnjem razdoblju

	Klinička obilježja	Majke u trudnoći								
		2015			2018			Ukupno za obje godine		
		N (%)		p	N (%)		p	N (%)		p
		D	K		D	K		D	K	
Bolesti novorođenčadi*	0	68 (50)	69 (50,7)	0,90	73 (57,9)	63 (50)	0,21	141 (53,8)	132 (50,4)	0,43
	1	21 (15,4)	16 (11,8)	0,38	15 (11,9)	18 (14,3)	0,58	36 (13,7)	34 (13)	0,80
	2	14 (10,3)	11 (8,1)	0,53	8 (6,3)	8 (6,3)	1,00	22 (8,4)	19 (7,3)	0,63
	3	38 (27,9)	32 (23,5)	0,41	26 (20,6)	31 (24,6)	0,45	64 (24,4)	63 (24)	0,92
	4	17 (12,5)	18 (13,2)	0,86	14 (11,1)	18 (14,3)	0,45	31 (11,8)	36 (13,7)	0,51
	5	7 (5,1)	1 (0,7)	**0,03**	8 (6,3)	7 (5,6)	0,79	15 (5,7)	8 (3,1)	0,14
	6	9 (6,6)	16 (11,8)	0,14	7 (5,6)	6 (4,8)	0,78	16 (6,1)	22 (8,4)	0,31
Ukupno djece		136	136		126	126		262	262	

D - majke s dijabetesom, K - majke kontrole bez dijabetesa, N - broj

*0 – zdravi, 1 – infekcija, 2 – cijanoza, 3 –žutica, 4 – porodne ozljede, 5 – srčane mane, 6 – mekonijska plodova voda

4.5 Hipoglikemija i hipokalcemija novorođenčadi

U tablici 5 u 2015. kao i u 2018. godini postoji značajna razlika u hipoglikemiji novorođenčadi. U 2015.godini ($p<0,05$) bilo je za 7% više hipoglikemičnih u ispitivanoj skupini naspram kontrolne skupine dok je 2018. ($p>0,05$) bilo 3 puta više hipoglikemične novorođenčadi čije su majke imale dijabetes u odnosu na kontrolnu skupinu. Obzirom na hipokalcemiju također postoji statistička značajnost u obje godine. 2015.godine bilo je 3 puta više hipokalcijemične novorođenčadi čije su majke imale dijabetes ($p>0,05$) kao i 2018.godine ($p>0,05$) u odnosu na kontrolnu skupinu.

Ukupno za obje godine 4 je puta više hipoglikemične novorođenčadi ($p<0,05$) kod ispitanika u odnosu na kontrolu. Također 9% više je bilo novorođenčadi sa hipokalcijemijom kod dijabeteičkih majki u odnosu na kontrolu ($p<0,05$) što je statistički značajno.

Tablica 5. Hipoglikemija i hipokalcemija u novorođenčadi u 2 godine

Klinička obilježja		Majke u trudnoći								
		2015			2018			Ukupno za obje godine		
		N (%)		p	N (%)		p	N (%)		p
		D	K		D	K		D	K	
hipoglikemija	da	13(9,6)	3 (2,2)	**p<0,05**	7 (5,6)	2(1,6)	p>0,05	20 (7,6)	5 (1,9)	**p<0,05**
	ne	123 (90,4)	133 (97,8)		119 (94,4)	124 (98,4)		242 (92,4)	257 (98,1)	
hipokalcemija	da	9 (6,6)	3 (2,2)	p>0,05	4 (3,2)	1 (0,8)	p>0,05	13 (5)	4 (1,5)	**p<0,05**
	ne	127 (93,4)	133 (97,8)		122 (96,8)	125 (99,2)		249 (95)	258(98,5)	
Ukupno djece		136	136		126	126		262	262	

D - majke s dijabetesom, K - majke kontrole bez dijabetesa, N - broj

4.6 Duljina hospitalizacije i potreba za oksigenacijom

U tablici 6 vidimo da obzirom na duljinu hospitalizacije postoji statistička značajna razlika i 2015. godine (p=0,01) i 2018.godine (p=0,01). Novorođenčad rođena carskim rezom 2015. godine u podjednakom postotku ima hospitalizaciju do 6 dana kao i kontrolna skupina dok je hospitalizacija dulja od 6 dana nakon carskog reza više prisutna kod ispitivane skupine; 15 % više njih ima hospitalizaciju dulju od 6 dana u odnosu na kontrolu. Nakon spontanog poroda jednak je postotak hospitalizacije do 3 dana 2015.godine. Hospitalizaciju dulju od 3 dana iste godine ima za 13 % više novorođenčad čije majke nisu imale dijabetes. U 2018. hospitalizacija nakon carskog reza do 6 dana češća je kod djece majki sa dijabetesom za 12% više u odnosu na kontrolu. Hospitalizacija nakon spontanog poroda do 3 dana nešto je češća u kontrolnoj skupini 2018.godine. Iste te godine nakon spontanog poroda djece majki bez dijabetesa imaju za 12% češću hospitalizaciju dulju od 3 dana u odnosu na ispitivanu skupinu.

Djeca dijabetičkih majki nešto su češće mehanički ventilirana ali ta razlike nije značajna ni u 2015. niti u 2018.godini. Oksigenacija se gotovo duplo češće provodi kod novorođenčadi dijabetičkih majki i 2015 (p=0,02) i 2018. godine (p=0,03), ova razlika je statistički značajna.

Razlika u hospitalizacije za obje godine je značajna (p<0,001). Gotovo tri puta češće su djeca iz ispitivane skupine hospitalizirana dulje od 6 dana nakon carskog reza. Dulje od 3 dana nakon spontanog poroda češće u bolnici provedu djeca majki koje nisu imale dijabetes. Razlika u oksigenaciji novorođenčadi je statistički značajna (p=0,001) jer djeca dijabetičarki budu češće oksigenirana.

Tablica 6. Duljina hospitalizacije i potreba za oksigenacijom – 2015, 2018. i u dvogodišnjem razdoblju

		Majke u trudnoći								
		2015			2018			Ukupno za obje godine		
		N (%)		p	N (%)		p	N (%)		p
		D	K		D	K		D	K	
Duljina hospitalizacije	Carski rez, hosp do 6 dana	35 (25,7)	37 (27,2)	**0,01**	33 (26,2)	18 (14,3)	**0,01**	68 (26)	55 (21)	**<0,001**
	Carski rez, hosp dulja od 6 dana	29 (21,3)	9 (6,6)		17 (13,5)	7 (5,6)		46 (17,6)	16 (6,1)	
	Spontani porod, hosp do 3 dana	37 (27,2)	38 (27,9)		57 (45,2)	67 (53,2)		94 (35,9)	105 (40,1)	
	Spontani porod, hosp dulja od 3 dana	35 (25,7)	52 (38,2)		19 (15,1)	34 (27)		54 (20,6)	86 (32,8)	
Mehanička ventilacija	Da	5 (3,7)	3 (2,2)	0,473	7 (5,6)	6 (4,8)	0,78	12 (4,6)	9 (3,4)	0,50
	Ne	131 (96,3)	133 (97,8)		119 (94,4)	120 (95,2)		250 (95,4)	253 (96,6)	
Oksigenacija	0	95 (69,9)	112 (82,4)	**0,02**	97 (77)	110 (87,3)	**0,03**	192 (73,3)	222 (84,7)	**0,001**
	1	41 (30,1)	24 (17,6)		29 (23)	16 (12,7)		70 (26,7)	40 (15,3)	
	Ukupno	136	136		126	126		262	262	

D - majke s dijabetesom, K - majke kontrole bez dijabetesa, N - broj

4.7 Karakteristike majki u dva promatrana razdoblja

U tablici 7 usporedbom dva promatrana razdoblja vidljivo je da nema statistički značajnih razlika u mjestu boravka, dobi majki niti redu poroda i trudoća kod majki sa dijabetesom u 2015. i 2018.godini. Nešto je više majki starijih od 40 godino bilo 2018.godine. Te iste godine bilo je i više žena koju su višerotke u odnosu na 2015.godinu. Najviše majki je imalo drugu ili treću trudnoću u obje godine. Slično je i u usporedbi kontrolnih skupina gdje je razlika u mjestu boravka slučajna. Najviše je bilo majki u dobi od 20 do 40 godina te onih koje su imale drugu ili treću trudnoću.

Tablica 7. Karakteristike majki s dijabetesom – razlike u 2 promatrana razdoblja

		Majke u trudnoći									
		S dijabetesom				p	Kontrole bez dijabetesa				p
		2015		2018			2015		2018		
		Broj	%	Broj	%		Broj	%	Broj	%	
Mjesto boravka	Grad	67	49,3	67	53,2	0,53	73	53,7	72	57,1	0,57
	Selo	69	50,7	59	46,8		63	46,3	54	42,9	
Dob majke	<20	2	1,5	1	0,8	0,54	4	2,9	6	4,8	0,51
	20-40	121	89,0	108	85,7		126	92,6	117	92,9	
	>40	13	9,6	17	13,5		6	4,4	3	2,4	
Red poroda	Prvorotka	58	42,6	47	37,3	0,38	58	42,6	56	44,4	0,77
	Višerotke	78	57,4	79	62,7		78	57,4	70	55,6	
Red trudnoće	Prva trudnoća	58	42,6	47	37,3	0,68	58	42,6	56	44,4	0,88
	Druga i treća trudnoća	70	51,5	71	56,3		71	52,2	65	51,6	
	Četvrta i više	8	5,9	8	6,3		7	5,1	5	4,0	
Ukupno		136		126			136		126		

4.8 Karakteristike novorođenčadi u dva promatrana razdoblja

U tablici 8 nema statistički značajnih razlika u karakteristikama novorođenčadi u dva promatrana razdoblja u ispitivanoj skupini. U kontrolnoj skupini postoji značajnija razlika u načinu poroda (p=0,04). Bilo je 14% više poroda vaginalnim putem 2018. godine naspram 2015. dok je 2015. bilo za 10% više poroda urgentnim carskim rezom u odnosu na 2018.godinu.

Tablica 8. Karakteristike novorođenčadi; razlika u dva promatrana razdoblja

		Majke u trudnoći									
		S dijabetesom					Kontrole bez dijabetesa				
		2015		2018		p	2015		2018		p
		Broj	%	Broj	%		Broj	%	Broj	%	
Spol	Muško	78	57,4	70	55,6	0,77	76	55,9	62	49,2	0,28
	Žensko	58	42,6	56	44,4		60	44,1	64	50,8	
Način poroda	1	72	52,9	76	60,3	0,34	90	66,2	101	80,2	**0,04**
	2	28	20,6	18	14,3		17	12,5	10	7,9	
	3	36	26,5	32	25,4		29	21,3	15	11,9	
Apgar score	<7	13	9,6	13	10,3	0,84	6	4,4	4	3,2	0,60
	i više	123	90,4	113	89,7		130	95,6	122	96,8	
Rodna masa	Eutrofično	91	66,9	75	59,5	0,42	99	72,8	98	77,8	0,55
	Hipotrofično	24	17,6	25	19,8		24	17,6	20	15,9	
	Hipertrofično	21	15,4	26	20,6		13	9,6	8	6,3	
Gestacijska dob	<37	17	12,5	23	18,3	0,20	9	6,6	13	10,3	0,28
	37>	119	87,5	103	81,7		127	93,4	113	89,7	
CRP	5 i niži	112	82,4	109	86,5	0,36	117	86,0	97	77,0	0,06
	viši od 5	24	17,6	17	13,5		19	14,0	29	23,0	
Ukupno		136		126			136		126		

Način poroda: 1-vaginalni 2-carski rez 3- hitni carski rez

4.9 Bolesti majke i komplikacije u porodu u dva promatrana razdoblja

Više majki u skupini sa dijabetesom bilo je bez bolesti u trudnoći 2015. (p=0,02) te je više majki imalo akutne bolesti tijekom trudnoći (p=0,001) u 2018. naspram 2015.godine. Nema značajnih statističkih razlika u komplikacijama poroda u ispitivanoj skupini. Nešto je više bilo majki sa krivim namještajem čeda te problemima sa pupkovinom u 2015. Kod kontrolne skupine nema značajnih razlika.

Tablica 9. Bolesti majke i komplikacije u porodu – razlika u dva promatrana razdoblja

		Majke u trudnoći									
		S dijabetesom				p	Kontrole bez dijabetesa				p
		2015		2018			2015		2018		
		Broj	%	Broj	%		Broj	%	Broj	%	
Bolesti majke	0	61	44,9	39	31,0	**0,02**	78	57,4	70	55,6	0,77
	1	40	29,4	62	49,2	**0,001**	26	19,1	33	26,2	0,17
	2	26	19,1	25	19,8	0,88	17	12,5	15	11,9	0,88
	3	34	25,0	23	18,3	0,19	27	19,9	16	12,7	0,12
Komplikacije poroda	0	63	46,3	62	49,2	0,64	69	50,7	63	50,0	0,91
	1	37	27,2	27	21,4	0,28	39	28,7	35	27,8	0,87
	2	5	3,7	9	7,1	0,21	5	3,7	10	7,9	0,14
	3	26	19,1	24	19,0	0,99	27	19,9	27	21,4	0,75
	4	13	9,6	5	4,0	0,07	11	8,1	5	4,0	0,16
Ukupno		136		126			136		126		

D - majke s dijabetesom, K - majke kontrole bez dijabetesa, N – broj

*0 – bez bolestii, 1 – akutne, 2 – kronične, 3 – reproduktivne

**0 – bez komplikacija, 1 – s pupkovinom, 2 – s posteljicom, 3 – prijevremeno prsnuće vodenjaka, 4 – krivi namještaj djeteta

4.10 Bolesti novorođenčadi u dva promatrana razdoblja

U tablici 10 vidimo da u skupini novorođenčadi čije su majke imale dijabetes nema statistički značajnih razlika. Nešto je veći broj zdrave novorođenčadi u 2018.godini i to za 8 % više u odnosu na 2015.godinu. 2015. godine djeca su češće imala infekcije, cijanozu, žuticu i porodne ozljede. U kontrolnoj skupini statistički je značajno više djece sa srčanim manama (p=0,02) 2018. godine dok su mekonijska plodna voda za 7% učestalija u 2015.godini (p=0,04).

Tablica 10. Bolesti novorođenčadi, razlika u dva promatrana razdoblja

		Majke u trudnoći									
		S dijabetesom				p	Kontrole bez dijabetesa				p
		2015		2018			2015		2018		
		Broj	%	Broj	%		Broj	%	Broj	%	
Bolesti novorođenčadi	0	68	50,0	73	57,9	0,20	69	50,7	63	50,0	0,91
	1	21	15,4	15	11,9	0,41	16	11,8	18	14,3	0,54
	2	14	10,3	8	6,3	0,25	11	8,1	8	6,3	0,59
	3	38	27,9	26	20,6	0,17	32	23,5	31	24,6	0,84
	4	17	12,5	14	11,1	0,73	18	13,2	18	14,3	0,81
	5	7	5,1	8	6,3	0,68	1	0,7	7	5,6	**0,02**
	6	9	6,6	7	5,6	0,72	16	11,8	6	4,8	**0,04**
Ukupno		136		126			136		126		

D - majke s dijabetesom, K - majke kontrole bez dijabetesa, N – broj
*0 – zdravi, 1 – infekcija, 2 – cijanoza, 3 –žutica, 4 – porodne ozljede, 5 – srčane mane, 6 – mekonijska plodova voda

4.11 Hipoglikemija i hipokalcemija u dva promatrana razdoblja

U tablici 11 vidimo da je u 2015.godini bilo skoro za duplo više hipoglikemične djece u odnosu na 2018. ($p<0,05$) u ispitivanoj skupini, što je statistički značjano. 2015.godine bilo je i više djece koja su imala hipokalcemiju ($p>0,05$). Kod kontrolne skupine nema statističke značjanosti u navedena dva parametra.

Tablica 11. Hipoglikemija i hipokalcemija u novorođenčadi (usporedba 2015. i 2018.)

		Majke u trudnoći					
		S dijabetesom			Kontrole bez dijabetesa		
		2015	2018		2015	2018	
	Obilježja	Broj (%)	Broj (%)	p	Broj (%)	Broj (%)	p
Hipoglikemija	da	13 (9,6)	7 (5,6)	<**0,05**	3 (2,2)	2 (1,6)	>0,05
	ne	123 (83,8)	119 (98,5)		133 (97,8)	124 (98,4)	
Hipokalcemija	da	9 (6,6)	4 (3,2)	>0,05	3 (3,2)	1 (0,8)	>0,05
	ne	127 (93,4)	122 (96,8)		133 (96,8)	125 (99,2)	
Ukupno djece		136	126		136	126	

4.12 Potreba za oksigenacijom i duljina hospitalizacije u dva promatrana razdoblja

U tablici 12 vidimo da su u 2018.godini za gotovo 20% više djeca majki sa dijabetesom imala hospitalizaciju do 3 dana nakon spontanog poroda (p=0,002) što je statistički značajno. Za isti oblik poroda hospitalizaciju dulju od 3 dana za 10% više su imala djeca majki sa dijabetesom ali 2015.godine (p=0,03). Statistički nema razlike u oksigenaciji i mehaničkoj ventilaciji kod ispitivanih skupina ali je oksigeno terapija češće provođena u 2015.godini. Kod kontrolne skupine djeca su češće hospitalizirana do 6 dana nakon carskog reza u 2015.godini naspram 2018.(p=0,01). Hospitalizaciju do 3 dana nakon spontanog poroda duplo češće su imala djeca 2018.godine (p<0,001) naspram 2015. Za 11% više (p=0,05) su djeca 2015.godine imala hospitalizaciju dulju od 3 dana nakon spontanog poroda u odnosu na 2018.godinu.

Tablica 12. Potreba za oksigenacijom i duljina hospitalitzaciije – usporedba dva promatrana razdoblja

		Majke u trudnoći									
		S dijabetesom				p	Kontrole bez dijabetesa				p
		2015		2018			2015		2018		
		Broj	%	Broj	%		Broj	%	Broj	%	
Duljina hospitalizacije	Carski rez, hospitalizacija do 6 dana	35	25,7	33	26,2	0,93	37	27,2	18	14,3	**0,01**
	Carski rez, hospitalizacija dulja od 6 dana	29	21,3	17	13,5	0,10	9	6,6	7	5,6	0,72
	Spontani porod, hospitalizacija do 3 dana	37	27,2	57	45,2	**0,002**	38	27,9	67	53,2	**<0,001**
	Spontani porod, hospitalizacija dulja od 3 dana	35	25,7	19	15,1	**0,03**	52	38,2	34	27,0	**0,05**
Oksigenacija	Ne	95	69,9	97	77,0	0,19	112	82,4	110	87,3	0,27
	Da	41	30,1	29	23,0		24	17,6	16	12,7	
Mehanička ventilacija	Da	5	3,7	7	5,6	0,47	3	2,2	6	4,8	0,26
	Ne	131	96,3	119	94,4		133	97,8	120	95,2	
Ukupno		136		126			136		126		

5. RASPRAVA

5.1 Karakteristike majki sa dijabetesom po godinama u trudnoći

Godine 2015. rodilo se 2165 djece od kojih je 6,3% novorođenčadi bilo od majki koje su imale dijabetes. U 2018. godini bilo je 1954 rođenih te je njih 6,4% rođeno od strane majki koje su imale dijabetes. To je približno slična incidencija kad se uspoređuje s literaturom koja navodi da je incidencija rođenih od dijabetičkih majki 4,67% (2).

5.1.1 Mjesto boravka

U 2015. godini podjednak je broj majki s dijabetesom koje su iz grada odnosno iz sela. Slično je i za 2018. godinu gdje je također postotak onih iz grada i sela sličan. Ne postoji bitna razlika niti kad se promatra mjesto boravka majke u dvogodišnjem razdoblju. Usporedbom 2015.godine i 2018. nema statističke značajne razlike u mjestu boravka majki. U kontrolnoj skupini ipak je nešto veći postotak majki koje su iz grada u obje navedene godine.

5.1.2 Dob majke

Što se tiče dobi majki u 2015. godini najviše ih je bilo u dobi od 20 do 40 godina u ispitivanoj skupini kao i u kontrolnoj skupini što je i očekivano. Nešto je veći broj majki koje su imale dijabetes starijih od 40 godina. Slično je bilo i u 2018. godini, ali je ta razlika sada i statistički značajna, majke ispitivane skupine u 13,5% slučajeva su bile starije od 40 godina. Usporedbom obje (kroz rad navedene) godine vidljivo je da je kontrolna skupina imala češće dob majki od 20 do 40 godina u usporedbi s ispitanicama, ali kod ispitivane skupine ponovo je bilo više majki starijih od 40 godina. Ovi podaci se podudaraju s literaturom koja navodi da je dob majke rizični faktor za razvoj gestacijskog dijabetesa. Prema literaturi 6,8% majki iznad 40 godina dobije gestacijski dijabetes dok je u ovom istraživanju u 2015. i u 2018. taj postotak bio veći tj. bio je 9,6% odnosno 13,5% u 2018.godini (3).

Usporedbom 2015. godine i 2018.godine dob iznad 40 godina majki ispitivane skupine 2018. bila je nešto češća naspram 2015., ali bez statističke značajnosti. Kod kontrolne skupine, usporedbom ova dva razdoblja, najviše majki je bilo u dobi od 20 do 40 godina dok je mladih majki, odnosno mlađih od 20 godina, bilo najmanje 2018. godine u ispitivanoj skupini. Ovi

rezultati su očekivani s obzirom na to da je općenito najučestalija dob za rađanje upravo u periodu između 20 i 40 godina dok sam gestacijski dijabetes rijetko kad napada mlade majke te je prisutniji u starijih, osobito onih iznad 40 godina kako je već i navedeno.

5.1.3 Red poroda i red trudnoća

Više je majki u obje navedene skupine u obje godine imalo više od jednog poroda. Slično je i kad se usporede obje godine. Bilo je za 19% manje prvorotkinja u skupini majki s dijabetesom. Kod kontrolne skupine također prednjače višerotkinje i to za 13% više u odnosu na prvorotke. Ovi podaci su očekivani vjerojatno zato što je najviše majki rađalo u dobi od 20 do 40 godina što je dug raspon te je vjerojatnost za više poroda velika. Shodno tome najviše majki iz svih skupina u obje godine imalo je drugu ili treću trudnoću. Usporedbom 2015. i 2018. godine nema statističke značajnosti u navedena dva parametra ni u ispitivanim skupinama niti u kontrolnim skupinama.

5.2 Karakteristike novorođenčadi po godinama

5.2.1 Spol novorođenčadi

Razlika u spolu 2015. i 2018. godine je slučajna odnosno ne postoji. Primjetno je da je rođeno više muške djece u skupini majki s dijabetesom i 2015. i 2018. godine u odnosu na žensku novorođenčad. Slično se primjećuje i usporedbom dvogodišnjeg perioda gdje je također bilo više muške novorođenčadi u odnosu na žensku novorođenčad u skupini majki s dijabetesom.

5.2.2 Način poroda

Najviše poroda i 2015. i 2018. godine je bilo vaginalnim putem. Više poroda carskim rezom u 2015. godini je bilo u skupini majki s dijabetesom u odnosu na kontrolnu skupinu dok je slično tako bilo i u 2018. godini gdje je ta razlika i statistički značajna. Hitni carski rez također je češće provođen kod majki s dijabetesom. Usporedbom ukupnog broja za dvogodišnji period također je vidljivo da dijabetičke trudnice gotovo duplo češće završavaju porod carskim rezom u odnosu na kontrolnu skupinu. Ovi podaci su u skladu s literaturom s obzirom da je elektivni i urgentni carski rez češće provođen kod trudnica s dijabetesom zbog samih komplikacija (2). Prema istraživanjima 13,5% dijabetičkih trudnica završi porod carskim rezom (9). Ovo se slaže s

dobivenim rezultatima gdje je 2015. godine 20,6 posto ispitivanih trudnica ovako završavalo porod, a 2018. godine njih 14,3%.

Usporedbom 2015. i 2018. godine između ispitivanih skupina nema statistički značajne razlike, ali je u 2018. godini bilo nešto više vaginalnih poroda. Ovo se može objasniti boljom kontrolom samog gestacijskog dijabetesa i manje izraženim fetalnim komplikacijama kao što je fetalna hipertrofija koje je i najvažniji uzrok za provođenje carskog reza kao metode dovršetka trudnoće. U kontrolnim skupinama čak postoji i statistički značajna razlika i vidljivo je da su u 2018. godine češći vaginalni porodi dok je 2015. učestaliji bio urgentni carski rez što također ide u prilog činjenici da je bolja skrb na sve navedene skupine trudnica.

5.2.3 Apgar rezultat

Apgar kao mjerilo vitalnosti novorođenčadi češće je bio manji od 7 u ispitivanoj skupini 2015. godine, ali bez statističke značajnosti. U 2018. godini postoji i statistička značajnost gdje je više djece imalo apgar manji od 7. Gestacijski dijabetes je rizični faktor za manji apgar rezultat, kako navodi literatura (13). Razlika je vidljiva i u ukupnoj usporedi za dvije godine gdje je skoro trostruko više novorođenčadi imalo apgar manji od 7 u ispitivanoj skupini naspram kontrola. Usporedbom 2015. i 2018. godine nema statističke značajnosti niti u ispitivanim skupinama niti u kontrolnim skupinama. Ovo je vjerojatno zbog dobre provedbe skrbi nad trudnicama i fetusima kako 2015. tako i 2018. godine.

5.2.4 Rodna masa

Eutrofične novorođenčadi bilo je podjednako 2015.godine u kontrolnoj i ispitivanoj skupini. U 2018.godini eutrofičnih je bilo više u kontrolnoj skupini dok je tri puta više hipertrofičnih bilo u skupini majki sa dijabetesom. Usporedba s literaturom pokazuje da je hipertrofične novorođenčadi od majki sa dijabetesom 27,9% (9); dobili smo približno sličan postotak u 2018.godini odnosno bilo ih je 20,6% hipertrofičnih u ispitivanoj skupini. Hipotrofična novorođenčad su gotovo jednako česta u obje ispitivane skupine u oba razdoblja. Usporedbom ukupnog broja za obje godine postoji i statistička značajnost gdje je više eutrofične novorođenčadi kod majki bez dijabetesa a dvostruko više hipertrofičnih kod majki sa dijabetesom. Dokazano je da dijabetes majke dovodi do hipertrofije novorođenčeta (15). Usporedbom 2015. i 2018.godine ne postoji značajna razlika u rodnoj masi kako ispitivane tako

i kod kontrolne skupine. Uzrok je vjerojatno dobra kontrola glikemije kod majki kako 2015. tako i 2018.godine.

5.2.5 Gestacijska dob

.Nedonoščadi je bilo više u skupini majki s dijabetesom 2015. i 2018. godine u odnosu na kontrolnu skupinu međutim nema statističke značajnosti niti u jednom razdoblju. S druge strane, usporedbom ukupnog broja za obje godine gotovo je dvostruko više nedonoščadi na strani majki s dijabetesom u odnosu na one bez dijabetesa. Ovo se slaže s literaturom jer je dijabetes rizični faktor za prijevremeni porod u 15,2% slučajeva. Dobiveno je 12,5% prijevremeno rođenih u 2015. te 18,3% u 2018. godini što je približno sličan postotak koji navodi literatura (14). Nije bilo statistički značajne razlike u gestacijskoj dobi 2015.i 2018. godine među majkama s dijabetesom niti u kontrolnoj skupini. Vjerojatno je dobra kontrola trudnoće bile u obje godine te je bila smanjena mogućnost razvoja komplikacije koje bi potencijalno dovele do prijevremenog rođenja.

5.2.6 CRP

Vrijednosti c-reaktivnog proteina više od 5 češće su bile kod ispitivane skupine u 2015. godini u odnosu na kontrolnu skupinu, ali je ta razlika slučajna. S druge strane u 2018. godini vrijednosti ovog parametra koje su veće od 5, češće su bile u novorođenčadi majki bez dijabetesa naspram ispitivane skupine i ta razlika je i statistički značajna. Prema literaturi gestacijski dijabetes potencijalni rizika za povišenu razinu CRP-a jer se kod takvih trudnica češće provode potpomognuti oblici poroda koji mogu povećati razinu CRP-a (17). S obzirom na to da je CRP češće bio povišen kod kontrolne skupine u 2018. godine vjerojatno su majke s dijabetesom u tom periodu bile bolje kontrolirane te sam porod bio manje traumatičan za novorođenčad. Nema statističke značajnosti u vrijednostima ovog parametra kod usporedbe 2015. i 2018. godine niti u jednoj skupini.

5.3 Bolesti majki i komplikacije u porodu

Trudnice koje nisu imale dijabetes značajno češće su bile bez ikakvih bolesti tijekom trudnoće i u 2015. kao i u 2018. godini. Akutne bolesti kao što su infekcije te razna stanja kao što je preeklampsija i polihdramnion, znatno češće su imale dijabetične trudnice i to za 10% češće u 2015. godini i skoro duplo češće u 2018. godini. Na ovaj način je dokazano da dijabetes donosi

rizik za razvoj navedenih akutnih stanja s čime se slaže i literatura (5). Prema istraživanjima preeklampsiju doživi 10-20% dijabetičkih trudnica, dok je u ovom istraživanju dobiveno 29% odnosno 49% u 2018.godini ali su uz preeklampsiju uzimna i druga akutna stanja kao što su infekcije ili primjerice polihdramion (7). Kronične bolesti (primjerice hipotireoza) te reproduktivne bolest (kao što je spontani pobačaj), češće su bile vezane za majke s dijabetesom u obje godine, ali bez statističke značajnosti.

Komplikacije u porodu kao što su one s pupkovinom, placentom ili prijevremenim prsnućem vodenjaka nisu bile statistički izraženije u bilo kojoj skupini izuzevši krivo namještaja čeda koji je bio duplo češći u dijabetičkih trudnica 2015. godine naspram kontrolne skupine. S ovime se slaže i literatura jer je dijabetes faktor rizika na ovakav oblik komplikacije (7). Usporedbom ukupnog broja za dvogodišnje razdoblje statistički značajno su trudnice iz kontrolne skupine bile više zdrave od ispitanica odnosno za 18%. Dijabetičke trudnice su ukupno gledano češće obolijevale od raznih akutnih stanja kao i od kroničnih stanja. Ovo je očekivano s obzirom na komplikacije koje dijabetes nosi.

Usporedbom u 2015. i 2018. godine trudnice s dijabetesom 2018. su značajno češće imale razna akutna oboljenja. Uzrok tome je moguće i bolje bilježenje svih stanja u trudnica te godine jer i kod kontrolne skupine postoji slična pojava.

5.4 Bolesti novorođenčadi

Nema statističke značajnosti u bolestima novorođenčadi u 2015. godini niti u 2018. godini kao ni ukupnog broja između ispitanika i kontrola. Postoji jedino značajnija razlika u pojavnosti srčanih mana koje su bile 6 puta češće kod ispitivane skupine 2015. godine. Dijabetes je rizik za nastanak raznih srčanih mana te je njegova pojavnost prema nekim autorima 6-15% (22). U ovom istraživanju dobivena je pojavnosti u 2015. 5,1% a u 2018. 6,3% što se slaže sa literatruom. Ovakvi rezultati su vjerojatno plod pomnog praćenja majki s dijabetesom kao i njihove novorođenčadi. Usporedbom 2015. i 2018. godine jedina značajnost postoji u skupinama kontrola gdje su djeca 2018. godine češće imala srčane mane a 2015. mekonijsku plodnu vodu.

5.5 Hipoglikemija i hipokalcemija novorođenčadi

5.5.1 Hipoglikemija novorođenčadi

Hipoglikemija je bila statistički značajno češće prisutna kod novorođenčadi čije su majke imale dijabetes naspram kontrolne skupine bez dijabetesa. Ovakav rezultat navodi se i u literaturi jer majčin inzulin dovodi do ovakvog stanja (20). U 2018. godini novorođenčad ispitivane skupine također je češće patila od hipoglikemije. Usporedbom ukupnog broja za obje godine novorođenčad ispitivane skupine je 4 puta češće imala hipoglikemiju. U 2015. godini dobiveno je 9,6% a 2018. 5,6% hipoglikemičnih iz ispitivanih skupinama što je nešto više naspram literature koja navodi da se taj postotak kreće između 2,1 do 4,6% (9). Godine 2015. bilo je duplo više novorođenčadi s hipoglikemijom naspram 2018.godine. Hipoglikemija je česta komplikacija kod novorođenčadi čije su majke imale dijabetes pa je ovime jasno vidljivo da je skrb za navedene majke bolja u majki 2018. godine.

5.5.2 Hipokalcemija novorođenčadi

Hipokalcemija je bila u obje godine 3 puta češća kod ispitivanih skupina. U ukupnom broju za dvogodišnji period vidimo također da su djeca dijabetičkih majki 3 puta češće imala hipokalcemiju. Prema literaturi hipokalcemija se češće javlja u novorođenčadi majki s dijabetesom (23). Prema nekim autorima 1,8% djece dijabetičkih majki ima ovaj oblik poremećaja. Učestalost 2015.godine je bila 6,6% a 2018. 3,2% što je nešto iznad navedenih podataka iz literature (14). Usporedbom 2015.i 2018. duplo je manje hipokalcijemične novorođenčadi u 2018.godini što također ide u prilog boljoj skrbi o dijabetičkim majkama.

5.6 Potreba za oksigenacijom i duljina hospitalizacije

5.6.1 Duljina hospitalizacije novorođenčadi

Novorođenčad ispitivane skupine 2015.godine za 15 % više imala hospitalizaciju dulju od 6 dana nakon carskog reza u odnosu na kontrolu dok je skupina bez dijabetesa za 13% više imala hospitalizaciju dulju od 3 dana nakon spontanog poroda. Ovo bi se moglo objasniti činjenicom da je novorođenčad dijabetičkih majki češće porađala carskim rezom a češće imaju i razne komplikacije. U 2018. godini ispitivana novorođenčad je imala za 12 % češću hospitalizaciju do 6 dana nakon carskog reza, ali i dulju od 6 dana. Ovo je vjerojatno zbog češće primjene

carskog reza kao metode poroda djece dijabetičkih majki s čime se slaže i literatura (2). Usporedbom ukupnog broja za obje godine također je vidljivo da je češće hospitalizirana novorođenčad majki s dijabetesom dulje od 6 dana nakon carskog reza a ona čije majke nisu imale dijabetes su značajno češće imali hospitalizaciju do 3 dana nakon spontanog poroda.

Kad se uspoređuju 2015. i 2018. godina u skupinama ispitanika vidljivo je da su djeca u 2018. godine kraće hospitalizirana odnosno gotovo 20% više slučajeva borave u bolnici do 3 dana nakon spontanog poroda naspram djece iz 2015. godine. S druge strane za 10% novorođenčadi iz 2015. godine provede duže od 3 dana u bolnici naspram ispitanika iz 2018. godine. Ovome je uzrok vjerojatno manji broj komplikacija kod novorođenčadi i njihova bolja skrb u 2018. godini pa samim time imaju i brži otpust iz bolnice. Kod kontrolne skupine djeca su statistički značajno češće hospitalizirana do 6 dana nakon carskog reza u 2015 .godini, a djeca iz 2018.godine duplo češće imaju hospitalizaciju do 3 dana nakon spontanog poroda. Ova činjenica također ide u prilog o kvalitetnijoj skrbi za novorođenčad i mogućnosti njihovog ranijeg otpuštanja iz bolnice.

5.6.2 Oksigenacija i mehanička ventilacija novorođenčadi

Razlika u mehaničkoj ventilaciji u svim skupinama za obje godine te u ukupnom broju za obje godine je slučajna. S druge strane okisgenoterapija je gotovo duplo češće provođena u 2015. kao i u 2018.godini kod novorođenčadi majki sa dijabetesom. Prema literaturi 34% novorođenčadi dijabetičkih majki ima respiratorne komplikacije te zahtjeva neki oblik ventilacije dok je u ovom istraživanju respiratorne komplikacije i potrebu za oksigenacijom imalo 30,1% u 2015. a u 2018.godni taj je postotak manji i iznosi 23% (16). U ukupnom broju za obje godine također postoji statistički značajna razlika te je 11% više ispitivane novorođenčadi imalo potrebu za oksigenoterapijom u odnosu na kontrolnu skupinu. Usporedbom 2015.i 2018.nije pronađena statistički značajna razlika u mehaničkoj ventilaciji ili oksigenaciji kod ispitivanih skupina niti kod kontrolnih skupina.

6. ZAKLJUČCI

Od ukupnog broja rođenih u 2015. ukupno je bilo 136 djece čije su majke imale dijabetes dok je u 2018.bilo njih 126. Ovo je očekivan udio djece od dijebetičkih majki s obzirom na prethodna istraživanja.

Mjesto boravka majki bilo je podjednako zastupljeno i u selu i gradu u ispitivanim skupinama dok je u kontrolnim skupinama nešto više majki bilo iz grada. Dob majke uglavnom između 20 i 40 godina u svim skupinama te u usporedbi za ukupni broj u obje godine. Ipak dokazali smo da je dob majke rizični faktor za razvoj gestacijskog dijabetesa obzirom da je i 2015. i 2018.godine bilo više majki starijih od 40 godina u ispitivanim skupinama. U redu poroda i trudnoća nije pronađeno značajnih razlika. Majke su u obje godine i kod ispitanica i kod kontrola češće bile višerotkinje.

Rođeno je više muške novorođenčadi i u 2015. i 2018.u skupini ispitanika. Porodi su uglavnom bili vaginalni u svim skupinama ali je dokazano da su porodi carskim rezom znatno češći kod majki sa dijabetesom u odnosu na one bez dijabetesa. Također i usporedbom ukupnog broja za dvogodišnji period dokazano dijabetičke trudnice češće završavaju porod carskim rezom u odnosu na kontrolnu skupinu. Apgar rezultat je češće bio niži od 7 u novorođenčadi ispitivane skupine u odnosu na kontrolu. Ta razlika je bila značajna 2018.godine pa je time dokazano da je dijabetes majke faktor rizika za lošiji ishod vitalnosti novorođenčadi u 1. i 5. minuti života.

Djeca dijabetičkih majki češće su hipertrofična u odnosu na one majke koje nemaju ovu bolest. Usporedbom ukupnog broja za obje godine dokazano je da je dvostruko više hipertrofičnih u ispitivanim skupinama u odnosu na kontrolne skupine. Obzirom na gestacijsku dob bilo je više prijevremeno rođenih u skupinama ispitanika i 2015. i 2018.godine u odnosu na kontrolnu skupinu čime je dokazano da je gestacijski dijabetes faktor rizika za prijevremeni porod. Razine CRP-a više od 5 češće su bile ispitivanoj skupini 2015. naspram kontrolne skupine dok je 2018.godine situacija bila obrnuta. Ovo znači da su u 2018.godini porodi bili manje traumatični za novorođenčad.

Trudnice koje nisu imale dijabetes znatno češće nemaju nikakvih bolesti u odnosu na trudnice sa dijabetesom u 2015. kao i u 2018.godini. Akutne bolesti kao što su infekcije, preeklampsija i polihidramnion češće su bila prisututna u ispitivanoj skupini u 2015. te duplo češće u 2018. te

u ukupnom broju za obje godine. Ovime je dokazano da je dijabetes češće dovodi do raznih akutnih stanja. Uspoređivanjem 2015. i 2018.godine češće su navedena stanja bila u 2018.godini ali takav slučaj je bio i uspoređivanjem ispitivanih skupina i kontrolnih skupina. Komplikacije u porodu također su češće u ispitanica u obje promatrane godine u odnosu na kontrolnu skupinu kao i u ukupnom broju za dvije godine čime je također dokazano da dijebetes utječe na komplikacije u porodu kao što su one sa pupkovinom, abrupcijom placente ili prijevremenim prsnućem vodenjaka.

Kod bolesti novorođenčadi nije pronađena statistička značajnost u usporedbi ispitanika 2015. i kontrola kao niti pri usporedbi ispitanika i kontrola 2018.godine. Ipak, primjetno je da je 2015.godine novorođenčad ispitivane skupine imala nešto češće i infekcije, cijanozu, patološku žuticu, porodne ozljede te mekonijsku plodnu vodu u odnosu na ispitanike iz 2018.godine. Ovime se može zaključiti da je perinatalna skrb bolja u 2018.godini.

Hipoglikemiju su češće imala djeca dijabetičkih majki u odnosu na kontrolu u 2015.godini i u 2018. Ovime je dokazano da je gestacijski dijabetes često uzrok ovakom stanju u novorođenčadi. Usporedbom 2015. i 2018.godine duplo je manje hipoglikemičnih u 2018. u odnosu na 2015. u ispitivanim skupinama, čime je dokazano da je skrb za majke bolje u 2018. Slično je bilo i sa hipokalcemijom koja je trostruko češće bila prisutna kod ispitivane skupine u obje godine kao i u ukupnom broju za obje godine u odnosu na kontrolne skupine. Usporedbom ispitivanih skupina 2015. i 2018.godine duplo je manje hipokalcemičnih u 2018.čime je dokazano da je bila bolja skrb u 2018.godini.

Usporedbom duljine hospitalizacije ispitivane i kontrolne skupine u 2015.vidljivo je da su djece majki sa dijabetesom češće imala hospitalizaciju dulju od 6 dana nakon carskog reza dok je kontrolna skupina iste te godine češće imala hospitalizaciju dulju od 3 dana nakon spontanog poroda. U 2018. češće je bila prisutna hospitalizacija do 6 ili više od 6 dana u odnosu na kontrolu. Usporedbom ove dvije godine vidljivo je kako su novorođenčad ispitivane skpine češće duže hospitalizirana i nakon spontanog poroda i nakon carskog reza čime je dokazano kako je skrb za majke i njihovu djecu bolja u 2018.godini te je potreba za hospitalizacijom manja.

Potrebu za oksigenacijom duplo češće su imala novorođenčad majki sa dijabetesom u odnosu na kontrolnu skupinu u obje promatrane godine. Ovo je također vidljivo i u ukupnom broju za obje godine gdje također postoji veća potreba sa oksigenoterapijom kod ispitivane novorođenčadi u odnosu na kontrolu. Ovime je dokazano da dijebetes majke utječe na potrebu za ovakvim oblikom terapije kod njihove novorođenčadi.

7. SAŽETAK

Uvod. Gestacijski dijabetes jedan je od najčešćih metaboličkih komplikacija u trudnoći. Majke su češće podložne raznim akutnim stanjima te raznih komplikacije tjekom same trudnoće i poroda, ukoliko nisu dobro regulirane. Kod djece često je vidljiva hipoglikemija, hipokalcemija, hipertrofija, niži apgar rezultat te infekcije, patološka žutica, porodne ozljede, cijanoza i slično.

Ustroj studije. Povijesno istraživanje parova

Cilj. Uspoređivali smo majke sa dijabetesom i njihovu novorođenčad sa majkama koje nisu imale novorođenčad i njihovom djecom i to 2015.godine i 2018.godine. Time smo htjeli utvrditi postoji li razlike u ovim dvijema skupinama obzirom na majčinu anamnezu te usporediti perinatalni ishod njihove novorođenčadi

Metode i ispitanici. Novorođenčad majki sa dijabetesom 2015.i 2018.godine (262) u KBC Osijek su ispitanici. Kontrolna skupina (262) su prvo živorođeni nakon ispitanika u 2015. i 2018.godini. Rezultati su prikazani tablicama, apsolutnim i relativnim frekvencijama, a značajnost razlika hi-kvadrat testom s 95-postotnom intervalom pouzdanosti. Statistička značajnost će biti prihvaćena uz $p<0,05$.

Rezultati. Majke sa dijabetesom češće imaju razna akutna stanja i druge kronične bolesti u odnosu na majke bez dijabetesa. Komplikacije u porodu češće su u dijabetičkih majki. Njihova novorođenčad češće je hipertrofična, hipoglikemična, hipokalcemična u odnosu na kontrolu skupinu. Također češće imaju potrebu za oksigenacijom i duljom hospitalizacijom i carskim rezom. Godine 2018.bilo je duplo manje hipoglikemične i hipokalcemične novorođenčadi i djeca su kraće boravila u bolnici.

Zaključak. Boljom skrbi za majke tijekom trudnoće i kontrolom njihove glikemije značajno su smanjene komplikacije u njihove novorođenčadi te je perinatalni ispod takve novorođenčadi bolji.

Ključne riječi: gestacijski dijabetes, perinatalni ishod, trudnoća.

8. SUMMARY

Introduction. Gestational diabetes is one of the most common metabolic complications during pregnancy. Pregnant diabetic mothers, if not well regulated, are more often subject to a number of acute conditions and complications during pregnancy and childbirth. Hypoglycemia, hypocalcemia, hypertrophy, inferior Apgar score and infections, pathological jaundice, birth injuries, cyanosis and the like are often seen in children.

Research structure. Retrospective case control study

Goal: We compared diabetic mothers and their infants to mothers without infants and their children both in 2015 and 2018 in order to determine whether there are any differences in these two groups given a mother's anamnesis and to compare the perinatal outcome of their infants.

Methods and examinees. Examinees were infants born to diabetic mothers with diabetes in 2015 and 2018 (262) at KBC Osijek. The control group (262) were first neonates born after the examinees in 2015 and 2018. The results are shown in tables, with absolute and relative frequencies, and the significance of differences in the chi-square test with confidence interval at 95 %. Statistical significance will be accepted at $p < 0.05$ level.

Results. Different acute conditions and other chronic illnesses are more common in diabetic mothers than in non-diabetic mothers. Diabetic mothers also tend to have more complications during labor. Their infants are more often diagnosed with hypertrophy, hypoglycemia, and hypocalcemia compared to the control group. They also require more oxygen tratment, longer hospitalization and birth by C-section. In 2018, the number of hypoglycemic and hypocalcemic infants was twice lower, and children were shorter hospitalized.

Conclusion. Better care for mothers during pregnancy and their glycemic control lead to significantly less complications in their infants and better perinatal outcome of such infants.

Keywords. Diabetes, perinatal outcome, pregnancy

9. LITERATURA

1. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J. Porodništvo. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
2. Vince K, Poljičanini T, Kejla P, Rodin U, Matijević R. Prevalence, risk factors and pregnancy outcomes of women with gestational diabetes in Croatia- a national study. Gynaecol Perinatol. 2017; 26(3-4): 124-128.
3. Taylor and Francis Online. Maternal age over 40 years and pregnancy outcome: a hospital-based survey. Dostupno na adresi: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2017.1410793?scroll=top&needAccess=true. Datum pristupa: 2.05.2019.
4. Rizik DEE, Mustafa N, Thomas L. The prevalence of urinary tract infections in patients with gestational diabetes mellitus. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2001; 12(5): 317-21.
5. Taylor and Francis Online. The effect of interaction between parity, gestational diabetes, and pregravid obesity on the incidence of preeclampsia. Dostupno na adresi: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2018.1509311. Datum pristupa: 3.05.2019.
6. Zhang X, Xiao Y. The Association Between Trimester-Specific Weight Gain and Severe Preeclampsia/Adverse Perinatal Outcome in Gestational Diabetes Mellitus Complicated by Preeclampsia: A Retrospective Case Study. Diabetes Ther. 2019; 10(2): 725-734.
7. Đelmiš J, Ivanišević M, Metelko Ž i sur. Dijabetes u žena. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
8. Shinde RG, Laddad M, Kadam D. Overview of gestational diabetes mellitus and its effect on maternal, foetal and neonatal outcome. Jemds. 2018; 35: 3900-3905.
9. Pavić M. Usporedba kriterija Svjetske zdravstvene organizacije i studije ‘’HAPO’’ u dijagnostici gestacijskog dijabetesa. Disertacija. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet Zagreb; 2017.
10. Jarmuzek P, Wielgos M, Bomba DA. Placental pathologic changes in gestational diabetes mellitus. Neuro Endocrinol Lett. 2015; 36(2): 101-5.
11. Mardešić D, suradnici. Pedijatrija. 8. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2016.

12. Roberton NRC, Rennie JM. Textbook of Neonatology. 3.izd. London: Elsevier Churchill Livingstone; 1999. Str: 401-405.
13. National Center for Biotechnology Information. Are gestational and type II diabetes mellitus associated with Apgar scores of full-term neonates? Dostupno na adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6181089/. Datum pristupa: 6.05.2019.
14. Al-Nemri AM, Alsohime F, Shaik AH, El-Hissi GA, A-Agha MI, Abdulkarim NF, Mohamed S. Perinatal and neonatal morbidtidy among infants of diabetic mothers at a university hospital in Central Saudi Arabia. Saudi Med J. 2018; 39(6): 592-597.
15. Garcia JM, Denia SS, Sanchez AR, Martinez PM. Perinatal outcome of macrosomic infants born to diabetic versus non-diabetic mothers. Endocrinol Nutr. 2016; 63(8): 409-413.
16. Fung GP, Chan LM, Ho YC, To WK, Chan HB, Lao TT. Does gestational diabetes mellitus affect respiratory outcome in late-preterm infants. Early Hum Dev. 2014; 90(9): 527-30.
17. Aramesh MR, Dehdashtian M, Malekian A, Shahali S, Shojaei K. Relation between fetal anthropometric parameters and cord blood adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein in gestational diabetes mellitus. Arch Endocriol Metab. 2017; 61: 228-232.
18. Mohsin F, Khan S, Baki MA, Zabeen B, Azad K. Neonatal management of pregnancy complicated by diabetes. J Pak Med Assoc. 2016; 66: 81-84.
19. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Hipoglikemija. Dostupno na adresi: http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/pedijatrija/metabolicki-elektrolitski-i-toksicki-poremecajiu-novorodjencadi/hipoglikemija. Datum pristupa: 14.05.2019.
20. National Center for Biotechnology Information. Update on Neonatal Hypoglycemia. Dostupno na adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4012366/. Datum pristupa: 15.05.2019.
21. Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR. Manual of Neonatal Care. 6. izd. Philadelphia: Lippncott Williams and Wilkins; 2008. Str 17.
22. National Center for Biotechnology Information. Predictors of postnatal complications and congenital cardiac diseases in infants of mothers with pregestational and

gestational diabetes. Dostupno na adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4462317/. Datum pristupa: 15.05.2019.

23. Abdul TC, Prakash RM, Sahana KS. High Maternal HbA1c is Associated with Neonatal Hpocalcemia. Jemds. 2014; 55: 12531-12536.

24. Babuš V. Epidemiološke metode. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2000. Str:118.

10. ŽIVOTOPIS

Ella Đukić, studentica 6.godine Medicinskog fakulteta u Osijeku na Sveučilišnom integriranom preddiplomskom i diplomskom studiju medicine.

Osobni podaci:

Datum i mjesto rođenja: 11.lipnja 1993., Slavonski Brod

Adresa: Kolodvorska 10, Oriovac

Kontakt: 099/ 948 92 62; ella.dukic12@gmail.com

Obrazovanje:

2000.-2008. Osnovna škola „Dr. Stjepan Ilijašević“, Oriovac

2008.-2012. Ekonomsko-birotehnička škola, Slavonski Brod

2013.- 2019. Medicinski fakultet, Osijek- studij medicine

Ostale aktivnosti:

Dopredsjednica studenske udruge EMSA 2016.godine.

Voditeljica projekta Science cafe 2015.-2016. godine.

Voditeljica projekta Bolnica za medvjediće 2016.godine.

Demonstratura na katedri za Anatomiju 2014.-2015.

Sudjelovanje na Tjednu mozga 2017.godine.

Sudjelovanje na Festivalu znanosti 2016.godine.

Članica ženske košarkaške ekipe fakulteta te naslov prvakinja na sveučilišnoj razini 2017.

Članica Svučilišne ekipe te drugo mjesto na završnom natjecanju sveučilišta 2017.godine.

Članica prvoligaškog ženskog košarkaškog kluba „Brod na Savi“ 2016.-2019.godine.