

Klinički centar Vojvodine, Novi Sad
Klinika za ginekologiju i akušerstvo¹
Privatna ginekološka ordinacija „Femina”, Novi Sad²

Originalni naučni rad
Original study
UDK 616.379-008.64-055.26-06
UDK 616.1/.2-053.31
DOI: 10.2298/MPNS1112552H

UTICAJ POREMEĆAJA HOMEOSTAZE GLUKOZE NA MATURACIJU I ONTOGENEZU PLODA

INFLUENCE OF GLUCOSE HOMEOSTASIS ON MATURATION AND ONTOGENESIS OF FETUS

Ivan HRABOVSKI¹, Ljubomir MILAŠNOVIĆ¹, Zorica GRUJIĆ¹ i Ilija GRUJIĆ²

Sažetak – Cilj rada bio je ispitivanje incidencije i obima kardiorespiratornih poremećaja kod novorođenčadi majki sa dijabetesom melitusom u trudnoći kao i njihov uticaj na perinatalni ishod. Prospektivnim i randomiziranim ispitivanjem obuhvaćena su 102 novorođenčeta, 31 novorođenče majki sa poremećajem homeostaze glukoze (I grupa) i 71 novorođenče zdravih majki (II grupa). Trudnicama je određena starost, telesna visina, telesna težina, indeks telesne mase, paritet, dužina trajanja bolesti i praćen način porođaja. Svakom novorođenčetu urađen je fizikalni pregled, određen Apgar skor, izmerena telesna težina i dužina, elektrokardiogram i ultrazvučni pregled mozga kao i osnovne hematološke, biohemijske i mikrobiološke analize. Prosečna težina i incidencija gojaznosti kod trudnica sa dijabetesom je veća nego u kontrolnoj grupi, a njihova novorođenčad su teža i manje gestacijske starosti. Srčane mane dijagnostikovane su kod 5 (16,12%) novorođenčadi trudnica sa dijabetesom i kod jedne (1,4%) zdrave trudnice ($p < 0,01$). Respiratorni poremećaji dijagnostikovani su kod 48,4% novorođenčadi majki sa dijabetesom i 12,64% zdravih majki ($p < 0,01$). Potrebu za dodatnim kiseonikom imalo je 42% novorođenčadi majki sa dijabetesom i 19,7% novorođenčadi zdravih majki. Kongenitalne mane kardiovaskularnog sistema i respiratorni poremećaji kod novorođenčadi majki sa dijabetesom 6–8 puta su češći nego kod novorođenčadi zdravih majki.

KLjučne reči: Respiratorni poremećaji; Urođene srčane mane; Incidenca; Novorođenče; Trudnoća kod dijabetičarki; Dijabetes melitus; Trudnoća; Ishod trudnoće

Uvod

Glukoza je osnovni izvor energije. Bitno je da se istakne njena uloga u održavanju acidobaznog statusa i osmotske ravnoteže, odnosno ukupne homeostaze organizma. Hiperglikemija i posledične hiperlipidemije u trudnoći sa intolerancijom glukoze leže u osnovi mnogih patoloških zbivanja čije su posledice poremećaji metabolizma, rasta, maturacije i ontogeneze ploda. Rizik perinatalne patologije proporcionalan je težini metaboličkih zbivanja, dužini trajanja bolesti i obimu i težini patoloških promena u organizmu majke koji bitno utiču na fetomaternalnu razmenu materija i informacija. Novorođenčad majki sa dijabetesom rađaju se najčešće sa makrozomijom (posledice hiperglikemije i hiperlipidemije), hipoglikemijom (posledica hiperinsulinemije ploda), hipokalcemijom i hipomagnezinemijom i nezrela (posledica poremećaja sinteze fosfolipida i sinteze surfaktanta). Kod ove novorođenčadi najčešće dijagnostikovane anomalije su anomalije kardiovaskularnog sistema (KVS).

Respiratorne poremećaje ima oko 40% novorođenčadi majki sa dijabetesom. Najčešća je tranzitorna tahipnea (TTN), poznata pod nazivom „vlažna pluća” ili respiratorni distress (RD) tip II [1]. To je benigno oboljenje novorođenčadi rođenih na vreme ili kraće vreme pre termina. Smatra se da je tranzitorna tahipnea posledica zakasnele resorpcije fetalne tečnosti iz pluća preko plućnih limfnih sudova. Povećana količina tečnosti u plućima smanjuje komplijansu pluća. Rizik je povećan kod dece rođene carskim rezom, jer nema pritiska porođajnog kanala na grudni koš deteta pri čemu

se istiskuje fetalna tečnost iz pluća. Centralnu ulogu u pojavi tranzitorne tahipnee ima blaži stepen nezrelosti pluća. Iako odnos lecitin/sfingomijelin (L/S) potvrđuje zrelost pluća u plodovoj vodi, fosfatidil-glicerol je negativan. Njegovo prisustvo u plodovoj vodi je znak kompletne maturacije pluća. Tranzitorna tahipnea se zapaža kod makrozomije, odnosno kod novorođenčadi majki sa dijabetesom kod kojih je porođaj završen carskim rezom [1–3].

Respiratorni distress sindrom (RDS) je najteže oboljenje novorođenog, a najčešće se javlja kod prevremeno rođenog deteta [4]. Skoro svako oboljenje ili patološko stanje može da dovede do RDS-a. U osnovi etiološki faktor je nedostatak surfaktanta u alveolama, odnosno lipoproteinske materije koja sprečava pojavu atelektaze [4]. Najčešći razlozi koji dovode do smanjene sinteze surfaktanta su: gestacijska nezrelost, hipoksemija, acidemija, perinatalna asfiksija, dijabetes majke, hipertenzija majke, infekcija, hemolitička bolest novorođenčeta, hipotenzija i prerano podvezivanje pupčanika novorođenčeta.

Nezrelost novorođenčadi ima najznačajniju ulogu u razvoju RDS-a zbog deficitarnog i insuficijentnog surfaktanta. Pored toga i nezreli plućni epitel je propustljiv za belančevine iz cirkulacije u alveolarni prostor što inhibira sintezu surfaktanta. Sklonost prevremeno rođene dece asfiksiji, hipotermiji, hipotenziji i hipoperfuziji oštećuje plućni epitel, a slabije je razvijen i plućni endotel koji pored surfaktanta ima ogromnu ulogu za normalno funkcionisanje respiratornog sistema [5].

Perinatalna asfiksija dovodi do oštećenja epitela i endotela plućnog tkiva, što povećava propustljivost

Skraćenice

BMI	– indeks telesne mase
EKG	– elektrokardiografija
KVS	– kardiovaskularni sistem
TTN	– tranzitorna tahipnea
RD	– respiratorni distres
RDS	– respiratorni distres sindrom
VSD	– ventrikularni septalni defekt
ASD	– atrijski septalni defekt
PSVT	– paroksizmalna supraventrikularna tahikardija

za proteine u alveolarnom prostoru i inhibira aktivnost surfaktanta [6]. Ona deluje i direktno na sintezu surfaktanta, tako što remeti saturaciju fosfatidil-holina, sintezu fosfatidil-glicerola i fosfatidil-inozitola.

Asfikično novorođenče je hipotono i nema dovoljno snage da napravi respiratorne pokrete da bi postiglo insuflaciju koja je neophodna za otpuštanje surfaktanta iz pneumocita tipa II. Hipotermija dovodi do poremećaja bazalnog metabolizma, smanjuje sintezu, a pojačava razgradnju surfaktanta. Deca u hipotermiji imaju znatno lošiju prognozu [7]. Dijabetes majke povećava incidenciju RDS-a. Novorođenčad majki sa dijabetesom imaju insuficijentan surfaktant, jer je smanjena količina saturisanog fosfatidil-holina, a ujedno je usporeno sazrevanje pneumocita tipa II. Fosfatidil-glicerol se kasnije pojavljuje, a hiperglikemija usporava sazrevanje surfaktanta. Dobro regulisan dijabetes majke i odložen porođaj posle 38. gestacijske nedelje dovodi do smanjene incidencije respiratornog distresa kod novorođenčadi [8]. Hipertenzija kao posledica vaskulopatije kod majki sa dijabetesom dovodi do zastoja u razvoju ploda i veće sklonosti RDS-u.

Dijabetes melitus je jedna od najčešće poznatih bolesti trudnica koja dovodi do rađanja dece sa kongenitalnim anomalijama. Učestalost je 6-10%, što je dva do četiri puta veće od učestalosti u opštoj populaciji. Na kongenitalne anomalije dece trudnica sa dijabetesom otpada oko 40% perinatalnog morbiditeta [9]. Povećana učestalost kongenitalnih malformacija kardiovaskularnog sistema opšte je prihvaćena bez obzira da li se radi o dijabetesu pre trudnoće (insulinozavisni dijabetes) ili o gestacijskom dijabetesu [10,11].

Najčešći tipovi malformacija su: ventrikularni septalni defekt (VSD), transpozicija velikih krvnih sudova, koarktacija aorte, jedan ventrikul, pulmonalna valvularna atrezijska, atrijski septalni defekt (ASD), tetralogija falot i kardiomegalija.

Promene na kardiovaskularnom sistemu manifestuju se kao:

- kardiomegalija (50%),
- srčana insuficijencija (5-17%) i
- promene na elektrokardiogramu (EKG) (40%).

Cilj rada je ispitivanje incidencije i obima kardiorespiratornih poremećaja kod novorođenčadi majki sa dijabetesom melitusom u trudnoći kao i njihov uticaj na perinatalni ishod.

Materijal i metode

Prospektivnim i randomiziranim ispitivanjem obuhvaćena su 102 novorođenčeta majki sa urednim men-

strualnim ciklusima, poznatim datumom poslednje menstruacije, gestacijskom starošću potvrđenom ultrazvučnom biometrijom u prvom trimestru trudnoće.

Na osnovu perinatalne patologije novorođenčad su podeljena na dve grupe. Prva ispitivana grupa (n=31) obuhvata novorođenčad majki koje, po kriterijumima navedenim u Izveštaju eksperata komiteta za dijabetes melitus Svetske zdravstvene organizacije, imaju intoleranciju glukoze ili manifestnu šećernu bolest, bilo da je do poremećaja došlo pre trudnoće ili u samoj trudnoći [12]. Druga, kontrolna grupa obuhvata novorođenčad (n=71) zdravih majki koje zadovoljavaju kriterijume Svetske zdravstvene organizacije za normalnu jednoplodnu trudnoću, rođenih u terminu (266–287 dana gestacije) [13]. Trudnicama je određena prosečna starost, telesna visina, telesna težina, indeks telesne mase (BMI), paritet, dužina trajanja bolesti i praćen način porođaja.

Svatom novorođenčetu određeni su Apgar skor, gestacijska starost, telesna težina, telesna dužina, EKG i ultrazvuk mozga. Urađene su hematološke i biohemijske analize (kompletna krvna slika, šećer u krvi, hepatogram, koagulacioni status, pH, elektroliti i marker infekcije (CRP). Takođe su urađeni i mikrobiološki nalazi (bris grla, bris nosa i kože) kao i fizički, internistički i neurološki pregledi i izvršena pedijatrijska procena gestacijske starosti novorođenčadi.

Krv za analizu uzimana je neposredno po porođaju iz arterije umbilikalne, a za analizu funkcije jetre uzimana je krv iz pete novorođenčadi 24–48 h nakon porođaja.

Rezultati rada

Dužina trajanja bolesti kod dijagnoze *diabetes mellitus et gestatio* bila je ispod 10 godina u 66,7% slučajeva, 10–20 godina u 22,2%, a više od 20 godina u 11,1% slučajeva. Od gestacijskog dijabetesa bolovala su 22 trudnice (70,96%). Dužina trajanja gestacijskog dijabetesa bila je $16,09 \pm 2,58$ nedelja. Telesna težina ovih trudnica je veća ($84,2 \pm 8,5$) od težine zdravih trudnica ($79,6 \pm 9,9$) što je statistički značajno ($p < 0,05$) (**Tabela 1**). Trudnice sa dijabetesom su gojaznije (BMI=28,7) od zdravih trudnica (BMI=27,1). Novorođenčad zdravih majki imala su veću gestacijsku starost ($279 \pm 4,8$) od novorođenčadi majki sa dijabetesom ($252 \pm 7,2$) što je statistički značajno ($p < 0,05$) (**Tabela 2**). Novorođenčad zdravih majki u 81,7%, a novorođenčad majki sa dijabetesom u 64,5% slučajeva rođena su između 38. i 40. nedelje gestacijske starosti. Novorođenčad majki sa dijabe-

Tabela 1. Karakteristike pacijentkinja

Table 1. Characteristics of patients

Grupe	Starost trudnica	Telesna masa	Telesna visina	BMI/Body mass index
Group	Maternal age	Body weight (kg)	Body height (cm)	(kg/m ²)
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
I	31,1 ± 7,8	84,2 ± 8,5	171,0 ± 5,9	28,7 ± 4,2
II	29,4 ± 5,2	79,6 ± 9,9	171,2 ± 5,9	27,1 ± 4,7

Telesna masa/Body weight ($t=2,256$; $p < 0,05$), Telesna visina/Body height ($p > 0,05$), BMI ($t = 2,994$; $p < 0,01$)

Tabela 2. Karakteristike novorođenčadi**Table 2.** Characteristics of newborns

Grupe Group	Gestacijska starost Gestational age	Telesna masa (TM) Body weight (BW) (kg)	Telesna visina (TV) Body height (BH)(cm)
	X ± SD	X ± SD	X ± SD
I	252 ± 7,2	3423,5 ± 1026,4	49,7 ± 3,9
II	279 ± 4,8	3438,4 ± 564,2	49,4 ± 4,6

Gestacijska starost/gestational age (t=2,254; p<0,05), TM/BW (p>0,05), TV/BH (p>0,05)

tesom bila su teža od 4 000 g u 64,7% slučajeva, a zdravih majki u 35,3% slučajeva.

Tabela 3. Srčane mane novorođenčadi**Table 3.** Cardiovascular anomalies of the newborns

Grupe/Group	ASD/ASD	VSD/VSD	Traspozicija/Transposition
I	2 6,4%	2 6,4%	1 3,2%
II	2 2,8%	0 0,0%	0 0,0%

p<0,01

Srčane mane dijagnostikovane su kod 5 (16%) novorođenčadi majki sa dijabetesom i kod jednog (1,4%) novorođenčeta zdrave trudnice što je statistički značajna razlika (p<0,01) (**Tabela 3**). Poremećaji srčanog ritma javljaju se u 8 (25,9%) slučajeva kod novorođenčadi majki sa dijabetesom, a u 11 (15,5%) slučajeva kod novorođenčadi zdravih majki što predstavlja statistički značajnu razliku (p<0,05) (**Tabela 4**). Tahikardija je najčešći poremećaj srčane akcije novorođenčadi i u ispitivanoj (12,9%) i u kontrolnoj grupi (8,4%) (**Tabela 4**). Veća incidencija bradikardije (6,4%) i paroksizmalne supraventrikularne tahikardije (PSVT) (6,4%) prisutna je u ispitivanoj nego u kontrolnoj grupi (4,2% vs. 2,8%) (**Tabela 4**).

Tabela 4. Bradikardija, tahikardija i paroksizmalna supraventrikularna tahikardija (PSVT) novorođenčadi**Table 4.** Bradycardia, tachycardia and tachycardia paroxysmalis supraventricularis (PSVT) of the newborns

Grupe/Group	Bradikardija/Bradycardia	Tahikardija/Tachycardia	PSVT/PSVT
I	2 6,4%	4 12,9%	2 6,4%
II	3 4,2%	6 8,4%	2 2,8%

p<0,05

Respiratorni distres sindrom kao najteži poremećaj respiratorne funkcije imalo je 7 (22,6%) novorođenčadi majki sa dijabetesom i 2 (2,8%) novorođenčeta zdravih majki što je statistički visoko značajno (p<0,01) (**Tabela 5**). Tenzitornu tahipneu i RD imalo je 4 (12,9%) i 4 (12,9%) novorođenčeta u ispitivanoj, a u kontrolnoj grupi taj broj je bio 2 (2,8%) i 2 (2,8%) što znači da su respiratorni poremećaji dijagnostikovani u 48,4% novorođenčadi majki sa dijabetesom i 12,6% novorođenčadi zdravih trudnica, razlika je visoko statistički značajna (p<0,01) (**Tabela 5**). Novorođenčad majki sa dijabetesom imala su potrebu za dodanim kiseonikom u 32,8% slučajeva, a novorođenčad zdravih majki u 19,7%. U jedinicu intenzivne nege zbog respiratornih poremećaja hospitalizovano je ukupno 13 novorođenčadi u ispitivanoj i 14 u kontrolnoj grupi, od toga je meha-

ničku ventilaciju zahtevalo troje, odnosno nijedno novorođenče kontrolne grupe. Rezultati naših hematoloških i biohemijskih analiza ukazuju da su novorođenčad majki sa dijabetesom rođena sa policitemijom (5,2±0,65) sa visokom koncentracijom hemoglobina (200,71±6,75) i imaju niže prosečne vrednosti nivoa glukoze (2,91±0,51), kalcijuma (2,18±0,59) i magnezijuma (0,65±0,17) i veću vrednost nivoa bilirubina (209,71±56,66), sa visokom incidencijom novorođenčadi sa hipoglikemijom, hipokalcemijom i hipomagnezinemijom. Rezultati mikrobioloških i imunoloških analiza nisu pokazali statističku značajnost između ispitivanih grupa.

Peripartalno nije umrlo nijedno novorođenče ni iz jedne ispitivane grupe.

Tabela 5. Tranzitorna tahipnea, respiratorni distres i respiratorni distres sindrom novorođenčadi**Table 5.** Transient tachypnea, respiratory distress and respiratory distress syndrome of the newborns

Grupe/Group	Tranzitorna tahipnea/Transient tachypnea	RD/RD	RDS/RDS
I	4 12,9%	4 2,9%	* 7 22,6%
II	2 2,8%	2 2,8%	* 2 2,8%

*p<0,01

Diskusija

Sva eksperimentalna i klinička ispitivanja upućuju na štetno delovanje hiperglikemičkih stanja majki, naročito u organogenezi. Po podacima koje je dobio Reece [11] učestalost malformacija novorođenčadi trudnica sa dijabetesom i sa vaskulopatijama je 6,8% u odnosu na 1,6% malformacija kod trudnica obolelih od dijabetesa bez promena na krvnim sudovima. Moldsted-Pedersen i saradnici [14] navode da je incidencija kongenitalnih mana novorođenčadi povećana za 3-4 puta kod majki sa dijabetesom. Učestalost je veća kod majki koje imaju vaskulopatije. Po Đelmišu i saradnicima, učestalost malformacija u Hrvatskoj je manja od 3% u poslednjih 5 godina zbog dobro organizovane prekonceptijske regulacije glikemije i perinatološke obrade. Povećana učestalost kongenitalnih anomalija kardiovaskularnog sistema je opšteprihvaćena bez obzira da li se radi o dijabetesu pre trudnoće ili o gestacijskom dijabetesu [10,11]. Ehokardiografija fetusa je neophodna i sastavni je deo ultrazvučne dijagnostike kod trudnica. Svaki pregled srca mora da sačinjava presek sve četiri šupljine: oba atrijuma, oba ventrikula, interatrijalne i interventrikularne pregrade. Obavezan je i pregled ušća aorte i pulmonalne arterije, kao i srčanih zalistaka [15]. Kada se hiperglikemija javi u toku trećeg trimestra (gestacijski dijabetes) povećan je rizik od poremećaja funkcije srca zbog hipertrofije miokarda. Tada može doći do razvoja kongestivne bolesti srca što se manifestuje kao respiratorni distres sindrom, tahipnea i tahikardija. Weber [16] u svojoj studiji navodi da se povećano srce i hipertrofija ventrikula i septuma nalazi i kod novorođenčadi čije su majke imale dobru metaboličku kontrolu. Kod naših ispitanica učestalost kongenitalnih malformacija kardiovaskularnog sistema novorođenčadi je 16,12% i to u 6,4% ASD; 6,4% VSD i 3,2% traspoziciju velikih krv-

nih sudova. Poremećaji srčanog ritma (bradikardija, tahikardija i PSVT) javili su se kod 25,5% novorođenčadi čije su majke imale gestacijski dijabetes. Respiratorne poremećaje ima 40% novorođenčadi majki sa dijabetesom. Razlog je svakako nedostatak surfaktanta zbog hiperinsulinizma fetusa. U sintezi surfaktanta insulin je antagonist kortizola. Pretpostavlja se da blokira ili smanjuje plućne glikokortikoidne receptore i inhibira ključne enzime u sintezi fosfolipida. Pošto surfaktant nastaje kasno u gestaciji, RDS je najčešće bolest prevremeno rođene dece. Javlja se kod 15-20% rođenih između 32. i 36. gestacijske nedelje trudnoće, a kod dece male telesne mase i gestacijske starosti i do 72% [4]. Hrvatski autori navode da je još uvek visok procenat respiratornih poremećaja kod novorođenčadi majki sa dijabetesom, iako je taj procenat znatno niži zahvaljujući dugogodišnjem radu i iskustvu sa ovim trudnicama. Praćenjem 344 novorođenčeta majki sa dijabetesom rezultati pokazuju da je od respiratornih poremećaja, TTN ili sindrom vlažnih pluća zastupljena kod 3-8,4%, a RDS kod 9,6% novorođenčadi. Američki autori [17] navode u svojim ispitivanjima da se TTN i RD javili kod 6,9% novorođenčadi, dok je RDS bio prisutan kod 22,6% novorođenčadi. Naši rezultati pokazuju da je TTN imalo 12,9% novorođenčadi, RD 12,9%, a RDS 22,6% novorođenčadi, što pokazuje veći procenat u odnosu na druge

autore. Incidencija šećerne bolesti poslednjih decenija je u permanentnom porastu. Broj trudnica sa poremećajem homeostaze svake godine je sve veći i veći, te i porred bolje i sveobuhvatnije kontrole u trudnoći, kardiorespiratorni poremećaji i kongenitalne anomalije novorođenčadi trudnica sa dijabetesom i danas su vodeći uzroci morbiditeta i mortaliteta ovih novorođenčadi, što potvrđuju i podaci izneti u literaturi tokom prve decenije 21. veka [16-18]. Novorođenče trudnice sa dijabetesom je visoko ugroženo novorođenče koje zahteva stručnu i specijalizovanu intenzivnu negu i pažnju neposredno po rođenju. Naš rad potvrđuje aktuelnost i kompleksnost patologije novorođenčadi i šećerne bolesti majke.

Zaključak

Kongenitalne mane kardiovaskularnog sistema kod novorođenčadi majki sa dijabetesom bile su češće u odnosu na decu zdravih majki i javile su se u 16,12% slučajeva, što je oko 8 puta češće u odnosu na novorođenčad zdravih majki. Respiratorni poremećaji (respiratorni distress, tranzitorna tahipnea, respiratorni distress sindrom) javili su se kod novorođenčadi trudnica sa dijabetesom 6-8 puta češće u odnosu na novorođenčad zdravih majki.

Literatura

1. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of the newborn. *Am J Dis Child* 1996;111:380.
2. Boney CM, Verma T, Turcker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115(3): 290-6.
3. Barnes-Powell LL. Infants of diabetic mothers: the effects of hyperglycemia on the fetus and neonate. *Neonate Netw* 2007;26(5): 283-90.
4. Ramadan R. Akutni respiratorni distress sindrom u neonatalnom periodu. XVI jugoslovenski pedijatrijski dani. Niš: Udruženje pedijatarata Srbije; 1997.
5. Reid L. The embryology of the lung. Ciba foundation symposium "Development of the lung". Boston: Little Brown and Company; 1967.
6. Thibeault P, Hall F. Post asphyxial lung disease in newborn infants with severe perinatal acidosis. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:393-9.
7. Berry D, Jobe A, Ikegami M. Pulmonary effects of acute perinatal asphyxia in ventilated premature lungs. *J Appl Physiol* 1988;65: 26-33.
8. Kjos S, Walter F. Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163: 898-903.
9. Sadler TW, Denno KM, Hunter ES. Effects of altered maternal metabolism during gastrulation and neurulation stages of development. *Ann N Y Acad Sci* 1993;678:48.
10. Starčević V, Đelmiš J, Ivanišević M, Mayer D. The effect of glycaemia on early embryonic development in diabetic pregnancies. *Prenat Neonat Med* 2001;6:208-13.
11. Reece EA, Pinter E, Homko C. The yolk sac theory. Closing the circle why diabetes associated malformations occur. *J Soc Gynecol Invest* 1994;1:3-13.
12. WHO. Expert Committee on Diabetes Mellitus. 2nd report. WHO Tech Rep Ser 1986;646:113-35.
13. Report of the FIGO sub-committee on perinatal epidemiology and health statistics following a workshop in Cairo. *Int J Gynecol Obstet* 1986;24:483-87.
14. Molsted Pedersen L, Tygstrup I, Pedersen J. Congenital malformations in newborn infants of diabetic women, correlation diabetic vascular complications. *Lancet* 1964;1:1124.
15. Wigton TR, Sabbagha RE, Tamura RK, Cohen L, Minoque JP. Strasburger sonographic diagnosis of congenital heart disease, comparison between the four chamber view and multiple cardiac views. *Obstet Gynecol* 1993;82:219-24.
16. Weber HS, Copel JA, Reece EA, Green J, Kleinman CS. Cardiac growth in fetuses of diabetic mothers with good metabolic control. *J Pediatr* 1991;118(1):103-7.
17. Prodhom LS, Ruth BHL, Cherry JE, Drorbaugh JP, Hubbel JR, Smith CA. Adjustment of ventilation, intrapulmonary gas exchange and acid-base balance during the first day of life. Normal values in well infants of diabetic mothers. *Pediatrics* 1964;33:682-93.
18. McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, et al. A focused pre-conceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. *J Matern Fetal Med* 2000;9(1):14-20.

Summary

Introduction

The aim of the paper is to examine the incidence and the rate of cardio respiratory disorders in mothers of newborns with diabetes mellitus in pregnancy as well as their influence on the perinatal outcome.

Material and methods

A prospective and random study included 102 newborns, 31 newborns of mothers with glucose homeostasis disorder (group I) and 71 newborns of healthy mothers (group II). The average age, body height, body weight, body mass index, parity and illness duration of the pregnant women were recorded as well as the delivery method. Every newborn underwent physical examination in order to determine the Apgar score, body weight and length. Electrocardiogram, brain ultrasound and the basic hematology biochemical and microbiological analysis were done as well.

Key words: Respiration Disorders; Heart Defects, Congenital; Incidence; Infant, Newborn; Pregnancy in Diabetics; Diabetes Mellitus; Pregnancy; Pregnancy Outcome

Rad je primljen 7. XI 2010.

Prihvaćen za štampu 11. IV 2011.

BIBLID.0025-8105:(2011):LXIV:9-10:552-556.

Results

The average weight and obesity incidence were higher in diabetic women than in the control group and their newborns were heavier and of lower gestational age. Heart failures were diagnosed in 5 (16.12%) newborns of diabetic mothers and in 1 (1.4%) of a healthy pregnant woman ($p < 0.01$). Respiratory disorders were diagnosed in 48.4% of newborns of diabetic mothers and 12.64% of healthy mothers ($p < 0.01$). Additional oxygen was needed by 42% of newborns of diabetic mothers and 19.7% of newborns of healthy mothers.

Conclusion

Congenital anomalies of cardiovascular system and respiratory disorders were 6-8 times more frequent in newborns of diabetic mothers than in newborns of healthy mothers.