

## Barbara Grącka<sup>1</sup>, Grażyna Skotnicka-Klonowicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka, WSSz im. M. Pirogowa w Łodzi

<sup>2</sup>Oddział Kliniczny Medycyny Ratunkowej dla Dzieci, II Katedra Pediatrii, Katedra Pediatrii i Kardiologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

# Dziecko matki cukrzycowej noworodkiem szczególnego ryzyka, wymagającym wzmożonej opieki pielęgniarskiej w okresie okołoporodowym

The diabetic mother's child is the newborn baby of peculiar risk requiring intensified nursing care during the perinatal period

### STRESZCZENIE

Ujawnianie się różnorodnych patologii u noworodków matek cukrzycowych, z których najczęściej występują: makrosomia, wady wrodzone, zaburzenia biochemiczne (hipoglikemia, hipokalcemia, policytomia, hiperbilirubinemia), niedotlenienie okołoporodowe, zaburzenia oddychania oraz urazy okołoporodowe czyni z nich grupę szczególnego ryzyka, wymagającą wzmożonej obserwacji i specjalistycznej opieki świadczonej przez odpowiednio przeszkolony i doświadczony personel pielęgniarski. W pracy omówiono poszczególne postacie patologii spotykanej u noworodków urodzonych z matek cukrzycowych, zwracając szczególną uwagę na objawy chorobowe i sposób postępowania pielęgniarskiego w konkretnych przypadkach, a ponadto zaproponowano standard postępowania z noworodkiem matki cukrzycowej.

**Problemy Pielęgniarstwa 2013; 21 (1): 108–116**

**Słowa kluczowe:** ciąża powikłana cukrzycą, noworodek, patologia

### ABSTRACT

The most common pathologies of newborns of diabetic mothers are various and become apparent in: macrosomia, birth defects, biochemical disturbances (hypoglycemia, hypocalcemia, polycythemia, hyperbilirubinemia), perinatal hypoxia, breathing troubles and perinatal injuries makes them a group of special risk, requiring intensified observation and specialized care provided by appropriately trained and experienced nursing staff. The article discusses the different forms of pathologies seen in newborn babies of diabetic mothers, paying particular attention to disease symptoms and a course of action of nursing in particular cases, and also proposes a standard for the treatment of newborns of diabetic mothers.

**Nursing Topics 2013; 21 (1): 108–116**

**Key words:** diabetes-complicated pregnancy, newborn baby, pathology

### Wstęp

Cukrzyca (DM, *diabetes mellitus*) obejmuje grupę chorób metabolicznych genetycznie uwarunkowanych i nabytych, objawiających się hiperglikemią wynikającą z defektu w zakresie wydzielania i/lub działania insuliny [1]. Konsekwencją wieloletniej hiperglikemii są zaburzenia czynności i uszkodzenie różnych narządów między innymi nerek, oczu, serca, naczyń krwionośnych

i nerwów [2]. Obecnie liczba osób chorujących na DM na całym świecie wynosi około 150 mln i nadal rośnie, a wraz z nią zwiększa się grupa kobiet rodzących, u których ciąża jest powikłana cukrzycą [3].

Ciąża jest czasem zasadniczych zmian metabolicznych i hormonalnych w ustroju kobiety, dzięki którym zostają zabezpieczone budulcowe i energetyczne potrzeby rozwijającego się płodu. Podstawowym materia-

**Adres do korespondencji:** mgr piel. Barbara Grącka, Oddział Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka, WSSz im. M. Pirogowa w Łodzi, ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź, tel.: 660 383 545, e-mail: basia555545@wp.pl

łem energetycznym dla płodu jest glukoza, której zużycie wynosi 6 mg/min/kg masy ciała i jest 2-krotnie wyższe niż u dorosłego. Glukoza przechodzi do płodu przez barierę łożyskową na zasadzie ułatwionej dyfuzji i chociaż jej stężenie we krwi płodu (10–20 mg/dl) jest nieco mniejsze od stężenia glukozy we krwi matki, to podlega analogicznym wahaniom jak u ciężarnej. Zarówno tkanki płodu, jak i łożysko są bardzo czułe na wszelkie zaburzenia metaboliczne, toteż nawet niewielka hiperglikemia, która towarzyszy cukrzycy może prowadzić do pogorszenia funkcji łożyska i spowodować rozwój powikłań u płodu [4, 5].

Okres ciąży jest momentem, w którym u kobiety mogą pojawić się wszystkie cztery typy cukrzycy to jest: DM typu 1, DM typu 2, inne postacie cukrzycy o zróżnicowanej etiologii oraz cukrzyca ciążowa (GDM, *gestational diabetes mellitus*) [3].

Jeżeli w ciąży zajdzie kobieta już chorująca na cukrzycę, to mamy do czynienia z cukrzycą przedciążową (PGDM, *pregestational diabetes mellitus*). Cukrzyca przedciążowa stanowi 10–20% wszystkich przypadków cukrzycy w ciąży (większość przypadków to cukrzyca typu 1). Jak wynika z obserwacji klinicznych na PGDM cierpi około 0,2–0,3% wszystkich kobiet rodzących [4, 6, 7].

Natomiast, jeżeli zaburzenia tolerancji węglowodanów pojawiają się po raz pierwszy u kobiety w czasie ciąży, to określamy ten typ cukrzycy, jako cukrzycę ciążową (80% wszystkich przypadków cukrzycy w ciąży). Częstość występowania GDM ocenia się na około 1–12% wszystkich przypadków ciąży, ale najczęściej szacuje się, że ten typ cukrzycy rozwija się u 1–3% kobiet ciężarnych [4, 6].

Niezależnie od typu cukrzycy to jej współistnienie z ciążą stanowi zagrożenie zarówno dla kobiety (pogorszenie przebiegu choroby — cukrzycy, ujawnienie i nasilenie powikłań), jak i dla jej dziecka (duże ryzyko poronień, częste występowanie wad wrodzonych oraz wysoka umieralność okołoporodowa noworodków) [6, 7]. Dlatego u młodej kobiety cierpiącej na cukrzycę zasadniczą sprawą jest planowanie ciąży, tak by w okresie zapłodnienia znajdowała się ona w normoglikemii. Wiąże się to z intensywną terapią insulinową oraz z bardzo ścisłym monitorowaniem parametrów wyrównania, łącznie z samokontrolą, polegającą na oznaczaniu glikemii minimum 5 razy dziennie [7]. Najważniejszym elementem wyrównania metabolicznego jest uzyskanie stężenia glukozy w granicach 60–100 mg/dl na czczo i 80–100 mg/dl w dwie godziny po posiłku [3]. Udowodniono bowiem, że z chwilą przekroczenia u kobiety ciężarnej średniej dobowej glikemii 110 mg%, noworodek jest obciążony ryzykiem wystąpienia makrosomii, hiperbilirubinemii, hipokalcemii i policytemii. Natomiast, w przypadku gdy stężenie cukru u ciężarnej przekracza 120 mg%, wzrasta ryzyko niedojrzałości układu oddechowego u jej dziecka. Przy średniej

dobowej glikemii przekraczającej 140 mg% mogą ujawnić się wady wrodzone, zaś stężenie cukru u matki przekraczający 180 mg% prowadzi do spontanicznych poronień. Zaburzenia metaboliczne u kobiety ciężarnej wywołują również w późniejszym życiu jej potomstwa podwyższone ryzyko wystąpienia otyłości i zachwiania rozwoju psychomotorycznego [6].

Nie tylko sam poziom hiperglikemii ma wpływ na pojawienie się zaburzeń u płodu, istotny jest również czas ciąży, w którym się ona pojawia. Jeżeli hiperglikemia rozwinęła się we wczesnym okresie ciąży (pierwsze 12 tygodni — czyli w okresie organogenezy), to wówczas może dojść do obumarcia wewnątrzmacicznego płodu, poronień oraz porodów przedwczesnych lub do powstania dużych wad wrodzonych, dotyczących przede wszystkim ośrodkowego układu nerwowego (OUN), układu kostno-szkieletowego, serca i narządów zmysłów. Natomiast pojawienie się wysokiego stężenia glukozy w II i III trymestrze ciąży prowadzi do przerostu i nadczynności komórek beta wysp trzustkowych, powodując wzmózoną produkcję insuliny i w konsekwencji nadmierny wzrost płodu — makrosomię, a w okresie okołoporodowym zaburzenia oddychania i zaburzenia metaboliczne między innymi: hipoglikemię, hiperbilirubinemię, hipokalcemię i hipomagnezemię [3, 5].

Zagrożeniem dla płodu jest nie tylko matczyzna hiperglikemia, która wywołuje wiele wyżej wymienionych zaburzeń, ale również hipoglikemia, która stwarza ryzyko pojawienia się mikrosomii — czyli niższej od należytej masy urodzeniowej noworodka — wraz ze wszystkimi możliwymi powikłaniami wiążącymi się z hipotrofią i wcześniactwem [3–5, 7, 8].

## Patologie występujące u noworodka matki cukrzycowej

### Zaburzenia wzrastania płodu — makrosomia i mikrosomia

Nadmierny wzrost płodu, czyli makrosomia jest jednym z najbardziej charakterystycznych zaburzeń spotykanych u noworodka urodzonego przez kobietę stosunkowo krótko chorującą na cukrzycę przedciążową (u której nie stwierdza się zmian w naczyniach) oraz u kobiet z cukrzycą ciążową [3, 9].

Ryzyko wystąpienia makrosomii u noworodka matki cukrzycowej sięga 25–42%. To zaburzenie wzrastania płodu polega na asymetrii w budowie ciała, co odróżnia je od obserwowanej u zdrowej populacji hipertrofii, która jest symetryczna (częstość występowania hipertrofii 8–14%) [5, 9, 10].

Makrosomię rozpoznaje się wówczas, gdy waga urodzeniowa noworodka przekracza 4000 g lub gdy masa ciała dziecka na siatce centylowej dla płci i wieku (LGA, *large for gestational age*) znajduje się powyżej 90. centyla [9–11].

Noworodek matki cukrzycowej z makrosomią ma charakterystyczny cushingoidalny wygląd — jest otyły,

ma główkę zbyt małą w stosunku do obwodu brzuszka oraz skórę o żywo-czerwonym zabarwieniu z obfitym owłosieniem uszu oraz głowy [10, 11].

Główną przyczyną występowania makrosomii jest hiperglikemia matki, która powoduje również wysokie stężenie glukozy we krwi płodu. Hiperglikemia płodu pobudza trzustkę do nadmiernej produkcji insuliny. Wysokie stężenia glukozy i insuliny stymulują proces lipogenezy i rozrost tkanki tłuszczowej oraz przerost narządów wewnętrznych płodu: wątroby, trzustki, serca, nadnerczy i śledziony. Wyjątek stanowią płuca, mózg i nerki z uwagi na to, że metabolizm glukozy w tych organach nie jest zależny od insuliny [11].

Inne czynniki ryzyka odpowiedzialne za nadmierny wzrost płodu, dotyczą przede wszystkim stanu zdrowia kobiety przed i w trakcie trwania ciąży na co zwrócili uwagę Szejniuk i wsp. [10], zaliczając do nich:

- cukrzycę matki — typu 1, typu 2, GDM, MODY-gen HNF4A,
- otyłość matki — nadmierny przyrost masy ciała w czasie ciąży,
- nadciśnienie ciążowe,
- poprzedni poród noworodka z makrosomią,
- wielorództwo,
- starszy wiek matki,
- przedłużenie ciąży ponad 42 tygodnie,
- pochodzenie etniczne,
- wzrost i masę ciała rodziców,
- płeć męską noworodka,
- zespół Beckwith-Wiedemana.

Konsekwencją makrosomii płodu szczególnie tej nierozpoznanej są trudne porody fizjologiczne, powikłane często urazami okołoporodowymi. Sprzyja temu dysproporcja w budowie ciała dziecka (mała główka przy większym obwodzie barków i brzuszka) oraz odkładanie się nadmiaru podskórnej tkanki tłuszczowej w okolicy barków, co skutkuje niewspółmiernością obwodu barków w stosunku do kanału rodniego. Jednym z najczęstszych urazów okołoporodowych u noworodka matki cukrzycowej z masą urodzeniową powyżej 4500 g jest porażenie splotu ramiennego typu Klumpkego lub Erba oraz złamanie obojczyków lub kości długich (4,1%) [5, 12]. Innymi urazami okołoporodowymi spotykanymi u noworodka matki cukrzycowej są krwiaki podokostnowe w obrębie czaszki, krwiaki podtwardówkowe, krwiaki okularowe, porażenie nerwu twarzowego, zespół aspiracji smółki, rzadziej odnotowuje się porażenie nerwu przeponowego i złamanie kości udowej [9, 12]. Do groźnych powikłań u dzieci z makrosomią należy również niedotlenienie okołoporodowe (ok. 1,4%) będące wynikiem wydłużania się drugiej fazy porodu, zaburzeń gospodarki węglowodanowej i zmian naczyniowych u matki z cukrzycą [10]. Niedotlenienie w zależności od stopnia może powodować u noworodka uszkodzenie OUN, uszkodzenie układu oddecho-

wego włącznie z niewydolnością oddechową, a także uszkodzenie czynności nerek [12].

Podjęzienie makrosomii u płodu matki cukrzycowej i możliwe z tego powodu powikłania lub urazy często są wskazaniem do rozwiązania ciąży cięciem cesarskim, które z kolei stwarza ryzyko wystąpienia adaptacyjnych zaburzeń oddychania (TTN, *transient tachypnea of the newborn*), spowodowanych brakiem ucisku na klatkę piersiową płodu w kanale rodnym i opóźnionego wchłaniania płynu płucnego w pęcherzykach noworodka [9, 11, 13]. Ponadto zbyt szybki przyrost masy ciała płodu, może być wskazaniem do rozwiązania ciąży nawet przed ukończeniem 37. tygodnia, co wiąże się z jatrogennym wcześniactwem obciążonym ryzykiem wystąpienia zamartwicy, krwawień około- i dokomorowych, infekcji i ciężkiego zespołu zaburzeń oddychania (RDS, *respiratory distress syndrome*) [5].

Dzieci z makrosomią narażone są również w większym stopniu niż inne na ryzyko występowania wad wrodzonych, na przykład kardiomiopatię przerostową oraz na bardziej nasiloną żółtaczkę, której sprzyjają: wcześniactwo, polycytemia, zakażenia, niedotlenienie wewnątrzmaciczne i urazy mechaniczne [10].

Mnogość zagrożeń istniejących u dziecka z makrosomią zobowiązuje do niezwykle starannego wyrównania glikemii u chorujących na cukrzycę ciężarnych kobiet, celem zmniejszenia ryzyka wystąpienia tego zaburzenia oraz zaburzeń z nim związanych [9, 10, 14–17].

Krańcowo przeciwnym zespołem klinicznym do makrosomii jest mikrosomia płodu. Mikrosomię rozpoznaje się wtedy, gdy masa urodzeniowa noworodka nie przekracza 10. percentyla w stosunku do należącej według czasu trwania ciąży (SGA, *small for gestational age*) [3, 5]. Zahamowanie rozwoju wewnątrzmacicznego płodu występuje znacznie rzadziej i obserwuje się go głównie u dzieci matek z długotrwałą PGDM, u których w przebiegu cukrzycy rozwinęły się już powikłania nerkowe, naczyniowe, czy choroby serca [5]. Zahamowanie wzrostu u tych dzieci jest prawdopodobnie wynikiem przewlekłego upośledzenia funkcji łożyska, długotrwałego niedotlenienia oraz niedostatecznej syntezy czynników wzrostu [3]. Noworodki mikrosomiczne różnią się zasadniczo od noworodków z makrosomią. Są one wychudzone, ich tkanka podskórna jest słabo rozwinięta a skóra wysuszona, łuszcząca się, lekko podbarwiona smółką. Hipotrofia u noworodków matek cukrzycowych czyni z tych dzieci grupę wysokiego ryzyka z uwagi na możliwość wystąpienia różnych powikłań, między innymi: ostre niedotlenienie, wstrząs okołoporodowy, hipoglikemia, polycytemia i hipokalcemia [5]. Cechą wspólną i charakterystyczną dla tych zupełnie dwu różnych zespołów, czyli makrosomii i mikrosomii, jest wcześniactwo, które wymaga intensywnego nadzoru okołoporodowego i w kolejnych dobach życia [3, 5].

Noworodek matki cukrzycowej z cechami makrosomii, wymaga wzmożonej opieki pielęgniarstwiej, z uwagi na ryzyko wystąpienia licznych, wyżej opisanych powikłań, które nasilają się wraz ze wzrostem masy ciała dziecka [9, 15, 16]. Natomiast w przypadku noworodka matki cukrzycowej z cechami mikrosomii, wzmożona opieka pielęgniarstwiej jest podyktowana niedojrzałością dziecka, jego średnim, a często ciężkim stanem ogólnym oraz możliwością istnienia różnych ukrytych wad [3].

### Zespół zaburzeń oddychania

Zespół zaburzeń oddychania (RDS) występuje 4–6-krotnie częściej u noworodków matek cukrzycowych niż wśród ogółu noworodków i jest on jedną z głównych przyczyn leczenia tych dzieci na Oddziale Intensywnej Terapii Noworodka [11, 12]. Według Cordera i wsp. częstość występowania tych zaburzeń u noworodków matek cukrzycowych wynosi 35%. Patologię tą badacze ci obserwowali zarówno u noworodków zrodzonych z kobiet chorujących na cukrzycę przedciążową (13–25%), jak i u dzieci urodzonych przez ciążę z cukrzycą ciążową (5–7,1%) [11].

Uważa się, że RDS może być spowodowany opóźnionym dojrzewaniem płuc płodu, niedotlenieniem okołoporodowym (które jest wynikiem wydłużenia drugiej fazy porodu, makrosomii, niewyrównaną glikemią w czasie ciąży lub chorobami naczyniowymi utrudniającymi wymianę gazową w łożysku), wysokim odsetkiem wcześniactwa oraz cesarskim cięciem [11, 12]. Późniejsze dojrzewanie płuc płodu jest wynikiem antagonizującego działania insuliny w odniesieniu do kortyzolu, który pobudza wytwarzanie surfaktantu i obniżonego stężenia prolaktyny we krwi pępowinowej stymulującej wydzielanie przez nadnercza glikokortykosteroidów [12]. Jak wynika z piśmiennictwa około 20% noworodków matek cukrzycowych nie uzyskuje pełnej dojrzałości płuc nawet w 38. tygodniu ciąży [3, 11].

Rozróżnia się dwa rodzaje zaburzeń oddychania tak zwany zespół przejściowych zaburzeń oddychania (TTN) oraz zespół pełnoobjawowy RDS wywołany niedoborem surfaktantu.

Zespół przejściowych zaburzeń oddychania w większości przypadków jest zespołem pojawiającym się u noworodków matek cukrzycowych urodzonych cięciem cesarskim, w wyniku braku mechanizmu „wyciskania” płynu z zalanych płuc. Zespół przejściowych zaburzeń oddychania charakteryzuje się objawami, takimi jak: tachypnoe, tachykardia oraz zmiany osłuchowe nad obydwojma płucami o charakterze „wilgotnych płuc”. Proces leczenia tych zaburzeń polega na nieinwazyjnym wsparciu oddechowym (podawanie tlenu bezpośrednio do inkubatora lub ułożenie noworodka pod budką tlenową) albo na wentylacji metodą n-CPAP lub Infant-flow, zapewniających dodatnie ciśnienie końcowo-wydechowe w płucach, co zabezpiecza pęcherzyki płucne przed zapadaniem i sklejaniami po wydechu noworodka [11].

Zespół zaburzeń oddychania pojawia się tuż po urodzeniu i nasila się wraz z pogłębiającym się wysiłkiem oddechowym. Do początkowych objawów tego zespołu należą: trudność i zaburzenie pierwszego oddechu, duszność i wzmożony wysiłek oddechowy (poruszanie skrzydełkami nosa, wciąganie międzyżebrzy, mostka oraz dołków nadobojczykowych), osłabiony lub zniesiony szmer pęcherzykowy, zwiększona częstotliwość oddechów ponad 60/min, tachykardia i sinica obwodowa przekształcająca się w uogólnioną [10].

Badania laboratoryjne wykonane u noworodków matek cukrzycowych z RDS wskazują na obecność kwasicy oddechowej albo mieszanej, hipoksemii (niedobór tlenu we krwi tętniczej) i hiperkapnii (nadmiar dwutlenku węgla we krwi tętniczej), a badanie RTG pozwala ocenić stopień nasilenia zmian w płucach. Postępowanie lecznicze w każdej z powyższych sytuacji powinno być dostosowane do stopnia ciężkości choroby. W leczeniu RDS poza tlenoterapią czy sztuczną wentylacją najczęściej w przeciągu pierwszych 2 godzin po porodzie podaje się surfaktant przez rurkę intubacyjną bezpośrednio do dolnych dróg oddechowych [10, 11].

Należy podkreślić, że w ostatnich latach w wyniku lepszego wyrównania cukrzycy, stosowania prenatalnej profilaktyki, jak również przedłużania ciąży do momentu osiągnięcia przez płód dojrzałości, obniżyła się nieco częstość występowania RDS z około 35% do 0,95–14,7% [11, 18]. Za sukces można uznać fakt, że dzięki poprawie opieki neonatologicznej RDS nie jest już główną przyczyną umieralności noworodków matek cukrzycowych [11, 12, 18].

### Zaburzenia biochemiczne

**Hipoglikemia** jest skutkiem odcięcia dopływu glukozy z łożyska przy utrzymującej się hiperinsulinemii we krwi noworodka. Częstość hipoglikemii u noworodków matek cukrzycowych według różnych źródeł wynosi od 20–50% do 80–90% [11, 19]. Zwiastunem hipoglikemii u dziecka może być wysokie stężenie glukozy we krwi pępowinowej, który jest wynikiem złego wyrównania metabolicznego cukrzycy u matki [11].

Hipoglikemia może przebiegać bez objawów i ustępować samoistnie. Rozpoznaje się ją na podstawie stwierdzonego obniżenia stężenia glukozy w surowicy krwi noworodka poniżej 40 mg%. Jej maksymalne nasilenie występuje najczęściej między 1. a 3. godziną życia dziecka [11, 19]. W niektórych przypadkach obserwuje się u noworodka: drżenia mięśniowe lub spadek napięcia mięśniowego, zaburzenia termoregulacji, niepokój, bladeść powłok, apatię, patologiczny płacz, krzyk, przyspieszony oddech lub bezdechy, niechęć do ssania, niewydolność krążenia, a nawet zatrzymanie akcji serca [19]. Przedłużająca się hipoglikemia może powodować wylewy wewnątrzczaszkowe i trwałe uszkodzenie OUN, dlatego konieczne jest monitorowanie stężenia glukozy w odstępach 30-minutowych przez pierwsze 2 godziny

po porodzie, a następnie w odstępach 2–3-godzinnych przez kolejne 24–48 godzin [19, 20]. Zalecane jest również oznaczanie we krwi stężenia insuliny, ciał ketonowych, kortyzolu i mleczanów [19]. Uważa się, że poziom glikemii należy utrzymywać w granicach 60–150 mg/dl (3,3–8,3 mmol/l). Jeżeli zaraz po porodzie u noworodka w dobrym stanie ogólnym stwierdza się stężenie glukozy we krwi  $\geq 40$  mg/dl ( $\geq 2,2$  mmol/l) wystarczy rozpocząć wczesne karmienie lub podać w pierwszych 30–60 min doustnie 10-procentową glukozę. W przypadku stwierdzenia stężenia glukozy  $< 30$  mg/dl, należy rozpocząć wlew dożylny 10-procentową glukozą (2 ml/kg mc.) przez 2–3 min, a następnie przetoczyć 6–8 mg glukozy na kg mc./min w sumie 120 ml 10-procentowej glukozy na kg mc./dobę. W szczególnie opornych przypadkach zaleca się wlew glukagonu (30  $\mu$ g/kg mc. maksymalnie 1 mg), diazoksydu, hydrokortyzonu albo somatostatyny [20].

**Hipokalcemia i hipomagnezemia** są kolejnym problemem występującym u noworodków matek cukrzycowych, szczególnie u noworodków urodzonych przez kobiety chorujące na cukrzycę typu 1 [11]. Częstość przypadków hipokalcemii według różnych źródeł wynosi 25–50%, a hipomagnezemia od 10–20% do 25–50% [5, 21–23]. Obniżenie we krwi stężenia wapnia całkowitego poniżej 2,1 mmol/l (8 mg/dl) u noworodka donoszonego jest równoznaczne z rozpoznaniem hipokalcemii, a spadek stężenia magnezu poniżej 0,7 mmol/l (1,5 mg/dl) pozwala rozpoznać hipomagnezemię [12]. Wczesne rozpoznanie hipokalcemii i hipomagnezemii pozwala szybko wdrożyć właściwe leczenie i tym samym zapobiec powikłaniom. Najbardziej obiektywnym badaniem jest ocena stężenia jonów wapnia i magnezu w surowicy wraz z oceną równowagi kwasowo-zasadowej we krwi pępowinowej pobranej przed pierwszym oddechem noworodka [23]. Przyczynę zaburzeń elektrolitowych upatruje się w przejściowej niedoczynności przytarczyc i niedoboru parathormonu w skutek obniżenia stężenia magnezu we krwi ciężarnej. Jednak najczęściej zaburzenia jonowe stwierdzane są w 2. i/lub 3. dobie życia dziecka [11, 23]. Objawy omawianych zaburzeń jonowych są mało charakterystyczne i podobne do obserwowanych w hipoglikemii (drżenie kończyn, drgawki, tężyczka, ruchy płasawicze, obniżenie napięcia mięśniowego, mała aktywność lub pobudzenie, piskliwy płacz, ulewianie lub wymioty, napady sinicy, bezdechy aż do pełnych objawów niewydolności krążeniowo-oddechowej) [23, 24].

Hipokalcemia najczęściej ustępuje samoistnie, czasem jednak konieczne jest dożylnie wyrównanie niedoborów polegające na przetoczeniu dożylnym 10-procentowego glukonianu wapnia (200 mg/kg mc.) w 5-procentowym roztworze glukozy lub przy utrzymujących się objawach klinicznych (400–500 mg/kg mc./dobę) pod kontrolą zapisu elektrokardiograficznej pracy serca. Niedobór magnezu wyrównuje się poprzez podanie 50-procentowego siarczanu magnezu w dawce 0,1–0,3 mg/kg mc. [23].

**Policytemia** jest kolejnym zaburzeniem wpływającym znacząco na rokowanie u noworodków matek cukrzycowych [11]. Rozpoznaje się ją u około 20–40% dzieci kobiet chorujących na cukrzycę na podstawie przekroczenia 65% wartości hematokrytu oznaczonego we krwi żyłnej u noworodka [12]. Przyczyną policytemii jest niewyrównana cukrzyca u matki (hiperglikemii i hiperketonemii), w wyniku której dochodzi do wzmożonego wydzielania insuliny i większego zużycia tlenu przez płód, co prowadzi do wystąpienia niedotlenienia płodu (hipoksemii). Hipoksemia u płodu stymuluje uwalnianie erytropoetyny (EPO), co z kolei skutkuje wzmożoną produkcją krwinek czerwonych i wzrostem wartości hematokrytu [21]. W cukrzycy niepowikłanej, stężenie EPO oraz liczba erytroblastów we krwi pępowinowej nie różnią się zasadniczo od wartości prawidłowych [25]. Policytemia może być także konsekwencją upośledzonej perfuzji łożyskowej wskutek zmniejszonych przepływów krwi. Współistniejące kwasica ketonowa i hipoksja powodują wzrost powinowactwa hemoglobiny do tlenu i utrudnienie w oddaniu go tkanekom, co znacznie zwiększa zagrożenie zarówno dla płodu, jak i dla noworodka [11].

Objawy policytemii są mało charakterystyczne i mogą pokrywać się również z objawami hipoglikemii [25]. Charakterystyczną cechą policytemii jest wzmożona lepkość krwi, skłonność do zmian zakrzepowych głównie w nerkach. Rozwijające się zmiany zakrzepowe w nerkach powodują niedokrwienie i niedotlenienie narządów, a w konsekwencji prowadzą u części noworodków matek cukrzycowych do: tachykardii, tachypnoe, wysiłku oddechowego, a nawet do RDS [11, 25]. W długotrwałej policytemii mogą pojawić się objawy ze strony OUN pod postacią: bezdechów, drgawek, osłabienia odruchów, śpiączki oraz zastoinowej niewydolności krążenia [12]. Leczenie polega na podawaniu roztworu soli fizjologicznej lub 5-procentowego roztworu albumin i/lub wykonaniu częściowej transfuzji wymiennej [7].

**Hiperbilirubinemia** jest dość częstym powikłaniem występującym u noworodków matek cukrzycowych, dotyczy ona około 25–30% dzieci [5, 26]. Proces jej powstawania jest złożony. Czynniki sprzyjającymi wystąpieniu nasilonej żółtaczki są: policytemia, niedojrzałość enzymatyczna wątroby, nasilona hemoliza, niedotlenienie okołoporodowe, jak również zakażenia [11]. Hiperbilirubinemię rozpoznaje się po przekroczeniu stężenia bilirubiny powyżej 5 mg/dl w pierwszej dobie życia albo na podstawie narastania stężenia bilirubiny powyżej 5 mg/dl na dobę lub 0,3 mg/dl w ciągu godziny. Postępowanie lecznicze jest uzależnione od wieku noworodka, jego masy ciała i obecności czynników ryzyka. Hiperbilirubinemia jest niebezpiecznym powikłaniem, mogącym doprowadzić do żółtaczki jąder podkorowych mózgu i ostrej encefalopatii bilirubinowej [10, 11].

## Wady wrodzone

Występowanie wad wrodzonych u uzależnione jest 2–5-krotnie częstsze niż u noworodków urodzonych przez kobiety zdrowe i waha się w granicach 2,7–16,8% [5, 7, 10, 27, 28]. Najczęściej są to wady serca (kardiomiopatia przerostowa, ubytek przegrody międzyprzedsionkowej [ASD, *atrial septal defect*], ubytek przegrody międzykomorowej [VSD, *ventricular septal defect*]) i in.), wady układu nerwowego (bezmózgowie, małowłowie, wodogłowie, rozczep kręgosłupa i in.), wady przewodu pokarmowego (zarośnięcie dwunastnicy, wady odbytu i odbytnicy), wady układu kostno-stawowego (rozczip podniebienia i kręgosłupa, hipoplazja kości udowej) oraz wady układu moczowego (agenezja nerek, podwójny moczowód, torbielowatość nerek) [10].

Według Eversa i wsp. oraz Hebdy i wsp. wady te w przebiegu ciąży planowanych ujawniają się rzadziej (4,2%) niż w przebiegu ciąży nieplanowanych (12,2%) [10, 29, 30].

Badania epidemiologiczne wskazują na istotny związek hiperglikemii oraz okresu ciąży, w którym się ona pojawia z obecnością wad narządów wewnętrznych u płodów. Szczególnie niebezpieczny jest wczesny okres rozwoju dziecka (I trymestr ciąży do 7–12 tygodnia, czyli okres organogenezy). W tym okresie w 4. tygodniu ciąży kształtuje się OUN, w 5. tygodniu — układ moczowy, a w 6. tygodniu — serce i układ krążenia [28, 31–34]. Niewłaściwy poziom glikemii w ostatnich tygodniach I trymestru i w pierwszych tygodniach II koreluje z wystąpieniem małych wad wrodzonych, zaś hiperglikemia w III trymestrze ciąży sprzyja powstaniu makrosomii [31].

Teratogenne działanie glukozy polega na gromadzeniu się sorbitolu w skutek przemian szlaku polioliowego i kumulacji wolnych rodników tlenowych w komórkach, co wywołuje w nich szok tlenowy oraz stres oksydacyjny. Hiperglikemia współlistnieje najczęściej z niedoborem pierwiastków śladowych (cynk, magnez) i kwasu arachidonowego oraz ze spadkiem stężenia mioinozytoli. Ponadto prowadzi ona do kwasicy, obniżenia aktywności somatomedyn i angiopatii wraz z następowym obniżeniem dopływu krwi do płodu. Zmiany te mogą w konsekwencji prowadzić do częstszych poronień w pierwszym okresie ciąży lub komplikować rozwój wewnątrzmaciczny w kolejnych tygodniach trwania ciąży [11]. Ryzyko występowania wad rozwojowych wzrasta 2-krotnie z chwilą przekroczenia stężenia glukozy 120 mg/dl na czczo w momencie rozpoznania cukrzycy, a rośnie znacząco, gdy średni dobowy poziom glikemii ( $HbA_{1c}$ , hemoglobina glikolizowana) jest wyższy niż 140 mg/dl [5, 11, 12]. Z innych obserwacji wynika, że wysokie stężenie  $HbA_{1c}$  do 14. tygodnia ciąży istotnie koreluje z rozwojem wad wrodzonych [5, 18, 32]. Stężenie  $HbA_{1c}$  do 8,5% zwiększa ryzyko pojawienia się wad wrodzonych do 5% wśród noworodków matek cukrzycowych, natomiast stężenie  $HbA_{1c}$  powyżej 10% podwyższa to ryzyko o 22,5%. Na-

tomiaś obniżenie stężenia  $HbA_{1c}$  u kobiet chorujących na cukrzycę poniżej 6,9% obniża częstość występowania wad wrodzonych u ich dzieci do poziomu porównywalnego z częstością występowania wad w ogólnej populacji [32]. Jak wynika z doniesień licznych badaczy największe ryzyko wystąpienia wad wrodzonych istnieje u noworodków zrodzonych z matek chorujących na PGDM insulinozależną typu 1, w dalszej kolejności u noworodków zrodzonych z matek chorujących na cukrzycę typu 2 leczoną doustnymi lekami hipoglikemizującymi, a najmniejsze u dzieci matek z cukrzycą ciążową, chociaż w tym ostatnim przypadku pojawienie się wad rozwojowych jest i tak wyższe niż w populacji ogólnej [12, 28, 34].

Wady wrodzone częściej rozpoznaje się u dzieci zrodzonych z kobiet cierpiących na PGDM klasy D i RF [11]. Szczególnie często występują u nich wady serca i układu naczyniowego. Rozpoznaje się je 3–5-krotnie częściej niż u potomstwa matek zdrowych, a jedną z najczęstszych wad serca występujących u noworodków matek cukrzycowych jest kardiomiopatia przerostowa bez objawów klinicznych [7, 35]. Zaburzenie to stwierdza się u około 50% noworodków zrodzonych z matek cukrzycowych, a najczęściej jest ono rozpoznawane za pomocą badania USG, między 21. a 32. tygodniem ciąży. Znacznie rzadziej, bo około 10% noworodków matek cukrzycowych, dotyczy kardiomiopatia z klinicznymi objawami niewydolności krążenia [11]. Nasilenie objawów może być różne począwszy od łagodnych, wymagających tylko podaży diuretyków i/lub doustnych beta-adrenolityków, a skończywszy na ciężkich, przebiegających bardzo dramatycznie, gdzie konieczne jest stosowanie nawet pozaustrojowego utlenowania krwi [11, 12]. Za czynnik bezpośrednio prowadzący do powstania kardiomiopatii uważa się glikogen. Odkłada się on w tkankach serca, głównie w przegrodzie międzykomorowej serca płodu [35]. Zmiany przerostowe mięśnia sercowego mogą obejmować prawą lub lewą komorę serca płodu, jak również mogą dotyczyć asymetrycznego przerostu przegrody międzykomorowej od strony lewej komory serca. Przerost ten prawdopodobnie jest następstwem zmian geometrii komory, wynikających z konieczności przestawienia się krążenia płodowego na krążenie istniejące u człowieka dorosłego, co powoduje zwężenie drogi odpływu z lewej komory serca [11]. Główną przyczynę kardiomiopatii przerostowej upatruje się w zwiększeniu depozytu glikogenu i tłuszczu będących następstwem płodowej hiperinsulinemii oraz w czynnikach związanych z uwarunkowaniami środowiskowymi, antropometrycznymi i konstytucjonalnymi matki. Nie tylko czas rozpoznania GDM, sposób leczenia zaburzeń i wyrównanie metabolicznie DM wpływa znacząco na rozwój hipertrofii mięśnia sercowego u płodu i noworodka, ale także zaawansowany wiek matki, wielorództwo i otyłość w okresie przedciążowym [35]. Większość przypadków kardiomiopatii przerostowej rozpoznawanych u noworodków ma-

tek cukrzycowych rokuje pomyślne, ponieważ jej cechy ustępują samoistnie bez leczenia w przeciągu kilku miesięcy [11, 35].

Jedną z najbardziej charakterystycznych wad wśród potomstwa kobiet chorych na cukrzycę jest zespół regresji krzyżowej (*sacral agenesis*) stwierdzany 200–400-krotnie częściej niż u noworodków zrodzonych ze zdrowych kobiet. Wady OUN u noworodków matek cukrzycowych występują 3–10-krotnie częściej niż u noworodków zrodzonych z kobiet zdrowych. Również częściej obserwuje się patologie w obrębie układu moczowo-płciowego. Te ostatnie mogą występować jako wady izolowane bądź w połączeniu z innymi wadami [28, 32, 36].

Obecnie większość wad wrodzonych rozpoznaje się przed porodem na podstawie USG wykonywanego podczas ciąży. Dzięki temu istnieje możliwość przygotowania porodu w najbardziej optymalnych warunkach zarówno dla noworodka, jak i matki (podjęcie decyzji, co do czasu, miejsca i sposobu rozwiązania ciąży, przygotowanie ciężarnej pod kątem psychologicznym oraz zespołu interwencyjnego składającego się z chirurga/kardiochirurga/neurochirurga dziecięcego i zespołu reanimacyjnego) [28, 36].

Wady wrodzone są dużym problemem medycznym i stanowią przyczynę ponad 1/4 wszystkich zgonów w okresie niemowlęcym, są też niebywale trudnym doświadczeniem dla rodziny, w której rodzi się dziecko trwale uszkodzone. Dlatego też u kobiet chorujących na cukrzycę zarówno w okresie przedciążowym, jak i podczas trwania całej ciąży należy przede wszystkim dbać o utrzymanie normoglikemii, natomiast u kobiet z cukrzycą ciążową odpowiednio szybko wdrożyć insulinoterapię celem zabezpieczenia płodu przed hiperlikemią oraz hiperinsulinomią [11].

### Inne powikłania u noworodków matek cukrzycowych

**Zakażenia** u noworodków matek cukrzycowych są kolejnym, poważnym problemem klinicznym ze względu na bardzo niepewne rokowanie [11, 12]. Ich częstość występowania szacuje się na 7–25%, a więc znacznie wyżej niż u żywo urodzonych noworodków zrodzonych ze zdrowych kobiet (1–5 na 1000 żywo urodzonych noworodków). O ich znaczeniu klinicznym świadczy fakt, że mimo olbrzymiego postępu w medycynie nadal stanowią one jedną z głównych przyczyn umieralności okołoporodowej [11, 37]. Infekcjom tym sprzyjają przede wszystkim niecałkowite wykształcenie się mechanizmów odpornościowych u noworodka, a ponadto występowanie wad wrodzonych, chorób metabolicznych oraz niezależnie od przyczyny niezbyt dobry ogólny stan dziecka po urodzeniu, który zmusza do stosowania katetyzacji naczyń pępowinowych, zakładania wkłuc dożylnych i długiego ich utrzymywania celem wyrównania hipoglikemii, a nie rzadko koniecz-

ność resuscytacji oddechowo-kръżeniowej [11]. Do czynników ryzyka sprzyjających zakażeniom wewnątrzmacicznym płodu należą także: infekcje ciężarnej w czasie ciąży, zabiegi diagnostyczno-lecznicze przeprowadzane u ciężarnych (szew szyjkowy, amniopunkcja, kordocenteza, transfuzje dopłodowe), przedwczesne odplnięcie wód płodowych, gorączka u matki w okresie okołoporodowym oraz poród przed czasem — ze wskazań płodu bądź matki. Najczęściej dotyczy to kobiet cierpiących na DM klas B-R według White [37].

Badania epidemiologiczne wskazują również na większą częstość występowania zakażeń okołoporodowych u noworodków matek cukrzycowych ze względu na obecność ogniska zakażenia w kanale rodym lub w układzie moczowym u ciężarnej [3].

Infekcje u noworodków matek cukrzycowych szczególnie u wcześniaków mogą przebiegać septycznie. Najczęściej wywołane są bakteriami Gram-ujemnymi, na przykład *Escherichia coli*, Gram-dodatnimi, na przykład *Streptococcus epidermidis*, wirusami cytomegalii, chlamydii, lub przez toksoplazmę [37, 38]. Brak specyficznych objawów klinicznych zakażenia pojawiającego się u noworodka oraz ich duża zmienność następcza trudność, co do rozpoznania. Dlatego każdy podejrzany przypadek sugerujący zakażenie musi być poddany wielu badaniom laboratoryjnym i diagnostyce mikrobiologicznej [37]. Z licznych doniesień wynika, że wyrażnymi markerami infekcji u noworodka jest wzrost stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), małopłytkowość, leukopenia, stężenie kalcytoniny w surowicy oraz podwyższony stosunek I:T [12, 37].

U noworodków matek cukrzycowych miejscowe odczyny zapalne najczęściej obserwuje się w miejscu założenia drogi dożylnej lub pod postacią zmian ropnych na skórze [21].

Wśród zakażeń uogólnionych według Suchańskiej i wsp. na pierwszym miejscu odnotowuje się zmiany zapalne w układzie oddechowym pod postacią zapalenia płuc [37]. Mironiuk i wsp. w swojej pracy zauważyli, że zapalenie płuc w grupie noworodków urodzonych z matek z cukrzycą przedciążową występuje 5-krotnie częściej niż u noworodków populacji ogólnej. Autorzy ci wykazali również istotny związek między hiperinsulinemią obserwowaną we krwi pępowinowej a występowaniem zapalenia płuc u dzieci matek z cukrzycą PGDM [38]. Na drugim miejscu po zakażeniach układu oddechowego rejestrowane są infekcje układu moczowego, a w następnej kolejności zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenie kości [11, 12]. Stosunkowo często obserwuje się również u tych dzieci martwicze zapalenie jelit (NEC, *necrotizing enterocolitis*), któremu obok ciężkiego stanu ogólnego dziecka towarzyszą różne objawy ze strony przewodu pokarmowego, na przykład: wzdęcie brzuszka, nietolerancja karmienia doustnego, objawy niedrożności przewodu pokarmowego lub zapalne w skutek perforacji ściany jelita. Jak wynika z obser-

wacji klinicznych na występowanie NEC u noworodków istotnie wpływa wcześniactwo, niedotlenienie okołoporodowe oraz cewnikowanie naczyń pępowinowych i obecność uogólnionych zakażeń [11].

**Patologie OUN** — do najcięższych patologii spotykanych u noworodków matek cukrzycowych w obrębie OUN należą krwawienia około- lub dokomorowe (PVH/IVH, *Peri/IntraVentricular Haemorrhage*) będące najczęściej wynikiem niedotlenienia okołoporodowego i niedojrzałości OUN oraz innych narządów. Krwawienia te stanowią około 24% poważnych w skutkach powikłań okresu noworodkowego [39]. Krwawienia około- lub dokomorowe dotyczą najczęściej wcześniaków urodzonych przez kobiety chorujące na cukrzycę, ale obserwuje się je również u noworodków donoszonych niezależnie od rodzaju cukrzycy stwierdzonej u ciężarnej [11].

Rozległość krwawień może być różna od łagodnych, pod wyściółkę komór bocznych lub do światła komory, jednak bez jej poszerzenia (I i II stopień wg klasyfikacji Papile) i te rozpoznawane są najczęściej, po krwawieniu masywnym do OUN (III i IV stopień wg klasyfikacji Papile) szczególnie u noworodków zrodzonych z kobiet z cukrzycą przebiegającą z kwasicią. Krwawienia te mogą przyczynić się do zgonu wewnątrzmacicznego płodu lub pourodzeniowego u noworodka [11].

Krwawienia około- lub dokomorowe I stopnia najczęściej ulegają regresji spontanicznie i wolno z następowym powstaniem torbieli podwyściółkowych, które zanikają między 1. a 2. miesiącem życia. W przypadku krwawień II stopnia, dochodzi do stopniowej retrakcji skrzeplin, a następnie częściowej resorpcji do ich światła i prawie zawsze następuje poszerzenie światła komór bocznych, trwające 4–6 tygodni. Na tym poziomie rzadko dochodzi do powstania wodogłowa pokrwo-tocznego. Krwawienia około- lub dokomorowe w stadium I i II stopnia rzadko prezentują istotne objawy kliniczne. Krwawienia III i IV stopnia są masywne i dokonują się bardzo szybko, a poszerzenie komór bocznych uwidacznia się już w pierwszych godzinach po dokonaniu krwawieniu. Następnie dochodzi do powolnego zmniejszania światła komór (3–4 tyg.) po dokonaniu krwawieniu. Krwawienia około- lub dokomorowe w stadium III i IV objawia się u noworodka: obniżonym napięciem mięśniowym, drgawkami, apatią i może przyczynić się do wstrząsu ze spadkiem poziomu hematokrytu, a nawet do zgonu [11, 40].

Rozpoznanie PIVH dokonuje się na podstawie obrazu klinicznego pacjenta, jak również za pomocą badań obrazowych: USG, tomografii komputerowej i/lub rezonansu magnetycznego. Celem powyższej diagnostyki jest ocena ewaluacji krwawienia i wczesne rozpoznanie wodogłowa pokrwo-tocznego, które obok leukomalacji okołokomorowych i zaników podkomorowych jest najtragiczniejszym w skutkach powikłaniem krwawień PIVH. Wodogłowie pokrwo-toczne zaburza

krążenie płynu mózgowo-rdzeniowego i jest wskazaniem do bezwzględnego odbarczenia poprzez nakłucie lędźwiowe wykonywane pod kontrolą USG i odpowiednio często lub założeniu zastawki komorowo-otrzewnowej. Na tą chwilę brakuje skutecznego sposobu odwrócenia dokonanego krwawienia, które w następstwie prowadzi do zaburzeń rozwojowych, zaburzeń widzenia i słuchu oraz padaczki [39, 40].

## Podsumowanie

Noworodki urodzone przez kobiety z cukrzycą stanowią problem medyczny, pielęgnacyjny i społeczny z uwagi na częste występowanie licznych patologii stwarzających nierzadko zagrożenie życia dziecka. Dlatego też są one kwalifikowane do grupy wysokiego ryzyka, wymagającej szczególnej opieki. Dzieci te winny być hospitalizowane w oddziałach patologii noworodka, w których zespół terapeutyczny opiekujący się potomstwem kobiet chorych na DM posiada odpowiednią wiedzę i zapewni mu kontrolę wydolności oddechowo-krążeniowej w pierwszych godzinach życia, a w razie konieczności prawidłową resuscytację, neutralne środowisko termiczne, monitorowanie biochemicznie (glikemia, bilirubinemia, kalcemia, magnezemia), wczesne odżywianie (czasem dożylnie), kontrolę wskaźników zakażenia, diagnostykę wad rozwojowych i innych patologii [11].

Proponowany poniżej sposób opieki nad noworodkiem matki cukrzycowej mógłby stanowić podstawę dla „standardu opieki nad noworodkiem matki cukrzycowej”, a tym samym przyczynić się do poprawy wyników leczenia w tej grupie dzieci.

## Proponowany sposób opieki pielęgniarskiej nad noworodkiem matki cukrzycowej

- Ciągłe monitorowanie podstawowych parametrów życiowych, właściwe ich interpretowanie i niezwłoczne informowanie lekarza o wszelkich odchyleniach od normy.
- Systematyczna i skrupulatna obserwacja ogólnego stanu noworodka szczególnie w pierwszych dobach życia pod kątem wystąpienia i/lub nasilenia zaburzeń i patologii, charakterystycznych dla noworodków matek cukrzycowych.
- Umiejętne interpretowanie i szybkie reagowanie w przypadku pojawienia się jakichkolwiek nieprawidłowości.
- Założenie wkłuc dożylnych obwodowych oraz utrzymanie ich drożności.
- Asystowanie lekarzowi w trakcie zakładania dróg centralnych i właściwa ich pielęgnacja.
- Pobieranie materiału do badań, interpretowanie wyników i natychmiastowe zgłaszanie lekarzowi wszelkich odchyżeń od norm.
- Stosowanie farmakoterapii oraz obserwacja noworodka pod kątem zadziałania leków.
- Wykonywanie wszelkich zabiegów i czynności przy NMC z zachowaniem szczególnych zasad aseptyki.



- Udział pielęgniarki w wysokospecjalistycznej diagnostyce noworodków (CT, spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego [NMR, *nuclear magnetic resonance*], badania endoskopowe).
- Współpraca z innymi członkami zespołu terapeutycznego (lekarze innych specjalności, rehabilitanci, radiolodzy i laboranci).
- Edukacja rodziców i włączanie ich do opieki nad własnym dzieckiem.

### Piśmiennictwo

1. Sieradzki J. Cukrzyca. Program multimedialny. Medycyna Praktyczna, Kraków 2005
2. Cypryk K., Wender-Ożegowska E. Przewodnik cukrzycowy W: PFED. (red.). Przewodnik dla Pielęgniarki i Położnej. Magazyn Edukacyjny 2008; 5: 18–25
3. Wróblewska-Seniuk K., Szczapa J. Wpływ cukrzycy przedciążowej i ciąży na rozwój potomstwa. Podstawy Neonatologii 2006; 1: 51–58
4. Wójcikowski Cz. Diabetologiczne aspekty prowadzenia ciąży powikłanej cukrzycą. Diabetologia Praktyczna 2003; 4: 1–6.
5. Łagoda K., Kobus G., Bachórzewska-Gajewska H. Wpływ cukrzycy ciąży na rozwój płodu i noworodka. Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii 2008; 4: 168–173.
6. Kinałski M., Topolska J., Zarzycka B. Cukrzyca a ciąża. Terapia 2000; 6–7: 13–18.
7. Otto-Buczowska E. Cukrzyca matki czynnikiem ryzyka dla płodu i noworodka. Ginekologia Praktyczna 2003; 11: 29–33.
8. Wender-Ożegowska E., Zawiejska A. Cukrzyca i ciąża, problem nie tylko diabetologów i położników. Przewodnik lekarza 2007; 4: 64–72.
9. Tołłoczko J., Kornacka M.K. Makrosomia a hipertrofia. Klinika Pediatria 2008; 16: 5011–5014.
10. Szejniuk W., Szymankiewicz M. Makrosomia i inne zaburzenia występujące u noworodka matki z cukrzycą. Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia 2008; 1: 253–259.
11. Czeszyńska M.B. Noworodek matki z cukrzycą — przeszłość, teraźniejszość, przyszłość. Klinika Pediatria 2006; 14: 217–224.
12. Cowett R.M. Noworodek matki chorej na cukrzycę. Peditria po Dyplomie 2003; 7: 73–88.
13. Heiskanen N., Raatikainen K., Heinonen S. Fetal macrosomia — a continuing obstetric challenge. Biol. Neonate 2006; 2: 98–103.
14. Mulik V., Usha Kiran T.S., Bethal J. i wsp. The outcome of macrosomic fetuses in a low risk primigravid population. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2003; 80: 15–22.
15. Topolska J., Kinałski M., Zarzycka B., Kinałska I. Makrosomia u dzieci matek chorych na cukrzycę. Endokrynologia Polska 2001; 52: 193–197.
16. Cypryk K., Szymczak W., Sobczak M., Zawodniak-Szałapska M., Jędrzejewska E., Lewiński A., Wilczyński J. Makrosomia — istotny problem noworodków z cukrzycą ciążową. Diabetologia Polska 2002; 9: 198–203.
17. Jędrzejewska E., Wilczyński J., Lubińska-Rosset Z., Gadzinowski J. Rozwój somatyczny noworodków kobiet z cukrzycą ciążową. Diabetologia Polska 2002; 9 (4): 239–245.
18. Czeszyńska M.B., Celewicz Z., Ronin-Walknowska E., Szymański Z. Występowanie zaburzeń oddychania u noworodków matek z cukrzycą w latach 1987–98. Ginekologia Polska 1999; 70: 782–788.
19. Korbal P., Kaźmierczak J., Szymański W., Ruprecht Z. Hipoglikemia u noworodków matek chorych na cukrzycę. Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 2007; 43: 24–27.
20. Halliday H., McClure G., Reidl M. Ciąża wysokiego ryzyka. Intensywna terapia noworodka. Alfa Medica Press 1999: 28–46.
21. Cowett Richard M. Opieka nad noworodkiem matki chorej na cukrzycę. Peditria po Dyplomie 2003; 7: 92–97.
22. Jędrzejewska E. Noworodek matki chorej na cukrzycę. Klinika Pediatria 1999; 7: 33–44.
23. Kaźmierczak J., Szymański W., Korbal P. Hipokalcemia i hipomagnezemia u noworodków matek z cukrzycą w odniesieniu do masy ciała i typu cukrzycy. Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 2007; 43: 56–61.
24. Hsu S.C., Levine M.A. Perinatal calcium metabolism: physiology and pathophysiology. Semin Neonatol. 2003; 9: 23–36.
25. Czeszyńska M.B., Pankiewicz E., Hnatyszyn G., Konefał H. Współzależność między stężeniem erytropoetyny i insuliny we krwi pępowinowej a liczbą erytroblastów w rozmazie krwi obwodowej u noworodków matek z cukrzycą insulinozależną. Postępy w Neonatologii 1998; 9: 160–165.
26. Alm M., Raza S.J., Sterali A.R. i wsp. Neonatal complications in infants born to diabetic mothers. J. Coll. Physicians. Surg. Pak. 2006; 16: 212.
27. Reece A.E., Homko C.J. The role of free radical and membrane lipids in diabetes-inducible congenital malformations. J. Soc. Gynecol. Invest. 1998; 5: 516.
28. Cyranowicz B., Gulczyńska E., Sobczak M., Cypryk K., Wilczyński J., Gadzinowski J. Analiza wad wrodzonych u żywo urodzonych noworodków matek z cukrzycą typu 1. Diabetologia Polska 2002; 9: 208–211.
29. Evers I.M., de Valk H. W., Visser G. H. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. BMJ 2004; 328: 915.
30. Hebda A., Cyganek K., Sieradzki J. The course of pregnancy and deliver in women with preexisting diabetes in groups with planned and unplanned pregnancy. Diabetologia 2002; 45: 905.
31. Noczyńska A. Ocena wpływu cukrzycy ciężarnych na stan urodzeniowy noworodków. Diabetologia Polska 2001; 8: 264.
32. Szczapa J., Biegańska E., Biczysko R., Gadzinowski J. Wady rozwojowe u noworodków matek chorych na cukrzycę. Podstawy Neonatologii 2000; 1: 86.
33. Czajkowski K., Janczewska E., Józwicka E., Demkow K., Bomba D. Ciąża u kobiet chorych na cukrzycę powikłaną nefropatią i retinopatią proliferacyjną. Ginekologia Polska 1999; 70: 753–758.
34. Noczyńska A., Chrzanowska J., Noczyńska M. Kompleksowa ocena rozwoju fizycznego oraz stanu metabolicznego i genetycznego u dzieci matek z cukrzycą typu 1 — obserwacji kilkulatnia. Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego 2005; 11: 153–159.
35. Jędrzejewska E., Wilczyński J., Maroszyńska J., Cypryk K., Gadzinowski J. Wartość prognostyczna wybranych matczyńskich czynników ryzyka występowania kardiomiopatii u noworodków kobiet z cukrzycą ciążową. Diabetologia Polska 2002; 9: 227–232.
36. Gadzinowski J., Brębowicz G.H. Rekomendacje postępowania w medycynie perinatalnej. O W N, Poznań 2002.
37. Suchańska D., Baran L., Lenartowicz-Góralewicz R., Berghausen M. Rozpoznawanie i epidemiologii zakażeń wrodzonych i nabytych u noworodków matek chorych na cukrzycę. Postępy Neonatologii 2002: 98–101.
38. Mironiuk M., Mielczarek W., Kot A., Jezierska-Kasprzak K., Osuch B., Raźna I., Gudyka-Piórkowska M. Zapalenie płuc u noworodków ze szczególnym uwzględnieniem noworodków matek z cukrzycą a stężenie insuliny w krwi pępowinowej. Diabetologia Polska 2002; 9: 234–238.
39. Czeszyńska M.B., Celewicz Z., Ronin-Walknowska E. Wpływ wcześniactwa i typu cukrzycy u matki na stan pourodzeniowy i występowanie powikłań u noworodków. Klinika Perinatologii i Ginekologicznej 1998; 22: 47–54.
40. Ejmocka-Ambroziak A., Kociszewska-Najman B. Krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego u noworodków przedwcześnie urodzonych. Nowa Medycyna 2000; 8: 33–34.