



Gebelik öncesi diyabeti olan ve gebelikte diyabeti gelişen anne bebeklerinde doğum sonrası komplikasyonlar ve doğuştan kalp hastalıklarının öngördürücüleri

Predictors of postnatal complications and congenital cardiac diseases in infants of mothers with pregestational and gestational diabetes

Savaş Demirpençe¹, Banu İnce Demirpençe², Timur Meşe³, Sertaç Arslanoğlu⁴, Vedide Tavlı⁵, Şebnem Çalkavur⁴, Özgür Olukman⁴, Ali Rıza Firuzan⁶

¹Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji, İzmir, Türkiye

²Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Kliniği, İzmir, Türkiye

⁵Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

⁶İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, İstatistik Bölümü, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, gebelik öncesi diyabeti olan ve gebelikte diyabeti gelişen anne bebeklerinin doğum sonrası döneme ait sorunlarını ve doğumsal kalp hastalığı saptanan bebeklerin klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Yenidoğan Birimi'mizde Ocak 2010-Ocak 2012 tarihleri arasında diyabetik anne bebeği tanısıyla izlenen 337 yenidoğanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Diyabetik anne ve bebeğine ait demografik veriler, doğum sonrası dönemdeki diyabetik anne bebeği sorunları ve transtorasik ekokardiyografi ile saptanan doğuştan kalp hastalıkları incelendi.

Bulgular: Olgular diyabetin tipine göre The American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) önerileri doğrultusunda grup A, B ve C şeklinde gruplara ayrıldı. En sık doğum sonrası sorunlar; hiperbilirubinemi, solunum sıkıntısı, hipoglisemi ve hipokalsemi idi. Grup A'da %17,3, grup B'de %50 ve grup C'de %9 doğuştan kalp hastalığı saptandı. Cinsiyet, çoğul gebelik, diyabet tipi, diyet tedavisi, ağızdan antidiyabetik alımı ve ilaç kullanımı ile doğuştan kalp hastalığı görülmesi arasında ilişki saptanmadı. Genetik hastalık,

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate the postnatal problems of infants of mothers with pregestational and gestational diabetes and the clinical properties of infants who were found to have congenital cardiac disease.

Material and Methods: We retrospectively examined the records of 337 newborns who were followed up with a diagnosis of infant of diabetic mother between January 2010 and January 2012 in our Neonatology Unit. The demographic data of the diabetic mothers and their babies, the postnatal problems of the babies of diabetic mothers and congenital heart diseases found on transthoracic echocardiography were examined.

Results: The patients were classified as group A, B and C in accordance with the recommendations of The American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) according to the type of diabetes. The most common postnatal problems included hyperbilirubinemia, respiratory distress, hypoglycemia and hypocalcemia. The rate of congenital heart disease was found be 17.3% in group A, 50% in group B and 9% in group C. No correlation was found between congenital

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Savaş Demirpençe, Buca Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji, İzmir, Türkiye. E-posta / E-mail: savasdemirpence@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 06.07.2013 **Kabul Tarihi / Accepted:** 27.02.2014

©Telif Hakkı 2014 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2014 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI:10.5152/tpa.2014.1017

üfürüm, siyanoz ve gebelikte hipertansiyon varlığı ile doğuştan kalp hastalığı görülmesi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı. İnsülin kullanımı, genetik hastalık ve gebelikte hipertansiyon varlığının doğuştan kalp hastalığı riskini artırdığı gösterildi.

Çıkarımlar: Çalışmamızda diyabetik anne bebeklerinde doğuştan kalp hastalığı genel sıklığı %24 bulunmuştur. Gebelik öncesi ve gebelikte diyabeti gelişen anne bebeklerinin doğuştan kalp hastalığı riski yönünden araştırılmasının önemli olduğu hatırlanmalıdır. (Türk Ped Arş 2014; 49: 299-306)

Anahtar Kelimeler: Diyabetin doğum sonrası komplikasyonları, doğuştan kalp hastalığı, gebelik öncesi ve gebelikte diyabeti gelişen anne bebeği, transtorasik ekokardiyografi

heart disease and gender, multiple pregnancy, diabetes type, diet treatment, use of oral antidiabetic drugs and drug usage. A positive significant correlation was found between congenital heart disease and genetic disease, murmur, cyanosis and presence of gestational hypertension. It was shown that use of insulin, genetic disease and presence of gestational diabetes increased the risk of congenital heart disease.

Conclusions: In our study, the overall incidence of congenital heart disease was found to be 24% in infants of diabetic mothers. It should be kept in mind that it is important to investigate the infants of mothers with pregestational and gestational diabetes in terms of the risk of congenital heart disease. (Türk Ped Arş 2014; 49: 299-306)

Key words: Postnatal complications of diabetes, congenital heart disease, transthoracic echocardiography, infant of mother with pregestational and gestational diabetes

Giriş

Diyabetes mellitus tüm gebeliklerin %1-2'sine eşlik etmektedir. Bu düşük yüzdeye rağmen yüksek düzeyde doğum öncesi hastalık ve ölüm riskine sahiptir (1). Amerikan Diyabet Cemiyeti'nin (American Diabetes Association, ADA) Ocak 2013'te yaptığı diyabetin etiyolojik sınıflandırmasında (2) başlıca dört grup karşımıza çıkmaktadır. Bunlar; 1) Tip 1 diyabet, 2) Tip 2 diyabet, 3) Özgül mekanizmalar ve hastalıklara bağlı ortaya çıkan diyabet 4) Gebelik diyabeti. Diyabetin anahtar belirtisi diyabetik fetopati gelişimidir. Diyabetik anne bebeklerinin %5-8'inde önemli doğumsal sorunlar görülmektedir (3). Yapılan bazı çalışmalarda diyabetik anne bebeklerinde görülen küçük anomaliler ile anedeki değişkenler arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (4).

Hiperglisemi özellikle kalp-damar sisteminin gelişimini etkilemektedir. Diyabetik anne bebeklerinde görülen doğuştan kalp sorunları bu süt çocuklarındaki defektlerin kalp oluşumunun çok erken evrelerinde teratojenik etkilere maruziyetin sonucu ortaya çıktığını düşündürmektedir (5). Fetal kardiyak anomaliler içerisinde; büyük arterlerin transpozisyonu, mitral atrezi, pulmoner atrezi, çift çıkışlı sağ ventrikül, Fallot tetralojisi ve fetal kardiyomiyopati gibi patolojiler görülebilir (6).

Bu çalışma ile hastanemizde izlenen diyabetik anne bebeklerinin yenidoğan dönemindeki diyabete bağlı sorunlarını değerlendirmeyi ve doğuştan kalp hastalığı saptanan diyabetik anne bebeklerine ait özellikleri ve öngördürücüleri belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay (26.05.2011/13-2011) alınarak, 1 Ocak 2010-1 Ocak 2012 tarihleri arasında, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Prematüre Yoğun Bakım Birimi ve Yenidoğan Servisleri'nde izlenen ve diyabetik anne bebeği tanısı olan 337 bebeğin kayıtları geriye dönük incelenerek yapıldı.

Diyabetik annelere ait özellikler; anne yaşı, diyabetin tipi (Tip 1, Tip 2 ve gebelik diyabeti) ve süresi anneden alınan öykü bilgileri doğrultusunda kayıt edildi.

Diyabetik annelerin sınıflandırması; ACOG'a göre (The American Congress of Obstetricians and Gynecologists) yapıldı. Buna göre; ilk kez gebelikte ortaya çıkan veya gebelik sırasında tanı konulan glukoz tolerans bozukluğu sınıf A (Grup A) [açlık kan şekeri <105 mg/dL ve ikinci saat tokluk kan şekeri <120 mg/dL olanlar sınıf A1, açlık kan şekeri ≥105 mg/dL ve ikinci saat tokluk kan şekeri ≥120 mg/dL olanlar sınıf A2], başlangıç yaşı >20 olan ve 10 yıldan kısa süreli diyabeti olanlar sınıf B (Grup B) ve başlangıç yaşı 10-20 arası olup 10-20 yıldır diyabeti olanlar sınıf C (Grup C) olarak sınıflandırıldı (7).

Gebelik diyabeti tanısı ADA önerileri doğrultusunda öncesinde diyabet öyküsü olmayan 24-28. haftalar arasındaki gebelere uygulanmış olan glukoz tolerans testi sonuçlarına göre açlık ve tokluk kan şekeri değerlendirilerek konuldu. Gece boyunca sekiz saatlik açlık

sonrasında sabah 75 g glukoz içirilerek yapılan ağızdan glukoz tolerans testinde açlık plazma glukozu ≥ 92 mg/dL (5,1 mmol/l), birinci saat tokluk plazma glukozu ≥ 180 mg/dL (10 mmol/l) ve ikinci saat tokluk plazma glukozu ≥ 153 mg/dL (8,5 mmol/l) saptananlar gebelik diyabeti kabul edildi (2).

Diyabetik anne bebeğine ait özellikler; gebelik yaşı, doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi, diyabetik anne bebeğine ait diğer sorunlar, doğum travması, fizik incelemede siyanozun varlığı, eşlik eden doğuştan anomaliler ayrıntılı olarak kayıt edildi.

Transtoraksik ekokardiyografi; Vivid S6 (GE, Milwaukee, USA) cihazıyla değişken frekanslı transduserler kullanılarak sedasyon yapmadan, sırtüstü pozisyonda ve bebekler sakin durumdayken gerçekleştirildi. Transtoraksik ekokardiyografi ile doğuştan kalp hastalığı tanısı konulan olguların ekokardiyografi bildirileri arşivden çıkartılarak tanılar ayrıntılı kayıt edildi. İlk üç gün içerisinde değerlendirilen ve çok hafif patent duktus arterioz (PDA) akımı saptanan olgular, interatriyal septumda 3 mm'nin altında açıklığı olan olgular ve atrioventriküler kapaklarda çok hafif yetersizlik akımı saptananlar doğuştan kalp hastalığı olarak değerlendirilmedi (8).

İstatistiksel analiz

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, IL, ABD) 17,0 programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulandı. Niceliksel değişkenler ortalama±standart sapma olarak verildi ve bu değişkenlerin gruplararası karşılaştırmasında bağımsız t test kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişki derecesi Spearman korelasyon analizi ile belirlendi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi. Doğuştan kalp hastalığı varlığına etki edebilecek değişkenlerin belirlenmesi için ikili lojistik regresyon analizi uygulanarak Exp (B) katsayıları ve güven aralıkları elde edildi.

Bulgular

Bir Ocak 2010-1 Ocak 2012 tarihleri arasında hastanemizde izlenen ve diyabetik anne bebeği tanısı olan 337 olgu ve anneleri değerlendirildiğinde; doğuştan kalp hastalığı saptanan bebeklerde grup B'deki diyabetik annelerin yaş ortalamaları daha düşük idi. Grup B'deki annelerin diyabet süresi ortanca değeri 11,7, grup C'deki annelerin ise 26,6 olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$). Diyabetik annelerin demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Diyabet dışında en sık eşlik eden sistemik hastalık zamanında doğan grupta hipotiroidi (%7,3) erken doğan grupta hipertansiyon (%10,6) idi. Sadece iki annede makrozomik doğum öyküsü vardı. Tüm gruplarda 26 anne (%7,7) gebeliği sırasında çeşitli ilaçlar kullanmıştı. Ağızdan antidiyabetik kullanan annelerin bebeklerinde doğuştan kalp hastalığı saptanmadı. Grup C'deki diyabetik anneler ($n=11$) düzenli olarak insülin kullanırken, grup B'deki diyabetik annelerin ($n=26$) %77'si insülin kullanmakta %23'ü insülin almaksızın diyetle kan şekeri düzeni sağlamaktaydı. Grup A'daki 23 anne (%7,6) diyet tedavisine uymamış ve düzenli kan şekeri izlemi yaptırmamıştı.

Diyabetik anne bebeklerinin 132'si (%39) erken doğmuş, 205'i (%61) zamanında doğmuş idi. Erken doğan olguların 113'ü (%85,6) ACOG'a göre grup A, 13'ü (%9,8) grup B ve altısı (%4,6) grup C; zamanında doğan olguların 187'si (%91,2) grup A, 13'ü (%6,3) grup B ve beşi (%2,5) grup C idi. Siyanoz bulgusu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,081$). Diyabetik anne bebeklerinin demografik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Grup A ve B'de altı bebek, grup C'de ise sadece bir bebekte doğuştan anomali saptanmıştı (sırasıyla %2, %23 ve %9). Grup A'da üç bebekte brakial pleksus felci, bir bebekte klavikula kırığı, iki bebekte pnömotoraks ve bir bebekte pnömomediastinum vardı. Diyabetik anne

Tablo 1. Diyabetik annelerin demografik özellikleri

Gruplar		Grup A (n=300)	Grup B (n=26)	Grup C (n=11)	
Anne yaşı ¹	DKH var	32,91±5,88	25,40±7,02	36,6±5,22	
	DKH yok	30,77±5,45	28,08±4,96	34,23±3,32	
Diyabet süresi (yıl) ⁵			11,64	26,67	0,000 ⁵

⁵Mann-Whitney U testi p değeri (sadece grup B ve C karşılaştırılmıştır), DKH: doğuştan kalp hastalığı; ¹Ortalama±SS

bebeklerinde sık karşılaşılan diğer sorunlar Tablo 3'te özetlenmiş olup üç gruptaki bebeklerin hiçbirinde polisitemi ve hipomagnezemi saptanmadı.

Transtorastik ekokardiyografi bulguları; üç gruptaki 337 hastanın toplamda 267'sine (%80) ait ekokardiyografi bildirilerine ulaşılabildi. Grup A'da 52 olgu

(%17,3), grup B'de 13 olgu (%50) ve grup C'de bir olguda (%9) doğuştan kalp hastalığı vardı (Tablo 4). Grup A'daki hipoplastik sol kalp sendromu olan olgu izlemde opere olamadan kaybedildi. Grup A ve grup B'de birer olgu büyük arter transpozisyonu nedeniyle opere edildi. Grup B'de tek ventrikül fizyolojisi saptanan bir olguya Blalock-Taussig şantı yapıldı. Grup

Tablo 2. Diyabetik anne bebeklerinin demografik özellikleri

	Grup A (n=300)	Grup B (n=26)	Grup C (n=11)	
Doğum haftası ^u	37±3	36±2	36±3	
Doğum ağırlığı (gr) ^u	3112±824	3082±1074	2991±939	
Doğum boyu (cm) ^u	49±4	49±4	48±5	
Baş çevresi (cm) ^u	34±2	33±3	33±3	
Zamanında doğmuş (n=205)	187 (91,2)	13 (6,3)	5 (2,5)	
Erken doğmuş bebek (n=132)	113 (85,6)	13 (9,8)	6 (4,6)	
Siyanoz varlığı				0,081 [#]
Var	43	8	3	
Yok	257	18	8	

^uχ²-ki-kare testi p değeri, [#]Ortalama±SS; SS: standart sapma

Tablo 3. Diyabetik anne bebeklerinde karşılaşılan diğer sorunlar

Sorunlar	Gruplar					
	Grup A		Grup B		Grup C	
	(n=187)	(n=113)	(n=13)	(n=13)	(n=5)	(n=6)
	Zamanında doğmuş bebek n (%)	Erken doğmuş bebek n (%)	Zamanında doğmuş bebek n (%)	Erken doğmuş bebek n (%)	Zamanında doğmuş bebek n (%)	Erken doğmuş bebek n (%)
Hiperbilirubinemi	70 (37)	49 (43)	6 (46)	3 (23)	2 (40)	2 (33)
Solunum sıkıntısı	41 (21)	50 (44)	3 (23)	8 (61)	-	3 (50)
Hipokalsemi	12 (6)	8 (7)	2 (15)	2 (15)	1 (20)	-
Hipoglisemi	18 (9)	16 (14)	3 (23)	2 (15)	2 (40)	1 (16)
Trombositopeni	10 (5)	6 (5)	-	1 (7,6)	1 (20)	1 (16)
Hipernatremi	14 (7)	1 (0,8)	1 (7)	-	-	-
Hiponatremi	2 (1)	-	-	-	-	-
İdrar yolu enfeksiyonu	10 (5)	2 (1,7)	1 (7)	-	-	-
Mekonyum boyalı doğum	10 (5)	3 (2,6)	-	-	-	-
Konvülsiyon	11 (6)	4 (3,5)	-	-	-	-
Dehidratasyon	16 (8)	5 (4,4)	1 (7)	-	-	-
Hipotiroidi	3 (2)	2 (1,7)	-	-	-	-
Sepsis	1 (0,5)	7 (6,1)	-	1 (7,6)	-	-
Siyanoz	11 (6)	5 (4,4)	2 (15)	-	1 (20)	2 (33)
Doğum travması	6 (3)	1 (0,8)	-	-	-	-
Ölüm oranı	1 (0,5)	-	-	-	-	-

Tablo 4. Transtorasik ekokardiyografi ile saptanan doğuştan kalp hastalıkları

	Gruplar					
	Grup A		Grup B		Grup C	
	(n=187)	(n=113)	(n=13)	(n=13)	(n=5)	(n=6)
Doğuştan kalp hastalığı*	Zamanında doğmuş bebek n (%)	Erken doğmuş bebek n (%)	Zamanında doğmuş bebek n (%)	Erken doğmuş bebek n (%)	Zamanında doğmuş bebek n (%)	Erken doğmuş bebek n (%)
HLHS	1 (0,5)	-	-	-	-	-
VSD						
Perimembranöz	3 (1,6)	4 (3,5)	1 (7,6)	3 (23)	-	1 (16)
Müsküler	4 (2,1)		1 (7,6)			
Asimetrik septal hipertrofi	4 (2,1)	2 (1,7)	2 (15)	-	-	-
HKMP						
LVH	4 (2,1)	4 (3,5)	1 (7,6)	-	-	-
RVH	1 (0,5)		1 (7,6)			
BAT	1 (0,5)	-	1 (7,6)	-	-	-
Tek ventrikül fizyolojisi	-	-	1 (7,6)	-	-	-
APP	-	1 (0,9)	-	-	-	-
FT	-	1 (0,9)	-	-	-	-
MKP	-	1 (0,9)	-	-	-	-
ASD	3 (1,6)	1 (0,9)	1 (7,6)	-	-	-
PDA	9 (4,8)	6 (5,3)	1 (7,6)	-	-	-
Biküspit AV	1 (0,5)	1 (0,9)	-	-	-	-
Alt grup toplamı	31 (16)	21 (18)	10 (76)	3 (23)	-	1 (16)
Grup toplamı	52 (17,3)		13 (50)		1 (9)	

APP: aorto-pulmoner pencere; ASD: atriyal septal defekt; AV: aortik kapak; BAT: büyük arter transpozisyonu; FT : Fallot tetralojisi; HKMP: hipertrofik kardiyomiyopati; HLHS: hipoplastik sol kalp sendromu; LVH: sol ventrikül hipertrofisi; MKP: mitral valv prolapsusu; PDA: patent duktus arteriyozus; RVH: sağ ventrikül hipertrofisi; VSD: ventriküler septal defekt

*Bazı bebeklerde birden fazla patoloji vardır.

Tablo 5. Doğuştan kalp hastalığı ile genetik hastalık, cinsiyet, çoğul gebelik, üfürüm ve siyanoz varlığı arasındaki ilişki

	Phi katsayısı	p ^s
Genetik hastalık varlığı	0,207	0,000
Cinsiyet	0,064	0,237
Tekil/Çoğul gebelik	0,032	0,554
Üfürüm varlığı	0,183	0,001
Siyanoz varlığı	0,213	0,000

p^s: Phi testinin p değerleri

A'da aorto-pulmoner pencere saptanan bir olgu operasyona verildi. Hipertrofik kardiyomiyopati saptanan toplam 11 olgunun ventrikül çıkış yolunda anlamlı darlık yoktu.

Down sendromu varlığı, üfürüm ve siyanoz varlığı ile doğuştan kalp hastalığı arasında anlamlı ilişki varken (sırasıyla p=0,000, p=0,001, p=0,000), cinsiyet ve çoğul gebelik ile doğuştan kalp hastalığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,237, p=0,554) (Tablo 5). Diyabet tipi, diyet tedavisi, ilaç kullanımı ve ağızdan antidiyabetik alımı ile doğuştan kalp hastalığı görülmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,219, p=0,148, p=0,311, p=0,851) ancak insülin kullanımı ve gestasyonel hipertansiyon varlığı ile doğuştan kalp hastalığı varlığı arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p=0,010, p=0,034) (Tablo 6).

Doğuştan kalp hastalığı varlığına etki edebilecek bağımsız değişkenler olgu sayısı ve önem derecesine göre belirlenerek lojistik regresyon analizi ile değerlendiril-

Tablo 6. Doğuştan kalp hastalığı ile anneye ait özellikler arasındaki ilişki

	Phi katsayısı	p ^s
Diyabet tipi	0,095	0,219
İnsülin kullanımı	0,141	0,010
Diyet tedavisi	-0,079	0,148
Ağızdan antidiyabetik alımı	-0,010	0,851
Gebelik hipertansiyon varlığı	0,115	0,034
İlaç kullanımı	-0,055	0,311

p^s: Phi testinin p değerleri

Tablo 7. Doğuştan kalp hastalığı varlığına etki edebilecek bağımsız değişkenlere ait lojistik regresyon analiz sonuçları

	p değeri	Exp (B)	%95 CI* Exp(B) ^s	
			Alt	Üst
İnsülin kullanımı	0,003	2,805	1,423	5,528
Genetik hastalık varlığı	0,004	27,874	2,977	260,995
Gebelik hipertansiyon varlığı	0,037	2,273	1,050	4,923

*CI: güven aralığı, ^sExp(B): risk oranı

diğinde; insülin kullanımının doğuştan kalp hastalığı olasılığını 1,4-5,5 kat, gebelik hipertansiyonunun 1-4,9 kat ve genetik hastalık (Down sendromu) varlığının bu riski 27,8 kat artırdığı saptandı (Tablo 7).

Tartışma

Diyabetik anne bebeğinde doğum sonrası kısa dönem komplikasyonlar; hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hiperbilirubinemi, polistemi olup bunlar başlıca fetal hiperinsülinemi, hipoksemi ve erken doğum ile ilişkilidir (9, 10). Çalışmamızda grup A ve grup C'deki bebeklerde en sık karşılaşılan sorun hiperbilirubinemi olup en sık karşılaşılan diğer metabolik sorunlar hipoglisemi ve hipokalsemi idi. Hipomagnezemi ve polisitemi üç grupta da saptanmadı.

Özellikle gebelik öncesi sıkı glisemik kontrol; fetal makrozomi, doğum travması ve yeni doğanın sıkıntılı solunum sendromu görülme sıklığını azaltmaktadır (9). Çalışmamızda grup A'da %30, grup B'de %42 ve grup C'de %27 oranında solunum sıkıntısı ile hastaneye başvuru gerçekleşmiştir. Yenidoğan hastalık nedeni diğer bir sistem nörolojik sistem olup Erb felci, Klumpke felci, diyafragma felci, laringeal sinir hasarı ve brakial plexus felci gözlenebilir (9). Çalışmamızda doğum travması olan bebeklerin tümü grup A diyabetik anne bebeği idi. Diyafragma felci, Klumpke felci ve laringeal sinir hasarı izlenmedi.

Hipoglisemi için başlıca risk etmenleri; gebelik yaşına göre büyük doğan ve insülin bağımlı diyabetes mellituslu anne bebekleridir (11). Çalışmamızda grup A diyabetik anne bebeklerinde %11, grup B diyabetik anne bebeklerinde %19 ve grup C diyabetik anne bebeklerinde %27 oranında hipoglisemi görüldü. Gruplarda izlenen hipoglisemi oranları literatürle uyumlu bulunmuştur.

Gebelik öncesi diyabeti olan 186 hastadaki sorunlar incelendiğinde; glisemik kontrolü kötü olan gebelerde erken doğum ve doğum öncesi ölüm görülme oranı daha yüksek bulunmuştur (12). Çalışmamızda erken doğum oranı %39 idi. Glisemik kontrolün daha kötü olduğu grup B ve C'deki bebeklerde erken doğum oranı daha fazla idi, ancak istatistiksel anlamlılık bulunmadı. Grup A'daki bir süt çocuğunda hipoplastik sol kalp sendromu saptandı ve izlemde kaybedildi. Gruplardaki diğer bebeklerde ölüm izlenmezken genel ölüm oranı %0,3 bulundu (n=1/337).

Çalışmamızda tüm gruplarda %7,7 oranında ilaç kullanım öyküsü var olup, en sık kullanılan ilaç otoimmün guatra yönelik propiltiourasil ve tiroksin tedavileri idi. Literatürde ağızdan antidiyabetikler veya insülin tedavisi alan gruplar arasında doğuştan anomali görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık bildirilmemiştir (13, 14). Gebeliği sırasında ağızdan antidiyabetik ilaç alan grup A'da üç ve grup B'de dört anne olup bu annelerin bebeklerinde herhangi bir doğuştan anomali saptanmadı.

Gebelik öncesi diyabeti olan ve gebelik diyabetli 365 gebenin gebelik sonuçları incelendiğinde; doğuştan malformasyonlar %7,6 oranında saptanmıştır (15). Çalışmamızda grup A'da %2, grup B'de %23 ve grup C'de %9 oranında doğuştan anomali saptanmıştır ve bu oranlar literatürle uyumluluk göstermektedir. Diyabetik olmayan gebelere göre diyabetik gebelerde; hipertansiyon ve preeklampsi iki kat daha sıktır (16). Çalışmamızda preeklampsi grup A'da %14, grup B'de %7 ve grup C'de %9 oranında olup gebelik hipertansiyonu ve preeklampsi varlığı ile doğuştan kalp hastalığı görülmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p=0,053, r=0,108). Gebelik diyabetine hipertansiyon da eşlik ettiğinde bu bebeklerin doğuştan kalp hastalığı geliştirme açısından daha riskli bir grubu oluşturduğu öngörülebilir.

Martinez-Frias (17) çalışmasında 19 039 anomalili bebek değerlendirilmiş ve diyabetik anne bebeklerindeki en sık doğuştan anomalinin kalp anomalisi olduğu saptanmıştır. Doğuştan kalp hastalığı olan

bebeklerin annelerindeki HbA1c düzeyleri ile normal ekokardiyografi bulguları olan bebeklerin annelerinin HbA1c düzeyleri arasında anlamlı farklılık ($8,1 \pm 3,4$ - $7,6 \pm 1,9$) saptanmamıştır (18). HbA1c'nin doğuştan kalp hastalığını öngörmedeki duyarlılığı %50 özgüllüğü %54'tür (19). Çalışmamızda diyabetik anne bebeklerinin anneleri farklı merkezlerde izlendiği için gebeliğin hemen öncesi ve ilk üç aydaki HbA1c düzeyleriyle ilgili verilerimiz olmadığından buna ait bir değerlendirme yapmak mümkün olmadı. Ancak bizim çalışmamızda renal agenezisi olan sadece bir hasta tip 1 diyabetes mellituslu anne bebeği olup, doğuştan anomalisi olan diğer altı hasta gestasyonel diyabetes mellitus ve diğer altı hasta da tip 2 diyabetes mellituslu anne bebeği idi.

Fetal hiperinsülineminin global kardiyak genişleme ve septal hipertrofilere neden olduğu bilinmektedir. Hipertrofik kardiyomiyopati sol veya sağ ventrikülü etkileyebilir. Orantısız septal hipertrofi de izlenebilir (20). Bizim çalışmamızda %6 oranında hipertrofik kardiyomiyopati saptanmıştır. Diyabetik anne bebeklerindeki doğuştan kalp hastalığı sıklığını ve türlerini araştıran ve yüz bebeği içeren çalışmada; en sık ekokardiyografik bulgular PDA (%70), patent foramen ovale (%68), atriyal septal defekt (%5), küçük musküler ventriküler septal defekt (%4) olup hipertrofik kardiyomiyopati hastaların %38'inde saptanmıştır. Hipertrofik kardiyomiyopati ve PDA dahil edilmediğinde diyabetik anne bebeklerindeki doğuştan kalp hastalığının genel sıklığı %15 bulunmuştur (9). Bizim çalışmamızda en sık saptanan üç defekt; hipertrofik kardiyomiyopati (n=19), ventriküler septal defekt (n=17) ve PDA (n=16) olup doğuştan kalp hastalığı genel sıklığı %24 saptanmıştır. Doğuştan kalp hastalığı oranları grup A'da %17,3, grup B'de %50 ve grup C'de %9 bulunmuştur.

Sonuç olarak, doğum öncesi öykü, fizik inceleme ve soygeçmişinde özellik olsun olmasın doğum sonrası dönemde diyabetik anne bebeklerinde doğuştan kalp hastalıklarına yönelik girişimsel olmayan bir tetkik olan transtorasik ekokardiyografi uygulanmasını çalışmamızda saptamış olduğumuz %24'lük doğuştan kalp hastalığı genel sıklığı nedeniyle destekliyoruz. Diyabetik anne bebeği olgularında; gebelik öncesi ve gebelik dönemlerinde uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile fetal-maternal hastalık ve ölüm oranlarının en düşük seviyeye indirilmesi ve diğer gebelikler öncesinde fetal ekokardiyografi uygulanabilirliği ve danışmanlık verilmesi yönünde bir yönetim oluşturulması hedeflenmelidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden (26.05.2011/13-2011) alınmıştır.

Hasta Onamı: Çalışma retrospektif olduğundan bilgilendirilmiş onam formu elde olunmamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.D., B.İ.D., V.T.; Tasarım - S.A., T.M., Ş.Ç.; Denetleme - V.T., T.M., S.A.; Kaynaklar -B.İ.D., Ö.O., A.R.F.; Malzemeler - A.R.F., Ö.O., Ş.Ç.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.D., B.İ.D., Ş.Ç.; Analiz ve/veya yorum - Ö.O., S.D., T.M.; Literatür taraması - V.T., T.M.; Yazıyı yazan - S.D.; Eleştirel inceleme - S.D., B.İ.D.; Diğer - S.D., S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Dr. Behçet Uz Pediatrics and Surgery Training and Research Hospital (26.05.2011/13-2011).

Informed Consent: Informed consent forms were not obtained because the study was retrospective.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.D., B.İ.D., V.T.; Design - S.A., T.M., Ş.Ç.; Supervision - V.T., T.M., S.A.; Funding -B.İ.D., Ö.O., A.R.F.; Materials - A.R.F., Ö.O., Ş.Ç.; Data Collection and/or Processing - S.D., B.İ.D., Ş.Ç.; Analysis and/or Interpretation - Ö.O., S.D., T.M.; Literature Review - V.T., T.M.; Writer - S.D.; Critical Review - S.D., B.İ.D.; Other - S.D., S.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Higgins M, Mc Auliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. Curr Diabetes Rev 2010; 6: 116-25. [CrossRef]
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2013; 36: S67-74. [CrossRef]
3. Weintrob N, Karp M, Hod M. Short-and long-range complications in offspring of diabetic mothers. J Diabetes Complications 1996; 10: 294-301. [CrossRef]

4. Hod M, Merlob P, Friedman S, et al. Prevalence of minor congenital anomalies in newborns of diabetic mothers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 44: 111-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Corrigan N, Brazil DP, McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009; 85: 523-30. [\[CrossRef\]](#)
6. Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, et al. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. *Herz* 2010; 35: 19-26. [\[CrossRef\]](#)
7. Cunningham FG. Diabetes. In: Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, (eds). *Williams Obstetrics*. 21th ed. New York: Appleton & Lange 2001: 567-618.
8. Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 137-40. [\[CrossRef\]](#)
9. Hatfield L, Schwoebel A, Lynyak C. Caring for the infant of a diabetic mother. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2011; 36: 10-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Türkmen M, Aydoğdu A, Uygur Ö, et al. Neonatal complications in infants born to diabetic mothers. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2008; 17: 8-14.
11. Maayan-Metzger A, Lubin D, Kuint J. Hypoglycemia rates in the first days of life among term infants born to diabetic mothers. *Neonatology* 2009; 96: 80-5. [\[CrossRef\]](#)
12. Tyloch M, Szymański W, Skublicki S. Complications in women with pre-gestational diabetes and glycemic control estimated by general glycemic control index (GCI). *Ginekol Pol* 2003; 74: 1316-20.
13. Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, et al. Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 193-205. [\[CrossRef\]](#)
14. Bertini AM, Silva JC, Taborda W, et al. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med* 2005; 33: 519-23. [\[CrossRef\]](#)
15. Kinalska I, Kinalski M, Telejko B, et al. Pregnancy complicated by type I, type II and gestational diabetes: experiences from the diabetic-obstetric center of Białystok. *Pol Arch Med Wewn* 1999; 102: 1039-45.
16. Dunne F, Brydon P, Smith K, et al. Pregnancy in women with type 2 diabetes: 12 years outcome data 1990-2002. *Diabet Med* 2003; 20: 734-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Martínez-Frías ML. Epidemiological analysis of outcomes of pregnancy in diabetic mothers: identification of the most characteristic and most frequent congenital anomalies. *Am J Med Genet* 1994; 51: 108-13. [\[CrossRef\]](#)
18. Gladman G, McCrindle BW, Boutin C, et al. Fetal echocardiographic screening of diabetic pregnancies for congenital heart disease. *Am J Perinatol* 1997; 14: 59-62. [\[CrossRef\]](#)
19. Shields LE, Gan EA, Murphy HF, et al. The prognostic value of hemoglobin A1c in predicting fetal heart disease in diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 954-7.
20. Akcoral A, Oran B, Tavli V, et al. Transient right sided hypertrophic cardiomyopathy in an infant born to a diabetic mother. *Indian J Pediatr* 1996; 63: 700-3. [\[CrossRef\]](#)