

Diyabetik Anne Bebeğinde Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Saadet AKARSU^a, A. Neşe ÇITAK KURT, Abdullah KURT, Erdal YILMAZ, A. Denizmen AYGÜN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Amaç: Diyabetik annelerin gebelikte dikkatli izlemi ile maternal hiperglisemi azaltılmıştır. Buna rağmen diyabetik anne bebeği (DAB)'nde morbidite önemli oranda devam etmektedir. İnsüline bağımlı diyabet (IDDM) olan annelerin bebeklerinde malformasyon oranı %8 olarak saptanmıştır. Bizde, DAB'nde görülen klinik ve laboratuvar bulguları ile; annelere ait demografik özellikleri ve bunların birbirleri ile ilişkilerini belirlemek istedik.

Gereç ve Yöntem: Toplam 22 DAB değerlendirildi. Annelerden 2 (%9)'si IDDM ve 20 (%92)'si gestasyonel diyabet tanısı ile takip edilmekte idi.

Bulgular: Annenin diyabet süresinin artması ile konjenital malformasyonlar arası ilişki saptanmadı. Annenin HbA1c seviyesi ile respiratuvar distres sendromu, hipoglisemi, hipokalsemi ve polisitemi gelişimi arasında ilişki saptanmadı. Annenin HbA1c düzeyi arttıkça yenidoğan sarılığı görülme sıklığında artma saptandı ($p<0.05$). Hipoglisemi %54.5, hiperbilirubinemi %50, kardiyak üfürüm %32, RDS %18, doğum travması %14, hipokalsemi %9, polisitemi %9, trombositopeni %4.5 ve hipotermi %4.5 oranında saptandı. Malformasyon %22 ve mortalite %9 oranında bulundu.

Sonuç: Hamilelik süresince diyabetik annenin metabolik kontrolü dikkatli yapılmalıdır. Fetal ağırlık artışı dengelenerek perinatal ölümler azaltılabilir. Buna rağmen DAB'nde beklenen diğer bulgular önlenemeyebilir. ©2008, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Diyabetik anne bebeği, komplikasyon

ABSTRACT

The Laboratory and Clinical Findings in Infants Born to Diabetic Mothers

Objectives: The risk ratio for maternal hyperglycemia has been decreased with special care of diabetic mothers. But, the morbidity rate of infants born to diabetic mothers (DAB) is still high. The malformation ratio has been reported as 8% in infants of insulin dependent diabetic (IDDM) mothers. In this study, it was aimed to determine the clinical and laboratory findings in infants of diabetic mothers, demographic characteristics of these mothers and discuss the association of values between these groups.

Materials and Methods: Total 22 infants born to mothers with diabetes mellitus were included in this study. Two (9%) of 22 mothers had been diagnosed with IDDM and twenty (92%) with gestational diabetes.

Results: There was correlation between congenital malformation and duration of diabetes of mothers. No correlation were detected between HbA1c levels of mothers and respiratory distress syndrome, hypoglycemia, hypocalcaemia and polycythemia in infants. There was a positive correlation between the HbA1c levels of mothers and frequency of newborn jaundice. Hypoglycemia was detected in 34.5% of patients, hyperbilirubinemia in 50%, cardiac murmur in 32% RDS in 18%, delivery trauma in 14%, hypocalcaemia in 9%, polycythemia in 9%, thrombocytopenia in 4.5% and, hypothermia in 4.5% respectively. The malformation ratio was determined as 22% and the mortality rate 9%.

Conclusion: The metabolic control of diabetic mothers should be made carefully during pregnancy. Perinatal mortality rate may be decreased with balance fetal weight gain. However, the other probable complications that not preventive. ©2008, Fırat University, Medical Faculty.

Key words: Infants born to diabetic mothers (DAB), complication

Hamilelik öncesi ve hamilelikte mevcut olan diyabet, anne ve yenidoğanda perinatal morbidite ve mortaliteyi artırır. Gebelikte dikkatli izlem yapılması nedeniyle günümüzde maternal hiperglisemi azalmıştır. Buna rağmen, diyabetik anne bebeği (DAB)'nde morbidite; halen önemli oranda devam etmektedir (1-3). DAB görülme sıklığı %5'dir. Yaklaşık %93'ü gestasyonel diyabet (GD) ve %7'si insüline bağımlı diyabet (IDDM) tanılı anne bebekleridir (4).

Diyabetik anne bebeğinde konjenital malformasyonların engellenmesi önemli bir problemdir (5). Canlı doğan bebeklerde major anomali sıklığı %1-4 arasındadır (6). Maternal IDDM, konjenital anomaliler için bir risk faktörüdür (2,7,8). Bu annelerin bebeklerinde yapısal defektler 3-5 kez artmıştır (7,9,10). Diyabetik anne bebeğinde %8-8.6, diyabetik olmayan anne bebeklerinde %3.8 oranında malformasyon saptanmıştır (2,5,11). Yapısal kalp hastalığı sıklığı kontrollü DAB'nde %2.8 iken, kontrolsüz DAB'nde %3.2 olarak bildiril-

miştir (7). Diyabetik hamileliklerde perinatal mortalite %2.2-5.9 oranındadır (7,11).

Bu çalışmada, DAB olan olgularımızda görülen klinik ve laboratuvar bulgularını, annelere ait demografik özellikleri ve bunların birbirleri ile ilişkilerini belirlemek istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1998 ile Aralık 2004 arasında yenidoğan kliniğinde izlenen 22 DAB çalışmaya alındı. Bunlardan ikisi (%9)'nin annesi IDDM tanısı ile izlenmekte iken 20 (%91)'sinin annesinde GD tesbit edildi. IDDM tanısı alan annelerin öykülerinde poliüri, polidipsi ve kilo kaybı ile başvuru geçici veya kalıcı glikozürileri olduğu öğrenildi. Komalı ya da komasız metabolik asidoz öyküsü ile IDDM tanısı aldıkları ve halen bu yönüyle takipli annelerdi (12). Gestasyonel diyabet tanısı ise 100 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT)'nde

^a Yazışma Adresi: Dr. Saadet Akarsu, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

* Tel: +90 424 233555

e-mail: aksaadet@yahoo.com

Carpenter ve Coustan kriterlerine göre (95, 180, 155,140 mg/dl) iki veya daha fazla değeri pozitif olan gebelere konuldu (13).

Tüm olgular tek pediatri uzmanı tarafından değerlendirildi. Aile ve annenin geniş anamnezi, dikkatli bir fizik muayene ve hangi sistemle ilgili patoloji varsa ona yönelik ayrıntılı inceleme (Glikolize hemoglobin [HbA1c], serum lipid düzeyleri, ekokardiyografi [EKO]) yapıldı. Tüm olgularda tek pediatrik kardiyolog tarafından doğumun 24. saatinde EKO (HP Sonos 4500/5500 equipped with an 8- ile 12-MHZ/pediatrik prob) yapıldı.

Yalnızca 2 olgunun annesinde IDDM bulunduğu için; bunlar HbA1c düzeylerine göre hafif, orta ve ağır derecede yüksek gruplar halinde belirtilemedi. Yine bu nedenle annelerin kaç yıldır IDDM tanısı ile takip edildiklerine göre (0-5 yıl, 6-10 yıl ve 10 yılın üzerinde olanlar) ayırım yapılamadı. Tüm komplikasyonların görülme oranları belirlendi.

İstatistiksel değerlendirmede Mann Whitney U test'i kullanıldı ve p<0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Annelerde diyabete ilave olarak beşinde (%23) hipertansiyon ve preeklampsi vardı. Annelerin üçü (%14) okur-yazar değil, altısı (%27) ilkökul, dördü (%18) ortaokul, yedisi (%32) lise ve ikisi (%9) üniversite mezunu idi. Doğumların biri (%4.5) evde, 10 (%46.5)'u üniversite hastanesi dışındaki sağlık kuruluşlarında, 11 (%60)'i üniversite hastanesinde olmuştur. DAB'nin anne özellikleri Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Diyabetik annelerin demografik özellikleri

Anne yaşı (ortalama±SD) (alt-üst)	33.1±6.0 (21-42)
NSpV Yol	8 (36)
Sezaryen	14 (64)
Annedeki Diyabet Türü	
1. PGD (IDDM) n (%)	2 (9)
2. GD n (%)	20 (91)
Takipli	13 (65)
Takipsiz	7 (35)
HbA1c (ortalama±SD) (alt-üst)	10.1±2.9 (6-14)

NSpV Yol: Normal spontan vajinal yol

Olguların 12 (%54.5)'inde hipoglisemi, 11 (%50)'inde hiperbilirubinemi (dördünde [%36] kan grubu uyumsuzluğu var, yedisinde [%64] yok), yedisinde (%32) kardiyak üfürüm, dördünde (%18) respiratuar distres sendromu (RDS), üçünde (%14) doğum travması (bir olgu erb paralizi+hipoksik iskemik ensefalopati [HİE], bir olgu klavikula kırığı, bir olgu HİE), ikisinde (%9) hipokalsemi, 2 (%9)'sinde polisitemi, ikisinde (%9) anemi, birinde (%4.5) trombositopeni ve birinde (%4.5) hipotermi saptandı. Hastaların ikisi (%9) (biri doğum travması sonucu oluşan HİE, diğeri beslenme sonrası aspirasyon) kaybedildi (Tablo 2, 3 ve 4).

Tablo 2. DAB tanılı olgularımızın demografik özellikleri

	Olgu Sayısı
Kız/Erkek n (%)	8 (36)/14 (64)
Gestasyonel yaş (hafta) (ortalama±SD) (alt-üst)	38.0±1.6 (34-40)
Doğum ağırlığı (gram)	3.564±875
AGA n (%)	12 (54.5)
LGA n (%)	10 (45.5)
Makrozomi n (%)	8 (36)

Tablo 3. Diyabetik anne bebeği tanılı olgularımızın doğum ağırlıkları

Doğum ağırlıkları (g)	Olgu Sayısı n (%)
<2.500	3 (13.6)
2.500-3.999	11 (50)
>4.000	8 (36.4)
Ortalama ağırlık (3.564±875)	22 (100)

Tablo 4. Diyabetik anne bebeği tanılı olgularımızda klinik ve biyokimyasal bulgular

Semptom ve bulgular	
Klinik	n (%)
Kardiyak üfürüm	7 (32)
RDS	4 (18)
Doğum travması	3 (14)
Erb paralizi+HİE	1 (33.3)
Klavikula kırığı	1 (33.3)
HİE	1 (33.3)
Hipotermi	1 (4.5)
Laboratuvar	n (%)
Hipoglisemi	12 (54.5)
Hiperbilirubinemi	11 (50)
Kan grubu uyumsuzluğu	4 (36)
Hipokalsemi	2 (9)
Polisitemi	2 (9)
Anemi	2 (9)
Trombositopeni	1 (4.5)

Olguların yedisinde (%32) üfürüm saptandı. Bu bebeklerin EKO ile incelemesinde ikisinde (%9) patent duktus arteriosus (PDA), birinde (%4.5) hipertrofik kardiyomyopati (HKMP), birinde (%4.5) pulmoner darlık+aort darlığı+HKMP, birinde (%4.5) patent foramen ovale ve iki (%9) olgu ise normal olarak tesbit edildi (Tablo 5).

Tablo 5. DAB tanılı olgularımızda EKO ile saptanan bulgular

Bulgular	Olgu Sayısı n (%)
Patent duktus arteriosus (PDA)	2 (9)
Patent foramen ovale	1 (4.5)
Hipertrofik kardiyomyopati (HKMP)	1 (4.5)
Pulmoner darlık aort darlığı HKMP	1 (4.5)
Toplam	5 (22.5)

Yalnızca iki olguda annede IDDM olduğu için; HbA1c seviyesi ile RDS tip 1 ve 2, hipoglisemi, hipokalsemi, polisitemi, yenidoğan sarılığı arası ilişki ve komplikasyonlarda artma oranı belirlenemedi. Ortalama HbA1c değeri %10.1±2.9 (%6-14) idi. Komplikasyon olanlarda %10.5±2.9 iken komplikasyon olmayanlarda %8.5±3.5 olarak saptandı (p>0.05) (Tablo 6 ve 7).

Annenin HbA1c seviyesi ile konjenital malformasyonlar arası ilişki araştırıldı. HbA1c düzeyi alınan annelerin bebeklerinde RDS, hipotermi ve NEC saptanmadı. Dolayısı ile aralarında korelasyon da saptanmadı. HbA1c düzeyi ile hipoglisemi, hipokalsemi, polisitemi ve KKH arasında korelasyon saptanmadı. Fakat HbA1c düzeyi ile yenidoğan sarılığı arasında negatif korelasyon saptandı (r: -0.72, p<0.05).

Tablo 6. HbA1c değerlerine bakılan DAB anneleri

Klinik	n (%)	HbA1c (%) median (alt-üst)
PGD (IDDM)	1 (11.1)	9
GD	8 (88.9)	11.5 (6-14)
Toplam	9 (100)	10.1±2.9 (6-14)

Tablo 7. Komplikasyon olan ve olmayan DAB'nin anne HbA1c seviyesi arası farklılık

Komplikasyon (hipoglisemi, hipokalsemi, konjenital kalp hastalığı, doğum travması, RDS)	Komplika syon olan olgular (n: 5)	Komplikas yon olmayan olgular (n: 4)
Annenin HbA1c seviyesi (%)		
10.1±2.9 (6-14)	10.5±2.9 (6-14)	8.5±3.5 (6-11)

TARTIŞMA

Diyabetik anne bebeğinde konjenital anomalilerin artmasında bir çok etyolojik faktör suçlanmıştır. Bunlar arasında genetik faktörler, teratojen ajanlar, maternal vasküler hastalık ve maternal diyabetin metabolik etkileri bulunur. Fetal hiperinsülinemi temel patojenik faktördür (9,14).

Hamilelik öncesi maternal obezite ile konjenital malformasyonlar arasında ilişki vardır. Besin desteği obez kadınların fetuslarında daha fazladır. Hayvan modellerinde bu fazla destek (glikoz, keton cisimcikleri, esterifiye olmamış yağ asitleri [NEFA]) embriyotoksik bulunmuştur. Etki sebebi muhtemelen artmış oksidatif strestir. Diğer yandan, obez annede meydana gelen hiperinsülinemi ikinci muhtemel mekanizmadır. Hayvan modellerinde insülinin teratojen olduğu gösterilmiştir. İnsülin spesifik antikolar olmadan insan plasentasından geçmez. Erken hamilelik sürecine ait yeterli bilgi yoktur. Memelilerde maternal üreme sisteminde insülin bulunmaktadır. İnsülin reseptörleri morula evresine kadar bulunur. Hayvan modellerinde, embriyoda meydana gelen aşırı proinsülinin apoptozisi azaltarak teratojen etkiye neden olduğu saptanmıştır. İnsanlarda da bu etkinin olması muhtemeldir (2).

Hamilelerde metabolik kontrolün daha iyi yapıyor olmasına rağmen; diyabet hala risk faktörüdür (15). Malformasyonlardan gebeliğin erken dönemlerinde serum glikoz, keton cisimcikleri ve somatomedin inhibitörlerindeki değişiklikler sorumludur. Konjenital malformasyonlar zayıf diyabetik kontrol ve hiperglisemi ile birlikte. PGD tanılı hamileliklerde fetal malformasyonların sayısını azaltmak için, ilk trimesterde glikoz seviyesini açlıkta 5.8 mmol/l ve toklukta 9.1 mmol/l altında tutmak gerekir. Konjenital malformasyonlar anne yaşı, doğum sayısı, GD öyküsü ve glisemik parametreler ile de ilişkilidir (1-3,5,15). Malformasyonlu yenidoğanların annelerinde, organogenezis süresince HbA1c seviyesi önemli derecede yüksek saptanmamıştır. Buna rağmen HbA1c %9.3'ü aştığı zaman malformasyon riski yükselmektedir (5). Gestasyonel diyabetli annelerin infantlarında minör konjenital

malformasyonlar %6 ve major olanlar ise %3.8 oranında saptanmıştır (2,16).

Olgularımızın ancak 9 (%40.9)'unda HbA1c düzeyine bakılmıştır. İki IDDM tanılı annenin yalnızca birinde HbA1c bakılmıştır. Bu annelerde IDDM tanı süresi 0-5 yıl arasındaydı. Yirmi GD'li annenin ise yalnızca 8'inde HbA1c bakılmıştır. Üstelik olgularımızın annelerindeki HbA1c düzeyleri hamileliğin 3. trimesterinde alınmıştır. HbA1c değerleri ile komplikasyon (hipoglisemi, hipokalsemi, konjenital kalp hastalığı, doğum travması, RDS) olanlarda %10.5±2.9, komplikasyon olmayanlarda %8.5±3.5 olarak saptandı (p>0.05). Olgu sayısı az olduğunda (HbA1c'nin 22 annenin 9'unda bakılması) istatistiksel karşılaştırmanın sağlıklı olabileceği düşünülmedi. Gestasyonel diyabetde HbA1c bakılması tanı koymada gerektiği için rutin yapılan bir işlem değildir. Fakat olguların takibinde oldukça fazla önem arz etmektedir (13).

Plazma ghrelin ve rezistin düzeyleri, IDDM'lu annelerin bebeklerinde; aşırı kilo almayı önlemek ve iştahı azaltmayı sağlamak için düşüktür. Bu durum kötü diyabetik kontrollü annelerde, hiperinsülinizmin in utero anabolik etkilerini dengelemek içindir. Rezistin insülin etkisini baskılar. Diyabetik anne bebeğinde yağ dokusunda aşırı birikim olması adipogenezisde rezistinin inhibitör etkisini azaltması ile açıklanabilir (17). Diyabetik anne bebeği kord kanında leptin seviyesi yüksektir (18). Diyabetik komplikasyonların patogeneğinde hiperglisemi bulunmasına rağmen, optimum glisemik kontrolde dahi komplikasyonlar gelişebilir. Oksidatif stres diyabet ve GD'in patogeneğinde, diyabetik hamileliklerde maternal ve fetal komplikasyonların gelişiminde önemli rol oynayabilir. En sık malformasyonlar omurga, alt ekstremiteler, kalp, böbrek ve dış genital organ anomalileridir. Genitoüriner anomaliler (inmemiş testis) %1, Erb paralizi %1 ve Down sendromu %2 (fallot tetralojisi) saptanan anomalilerdendir (1-2, 15). Olgularımızda da, %14 oranında; Erb paralizi+HİE, klavikula kırığı ve tek başına HİE'yi içeren doğum travması saptandı. Down sendromu saptanan anne dahi, kardiyak malformasyon %22.5 oranında tespit edildi.

Diyabetik hamileliklerde ölü doğum yanısıra makrozomik infant sayısı da (%34) artmıştır (6,11). Olgularımızda ise 4.000 g üzeri ağırlık olan makrozomi oranı %36 olarak saptandı.

Gestasyonel diyabetli annelerin LGA bebeklerinde artan yaşla vücut hacmi ve adipozite artar (19). gestasyonel diyabetli anne bebeklerinde, konjenital malformasyonların tahmini için en iyi gösterge; hamilelik öncesi BMI ve GD'in ağırlığıdır (2). İn utero dönemde fetal beslenmenin mekanizma ve fizyolojisi iyi anlaşılmamıştır. Lipidler fetus için değerli bir enerji kaynağıdır. Maternal NEFA, fetusun ihtiyacını karşılayamayacak kadar düşük düzeyde olduğu için; NEFA plasentadan geçebilir. Monosakkaritler fetusun major enerji kaynağıdır. Hiperglisemi ve hiperaminoasidemi ile uyarılan fetal hiperinsülinemi aşırı yağ birikimi ve kilo artımına yol açar (3). Diyabetik olmayan annelerin infantlarında prematürelilik, düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) bebek oranı %17'dir. Diyabetik anne bebeğinde ise prematürelilik %47, düşük doğum ağırlığı (<2.500 g) %32 ve SGA %19 oranında saptanmıştır. Prematüre olgu sayımız 7 (34-37 hafta) olarak saptandı. Prematüre sayısı %31.8 ile literatürden daha düşük olarak saptandı. Doğum ağırlığı 2.500 g altında olan olgularımız 3 (%13.6) tane olup literatür değerlerinden belirgin olarak düşük bulundu. Diyabetik olmayan annelerin infantlarında LGA oranı %13 iken

DAB'nde %41 olarak saptanmıştır. Diyabetik olmayan anne bebeklerinde ortalama doğum ağırlığı 3.070 g iken DAB'nde 2.876 g olarak saptanmıştır (14). Bizim makrozomik olgumuz ise 8 (%36.4) olarak saptandı. Fetal makrozomi doğum ağırlığının 90 persentil veya gestasyonel yaş ve cinsiyete bağlı olmaksızın >4.000 g olmasıdır (2,3,11,19). Bizim olgularımızda makrozomi oranı literatür verileri olan %34 ile uyumlu bulundu (6,11). DAB'nde yapılan bir çalışmada ortalama doğum ağırlığı 3.560 g olarak saptanmıştır (8). Olgularımızda da ortalama doğum ağırlığı 3.564±875 g olarak saptandı.

Diyabetik anne bebeğinde fetal hiperinsülinemi ile vücut ağırlığı arasında önemli ilişki gösterilmiştir. Hamileliğin üçüncü trimestirinde ardışık karın çevresi ölçümleri makrozomik fetusun tespitinde en iyi tek sonografik ölçümdür. Abdominal subkutan doku kalınlığının sonografik olarak ölçümü, diyabet mellitus gelişmiş hamileliklerde; LGA bebek tahmininde %70 sensitivite ve spesifite göstermektedir (11). Diyabetik annelerin makrozomik fetuslarında büyümenin hızlanması 2. trimestirde (18. haftadan itibaren) başlar (15). Makrozomik bebeklerde doğum travması sıktır ve en çok görüleni de omuz distozisi ile klavikula ve humerus kırıklarıdır. Bunun sonucu da brakial pleksus paralizisi sık gelişir. Diyabetik olmayan annelerin çocuklarıyla karşılaştırılınca omuz distozisi 3-4 kat fazla görülür. Bu nedenle tahmini fetal ağırlığı 4.250 g üzerinde olanlarda elektif sezaryen önerilebilir (2,3,11). Olgularımızdan makrozomik olan bebeklerin annelerinde obezite ve bebekte Beckwith-Wiedemann sendromu saptanmadı. Olgularımızın %64'ü sezaryen ile doğurtuldu.

Annedeki hiperglisemi ve plasenta yoluyla glikoz geçişindeki artış, fetusun pankreas adacık hücrelerinde hiperplazi ve hipertrofiye neden olur. Kronik fetal hiperinsülinemi sonucu metabolizma hızlanır. Oksijen kullanımı artar. Relatif hipoksemi ve buna bağlı olarak eritropoietin sentezinde artış ile polisitemi gelişir. Hiperinsülinemi akciğerlerde sürfaktan yapımını baskılayarak solunum güçlüğü sendromuna yol açabilir. Fetal hiperinsülinemi ile makrozomi ve kardiyomegali gelişir. Artmış fetal endojen katekolamin üretimi ya da büyüme hormonu ile insülin arası ilişki nedeniyle ya da fetal insülinin yüksek seviyesi nedeniyle de HKMP gelişebilir (2,3,20).

LGA oranı tüm doğumlarda %6.4 iken, DAB'nde %11 oranında saptanmıştır (4). GD ve IDDM'lu annelerin yenidoğanlarında %36 LGA, %62 AGA ve %2 SGA saptanmıştır. Otuzdört gestasyon haftasından önce doğum %14, 34-37 hafta %22 ve term doğum %64 saptanmıştır (21). Olgularımızda %54.5 AGA ve %45.5 LGA olarak saptandı.

RDS, prematürite, hipoglisemi ya da konjenital malformasyon nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınan DAB'nin oranı %47 olmuştur. Değişen ağırlıkta RDS %34, hipoglisemi %27, hiperbilirubinemi %25, polisitemi %5 ve hipokalsemi %4 oranında saptanmıştır (21). Olgularımızda RDS %18 ile belirgin düşük saptandı. Hipoglisemi %54.5 ve hiperbilirubinemi %50 ile 2 kat fazla bulundu. Doğum travması %14, hipokalsemi %9, polisitemi %9, anemi %9, trombositopeni %4.5 ve hipotermi %4.5 ile literatür ile benzer bulundu.

Annedeki IDDM konjenital kalp hastalığı için önemli risk faktörüdür (7,22). Alabdulgader (20) konjenital kalp hastalığı insidansını 1000 canlı doğumda 10.7 olarak bildirmiştir (11). Yapılan bir çalışmada IDDM'lu annelerin

bebeklerinde %6 oranında üfürüm saptanmıştır. En fazla görülen EKO bulguları olarak PDA %70, patent foramen ovale %68, HKMP %38, atrial septal defekt (ASD) %5, küçük musküler ventriküler septal defekt (VSD) %4, mitral kapak prolapsusu %2, büyük arterlerin D-transpozisyonu %1, hipoplastik sol kalp sendromu %1, pulmoner stenoz %1 ve fallot tetralojisi %1 oranında saptanmıştır (7,22). Olgularımızın en sık fizik muayene bulgusu (%32) kardiyak üfürüm oldu. Bu oran oldukça yüksektir. Malformasyon olarak sadece konjenital kalp hastalığı saptanan beş olgu (%22) vardı. PDA %9'unda, HKMP %4.5'unda, pulmoner darlık+aort darlığı+HKMP %4.5'unda, patent foramen ovale %4.5'unda ve %9'unda ise normal EKO sonuçları alındı. HKMP en sık görülen kardiyak bulgulardan oldu.

Hipertrofik kardiyomyopati, DAB'nde tanımlanan genellikle benign ve geçici bir durumdur. HKMP interventriküler septumun hipertrofisi başta olmak üzere olguların %38'inde gözlenmiştir. Hipertrofik kardiyomyopati nedeniyle fetal ölümün meydana geldiği olgular tanımlanmıştır. Bu nedenle makrozomik DAB'ni daha anne karnında iken kalp fonksiyonları yönüyle takip etmek gereklidir (7,22). Maternal diyabet ile kardiyomyopati birlikteliği oranı %8.9 olarak bildirilmiştir. Erken kardiyovasküler malformasyonlar %3 iken obstruktif ve şantlı kalp defektleri %1.4 olarak belirlenmiştir (14). Olgularımızda ASD ve VSD saptanmadı. Olgularımızda tespit ettiğimiz yüksek oranda kardiyak malformasyonlar nedeniyle, DAB'ni şikayeti olmasa da, kardiyak olarak ayrıntılı değerlendirmek gereklidir.

IDDM'lu annelerimizde diyabetin başlama zamanı 2-7 yıl arasında değişiyordu. Annelerde diyabet tanı süresinin artması ile konjenital malformasyonlar arası bir ilişkinin olup olmadığı 2 olgu nedeniyle saptanamadı. Çocukluk çağı ve erken erişkin dönemde, diyabet insidansı; diyabetik olmayan annelerin bebeklerine göre 7-20 kat artmıştır (6).

Diyabetik anne bebeğinde hipoparatiroidizm, hiperfosfatemi, magnezyum düşüklüğü ve vitamin D metabolizması bozuklukları bildirilmiştir. DAB'indeki kemik kütlesi aynı ağırlıktaki normal infantlardan önemli oranda yüksektir. Artmış kemik kütlesi kalsiyum ihtiyacını artırır (23). Hipokalsemi DAB'nde yaygındır. Magnezyum düşüklüğü ile ilişkili olarak ikincil hipoparatiroidizm nedeniyle oluşabilir (24). İki olgumuzda hipokalsemi saptandı.

Diyabetik anne bebeğinin %25-50'sinde özellikle doğumu izleyen 30-90 dakika içinde olmak üzere ilk 24 saatte hipoglisemi görülür. Çoğu kez asemptomatik olup spontan düzelir. Bazen intravenöz glikoz perfüzyonu gerekir. Hipoglisemi gelişen %54.5 olgumuza glukoz infüzyonu yapıldı. Bu çocuklarda, hipoglisemiye katekolamin yanıtı iyi değildir. Serbest yağ asitleri ve ketonlar azalmıştır. Fetal distres, yenidoğanın geçici takipnesi, hiperviskozite ve renal ven trombozu gibi önemli sorunlar da gelişebilir (2,3).

IDDM'lu annelerin bebeklerinde %68 izole, %22 çok sayıda ve %10 sendrom tanımlı konjenital anomali saptanmıştır (25). Diyabetik anne bebeğinde ekstrakardiyak anomali %25 oranında saptanmıştır. VACTERL birlikteliği diyabetik olmayan annelerin bebeklerinde %3 iken DAB'nde %15 oranında saptanmıştır (14). Konjenital malformasyon oral hipoglisemik ilaç alan insüline bağımlı olmayan diyabet (NIDDM) olan annelerin bebeklerinde %11.6 oranında gözlenmiştir. Hipoglisemik ilaç almayan NIDDM anne bebeklerinde %1.4 ve IDDM anne bebeklerinde ise %3.7

oranında saptanmıştır (25). Tip 2 diyabetin fazla olduğu toplumlarda GD daha fazladır (26). Konsepsiyon öncesi maternal diyabet kalbin gelişimini olumsuz etkiler. Erken kardiyovasküler malformasyonlarda infanti etkileyen birliktelikler fazladır. Baskın olarak VACTERL anomalileri görülür. Kardiyovasküler malformasyonlu infantlarda mortalite oranı diyabetik annelerde %39, diyabetik olmayan annelerde %18 oranında saptanmıştır. Diyabetik annelerin ölen infantları daha fazla ekstrakardiyak anomali, prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığı gösterirler. Konjenital anomalilerin önlenmesinde erken prekonsepsiyonel bakım önemlidir (14). Bizim olgularımızda mortalite oranı %9 idi.

Down sendromunun insidansı DAB'nde 2.7 kat fazladır. Klinefelter, Turner (27), DiGeorge ve Cornelia de Lange sendromları (15) olan olgularda kimyasal ve klinik diyabet saptanmıştır. Bizim DAB olan olgularımızda hiçbir kromozomal anomaliye rastlanılmadı.

KAYNAKLAR

- Rajdl D, Racek J, Steinerova A, et al. Markers of oxidative stress in diabetic mothers and their infants during delivery. *Physiol Res* 2005; 54: 429-36.
- Garcia-Patterson A, Erdozain L, Ginovart G, et al. In human gestational diabetes mellitus congenital malformations are related to pre-pregnancy body mass index and to severity of diabetes. *Diabetologia* 2004; 47: 509-14.
- Jolly M, Robinson S. The causes and effects of fetal macrosomia in mothers with type 1 diabetes. *J Clin Pathol* 2000; 53: 889.
- Alur P, Kodiyankalakkal P, Del Rosario A, Khubchandani S, Alur R, Moore JJ. Epidemiology of infants of diabetic mothers in indigent Micronesian population-Guam experience. *Pac Health Dialog* 2002; 9: 219-21.
- Wender-Ozegowska E, Wroblewska K, Zawiejska A, Pietryga M, Szczapa J, Biczysko R. Threshold values of maternal blood glucose in early diabetic pregnancy-prediction of fetal malformations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 17-25.
- Lindsay RS, Bennett PH, Hanson RL, Knowler WC. Secular trends in birth weight, BM, and diabetes in the offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care* 2000; 23: 1249-54.
- Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 137-40.
- Ferencz C. A case-control study of cardiovascular malformation in live born infants: the morphogenic relevance of epidemiological findings. In: Clark EB, Takao A (ed). *Developmental cardiology: morphogenesis and function*. Future, Mount Kisco, NY, pp 523-39.
- Miller E, Hare JW, Cloherty JP, et al. Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med* 1981; 304: 1331-4.
- Giannakopoulou C, Korakaki E, Hatzidaki E, Manoura A, Aligizakis A, Velivasakis E. Peroneal nerve palsy: a complication of umbilical artery catheterization in the full-term newborn of a mother with diabetes. *Pediatrics* 2002; 109: e66.
- Schwartz R, Teramo KA. What is the significance of macrosomia? *Diabetes Care* 1999; 22: 1201-5.
- Sperling MA. The endocrine system. Diabetes mellitus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (16th ed). Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 1773.
- Mortalite oranı diyabetik olmayan annelerin infantlarında %18 iken DAB'nde %39 olarak saptanmıştır. Bu mortaliteler daha çok kardiyak olmayan anomalilerden ve prematüre ile düşük doğum ağırlığından kaynaklanır (14). Bizim olgularımızda ise, doğum travması sonucu oluşan HİE ve beslenme sonrası gelişen aspirasyon ile; %9 oranında mortalite saptandı.
- Diyabetik annenin hamilelik süresince metabolik kontrolü dikkatli olarak yapılmalıdır. Prekonsepsiyon ve postkonsepsiyon diyabetik kontrol malformasyonları azaltır. Bu şekilde fetal ağırlık artışı dengelenerek perinatal ölümler önlenbilir. Buna rağmen neonatal hipoglisemi ve malformasyonlar önlenemeyebilir. Üreme çağına giren kadınlarda, hiperglisemi tanıma ve tedavi etme; anomalilerin ağır formlarının önlenmesinde önemli bir hedef olmalıdır.
- Rıza Madazlı, Abdullah Tüten, Zerrin Calay. Gestasyonel diyabetik gebeliklerde plasentaların değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji-Obstetrik Dergisi* 2007;17:89-93.
- Loffredo CA, Wilson PD, Ferencz C. Maternal diabetes: an independent risk factor for major cardiovascular malformations with increased mortality of affected infants. *Teratology* 2001; 64:98-106.
- Wong SF, Oats JJN, Chan FY, McInctyre DH. Fetal growth spurt and pregestational diabetic pregnancy. *Diabetes Care* 2002; 25: 1681-4.
- Spilson SV, Kim HJ, Chung KC. Association between maternal diabetes mellitus and newborn oral cleft. *Ann Plast Surg* 2001; 47: 477-81.
- Ng PC, Lee CH, Lam CW, Wong E, Chan IH, Fok TF. Plasma ghrelin and resistin concentrations are suppressed in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5563-8.
- Cinaz P, Bideci A, Camurdan MO, Sen E, Camurdan AD. Plasma leptin levels in infants of diabetic mothers in fasting and satiety states. *Turk J Pediatr* 2004; 46: 142-6.
- Vohr BR, McGarvey ST, Tucker R. Effects of maternal gestational diabetes on offspring adiposity at 4-7 years of age. *Diabetes Care* 1999; 22: 1284-91.
- Alabdulgader AA. Congenital heart disease in 740 subjects; epidemiological aspects. *Ann Trop Paediatr* 2001; 21:111-8.
- Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 249-54.
- Sardesai MG, Gray AA, McGrath MM, Ford SE. Fatal hypertrophic cardiomyopathy in the fetus of a woman with diabetes. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 925-7.
- Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A, Bishop NJ, Glorieux FH. Perinatal metabolism of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1317-24.
- Mehta KC, Kalkwarf HJ, Mimouni F, Khoury J, Tsang RC. Randomized trial of magnesium administration to prevent hypocalcemia in infants of diabetic mothers. *J Perinatol* 1998; 18: 352-6.
- Botta RM. Congenital malformations in infants of 517 pregestational diabetic mothers. *Ann Ist Super Sanita* 1997; 33: 307-11.

27. Watson D, Rowan J, Neale L, Battin MR. Admissions to neonatal intensive care unit following pregnancies complicated by gestational or type 2 diabetes. Aust N Z J Obstet Gynecol 2003; 43: 429-32.

28. Narchi H, Kulaylat N. High incidence of Down's in infants of diabetic mothers. Arch Dis Child 1997; 77: 242-4.

Kabul Tarihi:20.03.2008