T.C.
SSK TEPECİK EĞİTİM HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ
ŞEF DOÇ. DR. IŞIN YAPRAK

DİABETİK ANNE BEBEKLERİNDE HİPERTROFİK KARDİOMİYOPATİNİN SEYRİ VE PROGNOZU

UZMANLIK TEZİ

Dr. BAHAR KULU

İZMİR-2000

T.C.
SSK TEPECİK EĞİTİM HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ
ŞEF DOÇ. DR. IŞIN YAPRAK

DİABETİK ANNE BEBEKLERİNDE HİPERTROFİK KARDİOMİYOPATİNİN SEYRİ VE PROGNOZU

UZMANLIK TEZİ

Dr. BAHAR KULU

İZMİR-2000

ÖNSÖZ

"DİABETİK ANNE BEBEKLERİNDE HİPERTROFİK KARDİOMİYOPATİNİN SEYRİ VE PROGNOZU" konulu uzmanlık tezime ait çalışmalarım sırasında değerli önerileri ve destekleri ile bana yol gösteren, çalışmamda emeği geçen Sayın Doç. Dr. Işın YAPRAK'a ve Sayın Doç. Dr. Ali Rahmi BAKİLER'e, katkıları nedeniyle Dr. Meral KOZAN ve Dr. Şule CAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince her konuda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Klinik Şefim Sayın Doç. Dr. Işın YAPRAK'a, Klinik Şef Yardımcılarım Sayın Doç. Dr. Ali Rahmi BAKİLER, Sayın Doç. Dr. Nejat AKSU ve Dr. Gülser TÜREDİ'ye, rotasyon eğitimlerimde bilgilerinden yararlandığım Başhekim ve Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Şefi Dr. Gülsen OKAN'a, Klinik Biyokimya Şefi Dr. Baysal KARACA'ya, tüm uzmanlarımıza ve asistan arkadaşlarıma, servis hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Dr. Bahar KULU

İZMİR-2000

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ ---------- 1

GENEL BİLGİLER ---------- 2-28

MATERYAL VE METOD ---------- 29-30

BULGULAR ---------- 31-33

TARTIŞMA ---------- 34-40

SONUÇLAR ---------- 41-42

ÖZET ---------- 43-44

TABLOLAR ---------- 45-54

GRAFİKLER ---------- 55-56

KAYNAKLAR ---------- 57-64

GİRİŞ ve AMAÇ

Diabetik anne bebekleri, yenidoğan dönemindeki yüksek riskli bebekler grubuna girmektedir. Bu bebeklerde kalbe ait yapısal ve fonksiyonel bozukluklar önemli yer tutmaktadır. Bunların başında interventriküler septumun geçici asimetrik hipertrofisi gelir. İlk kez 1976'da tanımlanan bu anomalinin hiperinsülinzm sonucunda gerçekleştiği gösterilmiştir. Yaklaşık olarak diabetik anne bebeklerinin %3-5'inde görülür. Yapılan çalışmalar, maternal diabetin regülasyonu ile bebekdeki Asimetrik Septal Hipertrofi (ASH) arasında ilişki olduğunu göstermiştir.

Asimetrik Septal Hipertrofi (ASH), FETAL EKOKARDİYOGRAFİ ile yaklaşık 18.gestasyon haftasından itibaren görüntülenebilmektedir. Yine yapılan çalışmalarda ASH'nin postpartum 4-6 ayda gerilediği ve bir yaş civarında tamamen kaybolduğu gösterilmiştir. Benign seyirli bir durum olmakla birlikte seyrek olarak hipertrofik kardiyomyopatiye bağlı kalp yetmezliği gelişebilmektedir. Ayrıca diabetik anne bebeklerinde Atrial Septal Defekt (ASD), Ventriküler Septal Defekt (VSD), Büyük Arter Transpozisyonu (BAT), antrioventriküler kanal defekti gibi konjenital kalp hastalıklarına da sık rastlanmakta ve tüm bu anomaliler FETAL EKO ile intrauterin dönemde tespit edilebilmektedir.

Fetal ekokardiyografide amaç, konjenital kalp hastalıklarının erken tanısı, inutero müdahale edilebilirliğin mümkün olduğu durumlarda bu şansın kullanılma olasılığının ortaya çıkması, bu mümkün değilse doğumdan sonraki medikal ve cerrahi girişimlerin planlanmasıdır.

Biz de bu çalışmada diabetik anne bebeklerindeki asimetrik septal hipertrofi ve olası konjenital kalp hastalıklarını intrauterin dönemde, FETAL EKO ile görüntülemeyi ve postpartum 6 ay süreyle izlemlerini planladık.

GENEL BİLGİLER

Diabet ve gebelik birlikteliğinde obstetrisyen ve neonatologun karşılaştıkları güçlükler ve bunlara yönelik girişimler bu konuda birçok gelişmeyi stimüle etmiştir. İnsulinin kullanılmaya başlanmasından sonra diabetik gebe ve diabetik anne çocuğu (DAÇ) ile ilgili bilgiler ve deneyimler hızla artmıştır. İnsulinin kullanımından önce diabetik gebe sayısı çok azdı, çünkü bu hastalar genellikle hastalığın başlangıcından 1-2 sene sonra ölüyordu. Diabetik hasta gebe kalsa bile anne ve çocuğun sağkalım şansı çok düşüktü (1).

Gebelik, diabet ve diabetik anne çocuğu ile ilgili ilk yayın 100 seneden fazla bir süre önce ilk kez J.Mattheus Duncan (1882) tarafından yayınlanmıştır (1,2). Duncan dünya literatürünü araştırmış ve sadece 15 diabetik kadının 22 gebelik vakasını derleyebilmiştir. Bu kadınlardan 4'ü gebelik sırasında, 9'u da gebelik sonrası bir yıl içinde vefat etmiştir. Ondokuz viabl fetustan 7'si intrauterin veya perinatal dönemde kaybedilmiştir.

1913 yılında De Lee gebelik ve diabet birlikteliğinde maternal ve fetal risklerin çok fazla olması nedeniyle gebeliğin sonlandırılmasını önermiş, birçok obstetrisyen de bu öneriyi desteklemiştir (2).

1920'li yıllardan sonra insülinin kullanılmasıyla diabetik gebelerin prognozunda çok belirgin düzelme olmuştur. İnsülinin kullanımından önce infertilite sık, maternal mortalite ise %60'ı aşmakta idi (3). İnsulin ile başarılı bir şekilde tedavi edilen ilk gebe 1924'te bildirilmiştir, bunu izleyen yıllarda maternal mortalite %5'in altına inmiştir; Günümüzde yaklaşık %0 olarak kabul edilebilir. Benzer şekilde perinatal mortalite de azalmış ancak açıklanamayan 2.trimester fetal ölümleri nedeniyle %30'larda kalmıştır (4). 1940'lı yıllarda diabetik gebelerde preterm doğum önerilmiş ve perinatal mortalite %15'e düşmüştür, ancak bu

dönemde hyalen membran hastalığından ölüm neonatal mortalitenin en sık nedeni olarak bildirilmiştir.

1970'li yıllardan beri akciğer matürite tayini ve metabolik kontrole verilen önem sayesinde prematüre doğumdan kaçınılabileceği görüşü kabul edilmiştir. İyi bir obstetrik izlem ve neonatal bakım sayesinde perinatal mortalite bazı serilerde %3.3'e düşmüştür (5,6). 1980'li yıllarda birçok birimde özel bakım ile perinatal mortalite diabetik olmayan annelere göre daha yüksek değildir (7).

Günümüzde gebelik ve diabet ile ilgili sorunlar değişen obstetrik uygulamalar karşısında düşük perinatal mortalite düzeyini sürdürmek, DAÇ'nun konjenital malformasyonlara bağlı mortalite ve morbiditesini azaltmak, yenidoğanda birçok soruna neden olacak hiperinsulinemik, makrozomik bebeklerin doğumunu önlemektir.

Diabetik anne çocuğunu daha iyi değerlendirebilmek için gebelik ve diabet ilişkisinin kısaca gözden geçirilmesi gerekir.

Normal Gebelikte Maternal Metabolik Değişiklikler: Normal gebelerde açlık kan şekeri gebe olmayanlara göre düşüktür. Bu, fetus tarafından sürekli glukoz alımı ile açıklanamaz, büyük bir olasılıkla enerji sağlanması ve yağ depolanması için artmış maternal glukoz kullanımı söz konusudur. Erken gebelikte glukoz toleransı normaldir veya besin alımı ile uyarılan insulin sekresyonunun az miktarda yükselmesi durumunda artar.

Gebelik süresince bazal ve postprandial insulin düzeyi progressif olarak artar. Eski çalışmalar 13.-15. gestasyon haftalarında insulin sekresyonundaki değişiklikleri gösterememişti. Oysa son çalışmalar ile gebeliğin 12.-14. haftalarında, i.v. glikoz uygulanmasından sonra insulin düzeyinde artışın olduğu belirlenmiştir (8).

Hem insan hem de hayvan çalışmaları gebelik sırasında pankreatik beta hücre hiperplazisinin olduğunu göstermiştir (10). Plazma progesteron, estrojen ve human korionik somatomamatropin (HCS) düzeyinde gebelik seyrindeki progressif artış, fetusun büyüme eğrisine ve insulin sekresyonunun gestasyonel artışına paralellik gösterir.

Maternal ve plasental hormon üretiminin, özellikle HCS, estrogen, progesteron, prolaktin ve kortizolün gebelikte insulin rezistansının gelişmesinde rol oynadığı düşünülür. Mevcut bulgular postreseptör selüler değişikliğin gebelikte insulin duyarlılığının kaybından sorumlu olduğunu gösterir (11).

Gebelikte açlık süresi uzarsa maternal glukoz düzeyi daha da düşer, bu durum insulin ve aminoasit düzeylerinin düşmesine, keton ve serbest yağ asitlerinin de artmasına neden olur. Gebe olmayanlarda bu değişiklikler olmaz. Bu hipoglisemik durum glukozun fetusa geçtiği oranda aminoasit mobilizasyonunun olmaması ile açıklanır (12). Bu hızlı maternal adaptasyon Freinkel tarafından tanımlanmış ve "hızlandırılmış açlık" olarak belirtilmiştir. Fetus büyüdükçe ve maternal yakıtların kotobolizmasına katkıda bulundukça bu fenomen belirgin olur. Besin alındığında artmış maternal insulin yanıtı katobolizmayı baskılar ancak belirgin postprandiyal yakıtlarda artışı önlemede yetersiz kalır, böylece alınan kalorinin büyük bir kısmı fetal anabolizma için kullanılır (hızlandırılmış anabolizma).

Diabetik Gebelerde Maternal Metabolik Değişiklikler: Gebelikte normal maternal metabolizmayı sürdürmek için insulin rezervlerinin yeterli olması gerekir. İnsulin artmış gereksinimi karşılamada yetersiz kalırsa maternal metabolizmada anlamlı bozukluklar olur. Normal açlık kan şekeri olan gestasyonel diabetli kadınlarda hafif şekli olur ve değişiklikler özellikle tokluk durumunda görülür.

IDDM (Insulin Dependent Diabetes Mellitus)'u olan insulin sekresyonunun olmadığı kadınlar bu spektrumun en uç kısmını oluşturur. Bunlar metabolik kontrol için tamamen eksojen insuline bağımlıdır.

İnsulin rezervindeki ufak kısıtlamalar bile gebelikte açığa çıkabileceğinden tüm gebelere gestasyonel diabetes mellitusun (GDM) taranması gerekliliği ortaya çıkar.

Gebelikte IDDM insidansı %0.2-0.3 GDM insidansı ise %1-3 arasında değişmektedir (2,3).

White diabetin başlangıç yaşı, süresi ve maternal vasküler hastalığın ağırlığı ve derecesinin, fetal sağkalım oranını etkilediğini bildirmiştir (1). Böylece ilk kez White tarafından gerçekleştirilen gebelikte diabet sınıflaması çok önem kazanmıştır. Maternal ve fetal risklerin belirlenmesi için gebelerin sınıflanması gerekir (Tablo 1).

GDM ilk kez gebelik sırasında tanınan farklı ağırlıkta bir karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır. Bu tanımlama insulin kullanımını veya gebelikten sonra bu durumun persistansını göz önüne almamaktadır (13). Ayrıca gebelikten önce var olan ancak tanınmamış glukoz intöleransı da buna dahildir.

GDM genellikle asemptomatiktir, ancak tanınamaz ve uygun tedavi edilmezse anlamlı perinatal mortolite ve morbiditeye neden olur. Günümüzde tüm gebelerin taranması bu nedenle zorunludur. Maternal obesite, ailede diabet

öyküsü, yüksek riskli obstetrik öykü, glukozürinin varlığı yeterli tarama kriterleri oluşturmaz, hem duyarsız, hem de nonspesifiktir.

Tablo 1: White sınıflaması

Sınıf	Başlangıç yaşı (yıl)	Süre (yıl)	Vasküler hastalık	İnsülin
A	Herhangi	Herhangi	0	Sadece Diet
B	> 20	< 10	0	+
C	10-19 veya	10-19	0	+
D	< 10 veya	> 20	Benign retinopati	+
F	Herhangi	Herhangi	Nefropati	+
R	Herhangi	Herhangi	Proliferatif retinopati	+
H	Herhangi	Herhangi	Kalp hastalığı	+

III. Uluslararası GDM "Workshop" u sonunda yeniden kabul edilen tarama ve tanı krilerleri şunlardır:

TARAMA

1. Plazma glukoz ölçümü ≥ 120 mg/dl
2. 50 gram oral glukoz, 24-28. haftalarda günün herhangi bir saatinde, yemek öğününden bağımsız,
3. 1 saat sonra venöz plazma glukoz ölçümü,
4. ≥ 140 mg / dl : anormal sonuç → OGTT yapılır.

TANI

1. 100 gr oral glukoz; (3 gün kısıtsız diet, en az 8, en fazla 14 saat açlık sonrasında)
2. Venöz plazma ölçümü 0.1.2.3 saatte.
3. iki veya daha fazla anormal test sonucu → tanı

Açlık	≥	105 mg/dl
1. Saat	≥	190 mg/dl
2. Saat	≥	165 mg/dl
3. Saat	≥	145 mg/dl

Diabetik Annelerin Çocuklarında Neler Olmaktadır ?

Danimarkalı Jorgen Pedersen ilk olarak diabetik gebelerde görülebilen "iri bebek"leri açıklayabilmek için Hiperglisemi-Hiperinsülinizm hipotezini geliştirmiştir. Bu teoriye göre annedeki insulin yetersizliği hiperglisemiye neden olur, fazla glukoz fetusa geçer. Fetal hiperglisemi de fetal pankreas adacık hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi yaparak hiperinsülinemiyi oluşturur. Böylece fetal kitle artar. Plasentanın insüline geçirgen olmaması da bu teoriyi doğrulamaktadır (14).

Ancak günümüzde bu teori daha geliştirilerek kullanılmaktadır. Çalışmalar en hafif gestasyonel diabet varlığında bile glukoz dışında diğer tüm maternal metabolik ürünlerin de fetusa geçtiğini göstermiştir. Böylece maternal insuline yanıt olarak artmış olan glukoz dışında aminoasitler, lipidler ve ketonlar fetusa geçerler. Bu "karışık besin"ler fetal insüline duyarlı dokuları "insuline duyarsız olanlardan" daha fazla etkiler. Bu değişiklikler 2. veya 3. trimesterdeki maternal aminoasit, serbest yağ asitleri ve glukoz düzeyleri ile direkt olarak koreledir (15).

Hiperinsülinizm ve artmış "karışık besin"ler

- hepatik glukoz alımı
- glukojen sentezi
- akselere lipogenez ve
- protein sentezinin artmasına neden olur.

Böylece bu çocukların en önemli karakteristiği olan makrosomi ortaya çıkar.

MAKROZOMİ

Gestasyonel diabette %50, insuline bağımlı diabetes mellitusta %20-40 arasında görülür. Bu çocuklar tipik olarak şişmandırlar, yuvarlak meleksi yüzleri vardır ve plethorik görünümdedirler.

Makrozominin primer nedeni artmış yağ dokusudur. Yağ dokusunun sadece miktarı değil, dağılımı da önemlidir. Bu çocuklarda özellikle omuzlarda yağ dokusu artmıştır. Bu nedenle omuz distosisi ve doğum travması sıktır. Hipertrikozis pinnae da klinik karakteristik görünümdedir.

İskelet büyümesi insüline daha az bağımlı olmakla beraber boyda da hafif uzama vardır ve boy genel olarak tartıya uygundur, ancak kemikleşme merkezleri boy ve tartıdan çok gestasyon yaşına uygun, hatta daha immatur olabilir. Baş relatif olarak küçük görülür, çünkü beyin diğer organların büyüdüğü oranda büyümemektedir. Diğer insüline duyarlı dokular kalp, adrenaller ve karaciğer sık olarak büyüktür.

Bu ilişkileri en iyi şekilde Farquhar'ın simetri indexi (SI) adlı indeks formüle etmektedir. Bununla insüline duyarlı yapılar ile insüline duyarlı olmayan yapılar üzerine insulinin etkisinin klinik değerlendirilmesi iyi yapılabilir (14).

$$SI = \frac{tartı(gr)}{boy(cm)}$$

Sİ > 100 ise relatif asimetri;

Intrauterin olarak da SI hesaplanabilir:

$$SI = \frac{batın\,çevresi\,(cm)}{bipariyetal\,çap\,(cm)}$$

SI>1 ise diabetik makrozomiyi karakterize eden relatif asimetriyi gösterir.

SI değerleri 2. ve 3. trimesterde maternal yakıtların düzeyi, amniotik sıvı ve kordonda artmış insulin ve C peptid düzeyleri ile doğru orantılı korelasyon gösterir.

Artmış fetal insulin sekresyonu 2.trimesterde olmakla birlikte yağ depolanması özellikle son trimesterde olur (ß hücre hiperplazisi 16-34. haftalar arası). İnsulin fetal dokular üzerine direkt etkilidir, ancak Insulin Growth Factor-1 (IGF-1) gibi faktörlerin de makrosomide rolü vardır.

Diabetik gebelerin bakımındaki gelişmelere karşın makrozomi insidansı fazla değişmemiştir. Son çalışmalarda nondiabetiklerde makrozomi insidansı %8 iken, diabetik olanlarda %26 bulunmuştur (17,18). Sıkı maternal glisemi kontrolü 20-30 gestasyon haftalarında makrosomi insidansını azaltırken, 3.trimesterde benzer etki göstermez (19).

Glisemi derecesi ve kontrolü ile makrosomi arasında ilişki olmakla beraber insulin kullanan gebelerin %20'sinde glisemi kontrol altında olduğu halde bunların çocuklarında makrozomi olmaktadır. Bu şöyle açıklanmaktadır:

1981'de Bouman ve Yallow (20) 2 hastada radyoimmunoassay ile insulinin antikorlarına bağlanarak plasentayı geçebileceğini göstermiştir. Bu nedenle anneye enjekte edilen insulinin plasental transferi ile fetusa geçtiği ve fetal insulin ile birlikte makrosominin gelişmesine yardımcı olduğu bildirilmiştir. Son yayınlanan bir çalışmada da bu bildirilmekte, insulin antikor oranı arttıkça geçen insulinin de

artacağı ve bu insulinin normoglisemiye karşı makrozomiye neden olabileceği ileri sürülmektedir (21).

INTRAUTERİN BÜYÜME GERİLİĞİ

Intrauterin büyüme geriliği (IUBG) diabetik gebeliklerin %20'sinde, diabetik olmayanların %3-7'sinde görülür. Makrozominin tersine IUBG'de eskiden uzun süreli, ağır vasküler bozuklukların geliştiği diabet tiplerinde bildirilirdi ve bu durumun gelişmesi utero-plasentar yetersizlikle açıklanırdı.

Ancak son klinik gözlemler ve hayvan modellerindeki çalışmalar büyüme geriliğine özellikle organogenez döneminde olmak üzere erken hamilelik dönemindeki maternal metabolik bozuklukların yol açtığı yönündedir (22,23). Bu komplikasyon renal sorunları olan diabetikler dışında diabetin erken gestasyonda sıkı kontrolü ile azalmıştır.

Erken metabolik değişikliklerin etkisi 8-14.haftalar arası yapılan ultrasonlarla fetüsün beklenenden küçük olması ile gösterilmiştir. Bu erken gebelikteki büyüme geriliğinde, artmış malformasyon insidansı da bulunur. Böylece erken dönemde kötü metabolik kontrol hem IUBG'ne hem de malformasyonlara yol açabilir (22,24,25).

Böylece doğumdaki boy ve tartı:

1- Erken intrauterin dönemde diyabetin iyi olmayan kontrolüne bağlı büyüme geriliği ile,

2- Daha sonrası "catch-up" büyüme ve hiperinsulinemiye bağlı büyüme arasındaki dengeye bağlıdır.

DOĞUM TRAVMASI

Fetal makrozomi normal boyutlarda pelvisi olan annelerde bile vaginal doğumlarda omuz distosisi ve doğum travmalarına neden olur. Çünkü bu

çocuklarda baş omuzlara ve vücuda göre relatif olarak küçüktür. Bunun dışında klavikula kırığı, brakial plexus ve frenik sinir zedelenmesi de sıktır (3).

Diabetin iyi kontrolü, iri fetusun tanınması ve sezeryan doğumların uygulanması bu tür doğum travmalarını azaltabilir.

DAÇ'larının %25-28'inde perinatal asfiksinin bulunabileceği bildirilmektedir. Doğumda önceki 6 saat içinde gelişen hiperglisemi, prematurite, maternal nefropati asfiksi için risk faktörleridir (26). Prematuritenin önlenmesi ve iyi glisemik kontrol DAÇ'da perinatal asfiksi oranını azaltmaktadır.

Her DAÇ'u doğum travması yönünden dikkatle muayene edilmelidir. Riskli bir doğum olan DAÇ'nun doğumunda deneyimli neonatoloğun bulunması uygun resusitasyonu mümkün kılacaktır.

METABOLİK SORUNLAR

Hipoglisemi: Diabetik anne çocuklarında hipoglisemi insidansı %25-40 arasında değişir. Makrosomik olanlarda %47 iken makrozomik olmayanlarda %20 oranında bulunmuştur (16,27).

Normal yenidoğanlarda doğumu izleyerek insulin sekresyonu azalır, maternal glukozun aniden kesilmesiyle glukoz yapımı için katekolamin ve glukogon sekresyonu artar.

DAÇ'da hiperinsülinemi bir süre daha devam eder, ancak antiinsülin hormonlar hemen yanıt veremezler. IDDM'lu annelerin çocuklarında insulin düzeyinin 10 kez, C peptid düzeyinin 3 kez arttığı gösterilmiştir (3). Hiperinsulinemi varlığında periferde glukoz "uptake" artar, glukojenoliz ve glukoneogenez önlenir; böylece hepatik glukoz üretimi direkt olarak kısıtlanır.

DAÇ'nda hiperinsülineminin yanı sıra glukagon azlığının da hipoglisemi etyolojisinde rolü vardır. Ayrıca adrenomedüller tükenme ve bunun sonucu katekolamin ekskresyonunda azalma söz konusudur.

Neonatal dönemde çok sayıda yenidoğanda yapılan taramalar sonunda 25-30 mg/dl'lik plazma glukoz konsantrasyonu neonatal hipoglisemi olarak değerlendirilmiştir. Ancak bu istatistiksel yolla saptanan düşük plazma glukoz konsantrasyonunun her zaman dokulara glukoz sağlamada yeterli olmadığı gösterilmiş ve 40 mg/dl'lik bir değerin güvenli glukoz akımı sağladığı gösterilmiştir (14). Hipoglisemi sıklıkla ilk 30 dakika-2 saat içinde gelişir, genellikle geçicidir ve çoğu çocukta spontan olarak 4-6 saatte düzelir.

Vasküler hastalığı olan annelerin SGA çocuklarında hipoglisemi yetersiz glukojen depoları nedeniyle olabilir, bu nedenle bunlarda hipoglisemi 12-24 saat sonra ortaya çıkabilir.

Hipoglisemik yenidoğanlar asemptomatik olabilir veya letarji, hipotoni, tremor, terleme, siyanoz, hipotermi, apne, taşipne, solunum güçlüğü gibi semptomlar ve konvulziyon olabilir. Ağır hipoglisemi beyin hasarına neden olabilir. Semptomatik çocuklar sekel açısından muhtemelen daha fazla risk taşır. Hipoglisemi uzarsa miyokard kontraktilitesi bozulur ve konjestif kalp yetersizliği gelişebilir.

Son trimesterde maternal kan şekerinin iyi kontrolü DAÇ'da hipoglisemi insidansını azaltabilir. Doğumda kan şekeri normal sınırlarda tutulursa, daha az neonatal hipoglisemi görülür (120 mg/dl civarında).

DAÇ'da hipoglisemi genellikle asemptomatiktir. Neden?

- Alterne maddeler, örneğin keton cisimlerinin beyin enerjisi için kullanılabileceği ileri sürülmüştür. Ancak bu hipoteze karşın bu maddelerin düzeyleri postnatal ilk saatlerde düşük bulunmuş.

- DAÇ'da medulla ve spinal kordda artmış glukojen bulunabilir ve beyine enerji kaynağı olarak işlev görebilir. Bu nedenle DAÇ'da hipoglisemide semptom görülmeyebilir.

Hipoglisemi taramasında glikoz oksidaz impregne edilmiş çubuklar kullanılıyorsa tanı plazma veya tam kan ile (kantitatif glukoz oksidaz yöntemi ile) laboratuvarda doğrulanmalıdır (14).

Tedavi: Semptomatik olanlarda %10 glukoz 2 ml/kg (200 mg/kg) 1 dakikada verilir, %25-50 glukoz infüzyonundan kaçınılır, çünkü hiperglisemi akut insulin salınımını uyarır ve hipoglisemiye yol açabilir. Aynı anda 5-6 mg/kg/dak glukoz infüzyonuna başlanır. Sık kan şekeri kontrolleri ile bu miktar gerekirse arttırılır (2 mg/kg/dak.lık artışlarla). Bu arada hastada bir kontrindikasyon yoksa mutlaka enteral beslenir. 12-14 mg/kg/dak glukoz infuzyonuna yanıt alınmıyorsa hidrokortizon 10 mg/kg/gün 2 dozda verilir. Gerekirse glukagon 0.3 mg/kg/doz kullanılabilir, etkisi geçicidir.

Hipokalsemi, Hipomagnezemi: DAÇ'larının yaklaşık yarısında hipokalsemi görülür; sıklık maternal diabetin ağırlığı perinatal distres ve prematurite varlığı ile ilişkilidir (28). Hipokalseminin tam etyolojisi bilinmez. Bir asidoz döneminde kalsiyumun intrasellüler sıvıdan ekstrasellüler sıvıya geçtiği ve solunum güçlüğü düzeldiğinde yeniden intrasellüler bölüme geçmesi sonucu geliştiği düşünülür (27). DAÇ'larında yaşamın ilk 4 gününde paratiroid hormon normal anne çocukları ile kıyaslandığında düşüktür. Ayrıca paratiroid hormon sekresyonunu kısıtlayan hipomagnezemi de katkıda bulunur. DAÇ'da yüksek kortizol ve doku katobolizması ile hiperfosfatemi ince barsakta D vitaminine antagonist olarak rol oynarlar ve hipokalsemi gelişebilir.

Annede glukozuri ile birlikte idrarda magnezyum kaybı sonucu fetus ve yenidoğanda hipomagnezemi gelişir (29), %30 oranında görülür ve sıklıkla geçicidir. Genellikle hipomagnezemi hipokalsemi ile birliktedir ve hipokalsemik bir çocuk Ca tedavisine yanıt vermezse düşünülmelidir.

Hipokalsemi ve hipomagnezemi sıklıkla asemptomatiktir. Semptomlar hipoglisemi semptomlarına benzer, ancak tremor en sık görülür. Maternal diabetin derecesi, perinatal distres ve prematurite hipokalsemi ile ilişki gösterir. Hipokalsemi en sık 24-36 saatte gelişir.

Semptomatik hipokalsemi %10 Ca-glukonat ile tedavi edilir, 2 ml/kg, 5-10 dakikada verilir. DAÇ'da gereksinim 75-200 mg/kg/gün Ca enteral veya parenteral yolla karşılanmalıdır. Hipomagnezemiye bağlı hipokalsemi gelişenlerde hipomagnezemi düzeltilmeden normokalsemi olmaz.

Hipomagnezemi tedavisinde %50 Mg-Sulfat, 0.2 ml/kg ım verilir, gereksinime göre 8-12 saat arayla tekrarlanır.

Polistemi-Hiperviskozite: DAÇ'ları polistemi/hiperviskozite sendromları açısından yüksek risk taşırlar. Hiperviskozite her organa hasar verebilir. Polistemi venöz hemotokritin ≥ %65 olmasıdır. DAÇ'larının %15-30'unda bulunur. Polistemi ve hiperviskozite arasında iyi bir korelasyon vardır (3).

Uterus damarlarındaki mikroanjiopati nedeniyle azalmış plasental perfüzyon ile oluşan kronik intrauterin hipoksi eritropoetin artışına neden olur ve eritrosit yapımı artar. Fetal hipoksemi kısmen artmış HbA_{1c}'ye bağlanabilir, bunun O_2 için affinitesi yüksektir ve fetusa O_2 transferini bozabilir (3).

Polistemi/hiperviskozitenin klinik manifestasyonları çeşitli organlarda azalmış kan akım hızının oluşturduğu iskemi ve organ hasarları ile açıklanabilir. Titreme, apne, letarji, konvulziyon olabilir. Nekrotizan enterokolit, taşipne, taşikardi,

kardiomegali de görülebilir. Glukoz utilizasyonu hızı arttığından hipoglisemi gelişebilir. Multipl organ trombozları DAÇ'larında olmayanlara göre 20 kez fazladır. Tedavide parsiyel kan değişimi uygulanır.

Hiperbiluribinemi: DAÇ'larında aynı ağırlık ve gestasyon yaşında olan normal çocuklara göre biluribin düzeyleri yüksektir. Prematurite, polistemi, doğum travmasına bağlı hematom ve ekimozlar, aşırı tartı kaybı etkileyen faktörlerdir. DAÇ'larında hem turnover'ı artmıştır: hemoliz, inefektif artmış eritropoez, nonhemoglobin hemlerin katobolizması söz konusudur.

Diabetik gebenin iyi izlenmesi ile hiperbiluribinemi insidansı azalır. Ayrıca erken beslenme, hipoglisemi ve polisteminin erken tedavisi de insidansı azaltır.

Halen DAÇ'larında %20-40 arasında görülür (27).

Teratogenez: Freinkel'e göre in utero oluşan anormal metabolik maddeler bazı hücrelerde intrauterin organizasyonun ana dönemleri süresince çoğalma, diferansiasyon ve olgunlaşma dönemlerini etkileyerek teratogeneze, yani kalıcı uzun süreli etkiye yol açmaktadır (14).

Gebeliğin 2.yarısında hiperglisemi, hiperaminoasidemi, hiperlipemi özellikle fetal yağ, kas dokusu, pankreas ß hücrelerine etki eder. Böylece bu etki ile ileride obesite ve DM için yatkınlık olur, bu "antropometrik veya metabolik teratogenez" diye adlandırılır.

İlk ve 2.trimesterlerde anormal metabolik maddeler beyin oluştuğunda etki gösterir. Bu da nörolojik, psikolojik veya kognitif davranış bozukluğuna yol açar ve "davranış veya intellektüel teratogenez" adını alır.

1.trimesterin erken dönemlerinde embriogenezde bu anormal metabolik maddeler organogenezi etkileyerek malformasyonlara neden olurlar ve "organ teratogenezi" gelişir.

Konjenital Malformasyonlar: DAÇ'Larında perinatal mortalitenin azalmasına karşın, günümüzde en önemli sorun konjenital malformasyonlardır.

DAÇ'larında perinatal ölümlerin %40'ı malformasyonlara bağlıdır (27).

Malformasyon riski IDDM'lu annelerin çocuklarında 2-8 kez daha fazladır. Ayrıca vasküler komplikasyonların varlığında risk daha da artar (14,16). Gestasyonel diabette konjenital malformasyon oranı artmamıştır. Ancak son çalışmalar insulin gerektiren GDM ile konjenital kalp hastalıkları ilişkisine dikkat çekmiştir (34).

Diabette teratojenik etki genellikle 7.haftadan önce olduğundan malformasyonlar konsepsiyondan sonraki 6 haftada oluşur. İntrauterin büyüme geriliği bulguları olanlarda anomali insidansı da yüksektir.

Malformasyonlar çok çeşitli olabilir, çevresel ve genetik nedenle oluşanlardan ayrılamaz. En sık kardiyovasküler malformasyonlara rastlanır, bunları santral sinir sistemi, gastrointestinal, genitoüriner ve iskelet sistemi anomalileri izler. Kaudal regresyon anomalisinin DAÇ'da gelişme riski 200 kez fazladır ve diabetik gebelerin %1'inde görülür.

Klinik çalışmalar malformasyonlar ile erken gebelikte glukoz kontrolü arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Çalışmalarda ilk trimesterde glisemik kontrolün bir göstergesi olan Hb A1c ile malformasyon arasında ilişki bulunmuştur (35). Prekonsepsiyonel dönemde ve sonra da gestasyon boyunca normoglisemik olanlarda malformasyon oranı glisemi iyi kontrol edilememiş gruba göre düşük bulunmuştur (%1,2 ve %10.9) (36).

Teratogenez etyolojisinde, maternal hiperglisemi (37) maternal hiperketonemi, maternal hipoglisemi, serbest oksijen radikalleri (38), somatomedin inhibitörleri, genetik yatkınlık gibi faktörler yer almaktadır.

KARDİYO-RESPİRATUAR SORUNLAR

Solunum Güçlüğü Sendromları: DAÇ'larında hiyalen membran hastalığı (HMH) 5-6 kez daha fazla görülür. Ancak günümüzde sıkı metabolik kontrol ile normal popülasyondaki sıklığına yaklaşmıştır (30).

HMH gelişmesine neden olan faktörler preterm doğumlar, yüksek sezeryan oranı ve fetal akciğer maturasyonunda gecikmedir. Fetal hiperinsülineminin surfaktanın fosfolipid komponentlerinin sentezi için gerekli olan enzimlerin gelişimini inhibe ettiği düşünülmektedir (31).

İnsulin fetusda glukokortikoide bağlı pulmoner maturasyonu inhibe eder. Kortizol pulmoner fibroblastlardan fibroblast-pnömosit faktörü sentezini sağlar. Bu da tip II hücrelerinden fosfolipid sentezini uyarır (16). İnsulin kortizolün bu etkisini fibroblast düzeyinde bloke eder. Ayrıca hayvan deneylerinde uzun süre insüline maruz kalmanın lameller cisimlerde ve tip II pnömositlerde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Hiperglisemiyle birlikte olan artmış miyoinositol konsantrasyonu da fosfatidil gliserol (PG) yapımını azaltır (32).

DAÇ'nda akciğer maturasyonunun değerlendirilmesi çok önemlidir. Lesitin/sifingomiyelin oranı diabetik hastalarda araştırılmıştır. Bir çalışmada L/S ≥ 2 olması durumunda HMH gelişme riski %3 bulunmuştur; bu da diabetik olmayanlardan farklı değildir (16). Bir başka çalışmada ise Kjos ve ark. (33) L/S, PG ve 650 mm'de optik dansiteyi kullanarak akciğer maturasyonunu değerlendirmiştir. Bu testlerde saptanamayan HMH oranı <%1 bulunmuş, her üç testin de duyarlılığı ve negatif prediktif değeri %100 saptanmıştır.

Maternal diabetin agresif kontrolü, amniotik sıvı pulmoner maturite testleri, antepartum biofizik profil ile gereksiz patern veya sezeryan doğumlar önlenir, böylece HMH oranı %5'i geçmez.

Diğer solunum güçlüğüne neden olan durumlar yenidoğanın geçici taşipnesi, hipertrofik kardiomiyopati, mekonyum aspirasyonu ve polistemidir (%5-10).

Diabetik Anne Çocuklarında Kardiyovasküler Sorunlar: DAÇ'da görülen kardiyak patolojilerden en sık karşılaştığımız durum HİPERTROFİK KARDİOMİYOPATİ'dir. Bu anomali insüline yanıtlı olan kalp kasının, fetal yaşamda yüksek insuline maruz kalmasından dolayı gelişir (16).

FETAL EKOKARDİYOGRAFİ'nin kullanıma girmesi ile bu bebekler 18.gestasyon haftasından itibaren takip edilmişlerdir. Cooper ve ark'nın çalışmasında (39), 61 diabetik gebenin 18-22.gebelik haftalarında FETAL EKO ile incelenmesi ile, 19 fetusda hipertrofik kardiyomyopati saptanmıştır (Prevalans %31).

DAÇ'da gelişen hipertrofik kardiyomyopati etyopatogenezinde farklı görüşler de vardır. Carley ve ark. (40) endojen kateşölaminlerin ilişkisi olabileceğini, ek olarak son verilerde de bir grup çalışmacı (41) sinir büyüme faktörünün (Nerve Growth Factör, NGF) anormal olarak kas gelişimini stimüle ettiğini ve bunun da infantda kardiyak hipertrofiye yol açtığını öne sürmüşlerdir. Ancak primer faktörün insulin ve büyüme faktörü gibi hormonal interaksiyon olduğu bilinmektedir (16).

Diabetik anne çocukları postnatal dönemde sıklıkla kardiyomegali ile karşımıza çıkarlar (%50) ancak bu kardiyomegali boşluk genişlemesinden çok primer olarak hipertrofik myokarda bağlıdır. Bunun yanı sıra %5-17 oranında konjestif kalp yetmezliği ve %40 oranında EKG anormallikleri (Sol ve/veya sağ ventriküler hipertrofi, dal bloğu bulguları gibi) ile karşılaşılabilir. Kontrol çocuklara göre kalp ağırlığı da bu bebeklerde 2 kat artmıştır.

Hipertrofik kardiyomyopatinin saptanmasıyla ilgili bir başka çalışmada Way ve ark'ları (42), 11 diabetik anne bebeğinin interventriküler septumlarında, EKO ile

4.5 mm'den 10 mm'ye kadar kalınlaşma saptamışlar, sol ventrikül arka duvar kalınlığını ise kiloya göre normal sınırlarda (3.5 mm-5.5 mm) bulmuşlardır. buna göre interventriküler septum (IVS) ve sol ventrikül arka duvar (PLVW) oranı tüm olgularda anormal bulunmuştur (1.4-2.3 arasında) (N=1.83±0.34). Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonuna da yol açabilen bu durum konjestif kalp yetmezliğine de neden olabilir. Obstrüktif kardiyomyopatilerde kontraktiliteyi azaltmak için propronolol gerekli bulunmuştur (42). Digoxin veya diüretiklerden yarar görülmemiştir. Ancak yapılan çalışmalarda septal hipertrofinin semptomlarının yaklaşık 1 ayda kaybolduğu, radyografilerin 3-20 ayda normale döndüğü, EKG bulgularının normale döndüğü ve yine tüm bebeklerdeki, EKO'da saptanan septal hipertrofinin regresyona uğradığı ve en geç 1 yıl içinde tamamen kaybolduğu, benign seyirli bir durum olduğu görülmüştür.

1994'te ülkemizde E.Ü.T.F.'de Bakiler, Kütükçüler, Dorak ve ark'nın yaptıkları kontrollü çalışmada, 20 diabetik anne bebeği doğumdan itibaren izlenmiş ve bunların %30'unda kardiyomegali saptanmış, bunların içinden %10 olguda da konjestif kalp yetmezliği bulguları saptanmıştır ve bu bulguların spontan olarak kaybolduğunu görmüşlerdir. Myokard hipertrofisinin de 1.ayın sonunda çözülmeye başladığını ve 3.ayın içinde de IVS ve sol ventrikül arka duvar kalınlıklarının normale geldiğini görmüşlerdir (43).

Diabetik anne çocuklarında kongenital kalp hastalıkları özellikle Büyük Arter Transpozisyonu (BAT), Aort Qoarktasyonu, Atrial Septal Defekt (ASD), Ventriküler Septal Defekt (VSD) gibi malformasyonlar da 5 kat artmış oranda görülür (44). Cooper ve ark'nın çalışmasında, 61 diabetik anne bebeğinin 4'inde (%8.2) kardiyak defekt saptanmıştır. Bunların 3'ünde septal hipertrofi yok, 2'sinde ise

vardır. 2 olguda ASD, 1 olguda VSD ve yine 1'er olguda Atrioventriküler kanal defekti ve Bikuspit Aort Kapağı saptanmıştır (39).

Sonuç olarak tüm bu anomalilerin FETAL EKO ile tespit edilebilmesi mümkün olabildiği için, günümüzde tüm diabetik anne bebeklerine fetal EKO incelemesi yapılması gereği doğmaktadır.

FETAL EKOKARDİYOGRAFİ

Fetal kalbin ultrasonografik incelemesi 1970'li yılların başına rastlamaktadır (45,46). Ancak teknolojik eksiklikler, fetal kalbin anotomisi ve fizyolojisi ile ilgili ayrıntılı bilgileri vermede yetersiz kalmıştır. 1970'lerin sonlarında yüksek rezolusyonlu real time USG (ultrason) bulunmasıyla, obstetri ve kardiyoloji dergilerinde fetal kardiyak anotomi ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi ile yayınlar sıklaşmıştır (45,47,48,49).

Fetal kalbin cross-sectional görünüşü 1980'de birçok otör tarafından tanımlanmıştır (Allan et al 1980, Kleinman et al 1980, Lange et al 1980) (46).

Hasta içinde hastayı inceleme tekniği olarak tarif edilen fetal ekokardiyografi sayesinde, fetal anatomi ve fizyoloji ile ilgili bilgilerimiz de artmıştır (50).

Pediatrik ekokardiyografikerler olduğu kadar, obstetrik USG çekenler ve radyologlar fetal kalp hastalıklarının tanımlanmasına karışmaktadırlar (50). Kalp hastalıklı fetusların saptanması için, pediatrik kardiolog, obstetrisyen, perinatalog ve neonatologlar arasında yakın işbirliği gereklidir.

Kalp Hastalığı için Kimler Taranmalıdır?

ABD'de genellikle sadece fetal kalp hastalığından şüphelenilen.veya yüksek risk altında olan fetusları taşıyan hamile kadınlar incelenmektedir. Reed ve Jahn'ın ortaya koyduğu risk faktörleri genellikle kabul görmüştür ve kullanılmaktadır. Bu risk faktörleri şöyle özetlenebilir (46,50).

1- Kendinde kongenital kalp hastalığı olan veya önceden etkilenmiş bir çocuğu (kongenital kalp hastalıklı) olan bir annenin gebeliği,

2- Annede, kongenital kalp hastalıklarının artmış riski ile birlikte olduğu bilinen diyabet veya kollajen vasküler hastalıkların olması,

3- Fetüsün lithium, prednison, non-steroidal prostoglandin inhibitörleri gibi teratojenik ajanlara maruz kalması,

4- Fetal somatik anormalliklerin veya kalp hastalarının varlığı,

5- Obstetrik ultrasonografikerlerin rutin incelemelerde kalbi anormal izleyip refere ettikleri durumlardır.

Fetal Ekokardiyografi Endikasyonları

A- Anneye Ait Nedenler

1- Annenin Doğumsal Kalp Hastalığı Olması: Doğumsal kalp defektli bir kişinin çocuklarında kalp defekti görüme sıklığı %2-5'tir (51,52). Genelde aynı ailede aynı doğumsal defekt görülür.

2- Annenin hamilelikte teratojen bir madde ile karşılaşması veya teratojen etkili bir hastalık geçirmesi.

3- İyi takip edilmemiş diabetes mellitus (HbA1c > %8)

4- Otoimmun hastalık (Lupus Eritematosus gibi)

5- Gebelik toksemisi (Plasenta yetersizliği ve IUGG).

6- Maternal alkolizm.

7- Maternal fenilketonüri.

B- Fetusa Ait Nedenler

1- Rutin obstetrik USG'de fetal anomali saptanması.

2- Fetal disritmi.

3- Polihidroamniyon.

4- Non-immun hidrops fetalis.

5- Hemolitik anemiler ve hidrops fetalis.

6- Patolojik karyotip: Kongenital kalp pastalıklı infantların %4-5'inde kromozomal aberasyonlar bulunmuştur (53).

C- Ailevi Nedenler

Birinci derece akrabalarda (kardeş, anne veya baba) konjenital kalp hastalığı varsa, gelecek çocukta konjenital kalp hastalığı truncus arterious, pulmoner atrezi gibinadir lezyonlar için %1, sık görülen lezyonlar (VSD) için ise %6 civarındadır. Daha az sıklıkla görülen lezyonlar baba yada kardeşlerde doğumsal kalp anomalisi için (PDA, ASD, TOF) ise risk %2-4 oranındadır.

- Fetal Kalbin Ekokardiyografik İncelenmesi

Fetal EKO için en uygun zaman 16-32.gebelik haftaları arasıdır (54,55). Erken gebelikte fetusun hareketliliği, büyük fetuslarda ise kosta ve vertebraların gelişmesi ekokardiyografiyi güçleştirir. 14.gebelik haftasında kalp görüntülenebilir, fakat incelenebilir düzeyde değildir. 32.gebelik haftasından sonra yüksek kaliteli görüntü zordur, fakat inceleme terme kadar yapılabilir (45,50,54,56). Fetal EKO ile, intra-uterin dönemde kan dolaşımının gerçekleşmesi için gerekli olan patent foramen ovale (sekundum ASD) ve patent ductus arteriosus (PDA) dışında tüm konjenital kalp hastalıklarını tanımak mümkündür (45,50).

Foramen ovale, fetal hayatta kanın sağ atriumdan sola geçmesine izin verir. Doğumdan sonra sol atrium basıncının yükselmesi foramen ovaleyi önce fizyoloji, daha sonra da anatomik olarak kapatır (59,60). Bu nedenle in-utero dönemde sekundum ASD tanısı koymak doğru olmaz.

In-utero kan dolaşımının sağlanabilmesi ve hayatiyetin devamı için ductus arteriosusun da açık olması gereklidir.

İNCELEME

Fetal ekonun hasta içinde hastayı inceleme durumuna bağlı olarak kısıtlayıcı yönleri vardır. Annenin şişmanlığı ve polihidroamnios fetal kalbin transducerden çok uzak kalmasına yol açabilir (56,57). İlerlemiş gestasyonel yaş artmış kosta ve kol gölgeleri ve azalmış fetal hareketle birliktedir (50,56). Arzu edilmeyen fetal pozisyon, örneğin supin anterior ultrason akımını karıştırabilir ve optimal görüntülemeyi engelleyebilir. Bu durum transducerin başka bir alana kaydırılması ile, fetusun hareket etmesi beklenerek veya annenin yürümesine izin verilerek giderilebilir. Fetal görüntülemenin en büyük avantajı akciğerlerin açılmamış olmasıdır (50).

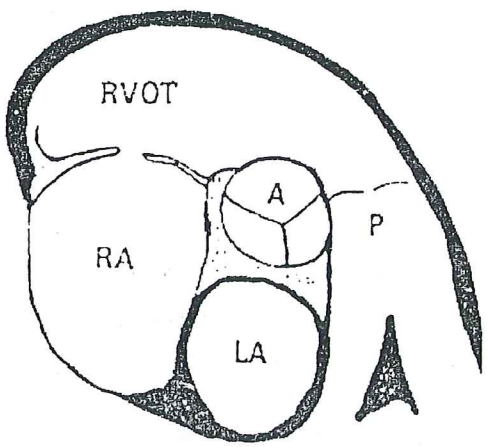
Önce deneyimli bir kadın doğum uzmanı tarafından rutin obstetrik sonografi ile fetusun genel değerlendirilmesi yapılır. Gestasyon yaşı belirlenebilir. Bu inceleme ile konjestif kalp yetmezliği sonucu gelişmiş fetal ödem, asit ve plevral effüzyon kolayca saptanabilir. Herhangi bir sisteme ait konjenital defekt saptanması eşlik eden kalp anomalisi için uyarıcı bir bulgu olabilir (54).

Fetusun sağ ve sol tarafı, baş ve omurganın pozisyonuna göre tespit edilir. Ardından mide, hepatik damarlar, abdominal aorta ve vena cava inferiour'un (VCI) pozisyonuna göre visseral situs belirlenir (45,54). Kalbin görüntülenmesinde geleneksel bir yaklaşım mevcut değildir. Fetusun pozisyonu tespit edildikten sonra, muayene fetal thorax ve abdomene yönlendirilir. Transvers planda kafadan kaudaie tarama, göğüs içindeki kalbin pozisyonunu, dessendan aortayı ve VCi'un pozisyonunu gösterir. Atriyal ve visseral situsun tayininde aorta ve VCI'un fetusun vertebrasına göre olan pozisyonu önemlidir. Atriyal situs solitusta VCI, omurga ve aortanın sağ ve önünde ilerler. Desandan aorta omurganın sol ve önündedir ve VCI desandan aortanın önündedir. Situs inversusta bu ilişkiler tersine dönmüştür.

VCI vertebranın sol önündedir ve desandan aorta ise sağdadır. Sağ atrial izomerizm'de (her atriyumda sağ atrium anatomisinde olması) desandan aorta ve VCI genellikle VCI desandan aortanın önünde olmak kaydıyla vertebranın bir yanındadır. Sol atrial izomerizmde ise aorta genellikle orta hattadır. Visseral situs ise sıvı dolu midenin sağ yada solda olduğunun görülmesiyle tanınabilir. Bu aşamalardan sonra; venöz, atriyal, ventriküler ve büyük arterlerin görüntülenmelerini takip eden segmental yaklaşım tercih edilmelidir. En az 3 konvansiyonel imaj sağlanabilmelidir (Kısa eksen, dört boşluk ve uzun eksen planlar).

KISA EKSEN

Fetal hayatta karaciğer tarafından yukarıya itilen kalp, post-natal dönemden farklı bir pozisyondadır. Fetusun vertebrasına paralel sagittal plan kısa eksen görüntü sağlar (Şekil 1). Kısa eksen görüntü; sağ ventrikül (RV) çıkışının (outflow traktı), pulmoner arter ve aortanın görüldüğü plandır. Bu görüntü elde edilince, prob hafif döndürülerek pulmoner arter dallanmaları ve ductus arteriosusda (Ductusun dessendan aortaya girişi) gösterilebilir. Kısa eksenden, daha ileri prob hareketleri, sirküler sol ventrikül (LV) ve pulmoner kapak ile RV'den çıkan akım yolunu (outflow traktını) gösterecek şekilde kısa eksen ventriküler görüntüye döner.

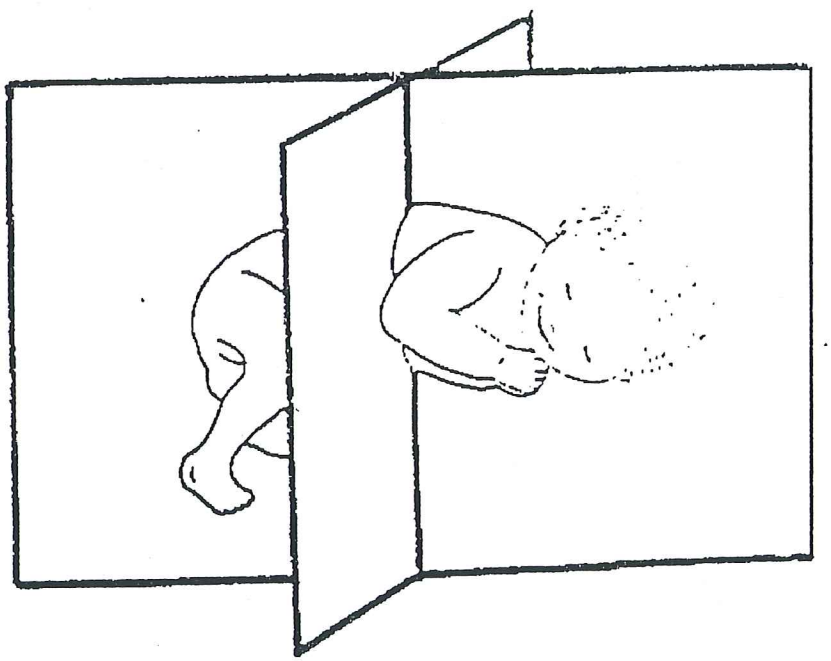


Şekil 1: Büyük arter kısa eksen görüntü

(RA=Sağ atriyum,
RVOT= Sağ ventrikül çıkış traktı. LA= Sol atriyum, A= Aort kapağı, P= Pulmoner arter.)

DÖRT BOŞLUK GÖRÜNÜMÜ

Önce prob vertebra veya aortaya paralel tutulur, bu görüntüler elde edilir edilmez prob 90° döndürülür ve böylece göğüs kafesi enine olarak görüntülenir. 4 boşluk görüntüsü elde edilir edilmez önce mide ile aynı tarafta olup olmadığı kontrol edilir, daha sonra intrakardiyak ilişkiler değerlendirilir. En kolay yol fetusun vertebrasını lokalize etmek ve buradan göğüs ön duvarına doğru hayali bir çizgi çizmektir. Bu çizgi ile göğüs ön duvarının kesişme noktalarının hemen altındaki boşluk RV'dir. Mide ile aynı taraftaki LV aşağıda ve RV'ün solundadır. 4 boşluk görüntüsünde iken prob, fetusun başına doğru döndürülürse aortanın da içine girdiği beş boşluk görünümü elde edilebilir.



Şekil 2: Fetusun gövdesine paralel kesit, büyük arter kısa eksen, enine kesit ise dört boşluk görünüm sağlar.

4 boşluk görünümünde ciddi konjenital kalp hastalıklarının çoğunluğunda anomaliyi demonstre etmek mümkündür. RA ve LA'un boyutlarını verir. Patent

fonomen ovale içeriye doğru balonlaşmış olarak görülür ve böylece LA'un ayırd edilmesini sağlar.

Ventriküller incelenir ve RV/LV çap oranı 1.18/1 olmalıdır. Bu pozisyonda genellikle LA'a giren pulmoner venler görülebilir. Atriyoventriküler bağlantı incelenir. A-V kapaklar, pozisyonları ve papiller kas morfolojisi incelenir. İnterventriküler septum, interatrial septum (İAS) değerlendirilir.

Herhangi bir ventrikül çap oransızlığı dikkatlice not edilmelidir. Çünkü bu durum pulmoner ven atrezisi veya aorta koarktasyonuna işaret edebilir (54.58). İnceleme boyunca kalp hızına ve ritmine devamlı dikkat edilmelidir. Ek olarak perikardiyal ve plevral efüzyon veya asit gibi hidrops fetalis belirtileri değerlendirilmelidir.

SEGMENTAL YAKLAŞIM

Sistemik venlerin dönüşü ve atriyal morfolojiler saptandıktan sonra; RA içinde VCI ve foramen ovale arasında kan akımı sağlayan geniş ostakian valvi görülür. Septum primum in-utero LA'a doğrudur. Bu nedenle sekundum ASD in-utero ayırdedilemez. Ancak primum ASD, common atrium gibi patolojiler ayırdedilebilir. İAS ile A-V kapaklar ve atriyo-ventriküler ilişki en iyi 4 boşluk görüntüde değerlendirilebilir. In-utero hayatta trikuspit kapak boyutları mitral boyutlarına yakındır (54).

RV genişlemesi, pulmoner atrezi, Endokardiyal Yastık Defekti (EYD), hipoplastik sol ventrikülü düşündürür. VSD, in-utero saptanabilen bir anomalidir (Küçük VSD'lerde yanılgı sıktır) (54,58). Aortanın LV ile ilişkisi, mitral-aortik devamlılık, normal ventriküloatriyel ilişkinin kanıtlanması için gereklidir.

Fallot tetralojisinde; Pulmoner Arter (PA) hipoplazisi, geniş VSD ve atabiner aorta gösterilebilir. Aorta atrezisinde, assendan aortanın ileri derecede hipoplazisi, RV, ana PA ve duktusun genişlemesi dikkati çeker.

Özetle; sekundum ASD, PDA, hafif kapak stenozları dışında, fetal ve perinatal mortaliteye neden olan çoğu anomali in-utero olarak saptanabilir. Ancak aort koarktasyonu ve küçük VSD tanılarında hata yapılabileceğini unutmamak gerekir (45,50,54,58).

- Fetal Kalp Hızı ve Ritmin Değerlendirilmesi

Normal gebeliklerin %1.1-1.3'ünde geçici bradikardi, %1 üstünde geçici taşikardi, %1.7'sinde prematür kontraksiyonlar olabilir. Fetal EKG'nin değerlendirilmesi güçtür, ancak M-mod ve doppler ekokardiyografi fetal kardiyak ritm anormalliklerinin belirlenmesinde büyük yarar sağlar (45,46,50).

M-Mod Ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografi yardımıyla yönlendirilen M-Mod'da ultrases dalgaları atriyum duvarlarından veya A-V kapaktan geçirilerek A dalgasının tanımlanmasıyla atriumlara ait kontraksiyon gösterilir.

In utero kalp tepe atımının sürekli 100/dk altında olması durumunda muhtemel tanı "sinus bradikardisi"dir (53,54). Sinus bradikardisi olduğu, her ventriküler kontraksiyon öncesi, atriyal kontraksiyon mevcudiyetiyle anlaşılabilir. Ayrıca muayene sırasında probun, abdomene basısı da geçici sinus bradikardisine neden olabilir (61).

"Tam A-V blokta", atriyal kontraksiyonlar, ventriküler kontraksiyonlarla ilişkisizdir ve ventriküler bradikardi ile birliktedir (62,63,64). Tam A-V blokta, M-Mod ekokardiyografi; dev A dalgaları, ventriküler duvar hareketleri ile ilişkisiz, düzenli A-V kapak kapanımı veya atriyal duvar hareketlerini gösterir.

Doppler Ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografinin ritm düzensizliklerinde kullanımı oldukça güvenlidir. Ayrıca fetal kan akımının hesaplanmasında, valvuler yetersizliğin, büyük damar akımı türbülanslarının gösterilmesinde, ductus arteriosusun konstriksiyonunun saptanmasında kullanılabilir. Bunların yanı sıra umblikal ven ve arterde kan akım hızlarının ölçümünü kullanarak plasental kan akımının hesaplanması olasıdır. Ölçülen ortalama umblikal ven akımı çoğu çalışmada yaklaşık 100-200 ml/kg/dk olarak bulunmuştur (54).

Artmış umblikal akım, maternal anemi, maternal kanama, fetal izoimmun hemolitik hastalıkta saptanır. Asfixili çocuklarda ise azalmıştır. Desandan aorta akımı, fetal hipokside, IUGG'de ve maternal hipertansiyonlu olgularda azalmıştır (54,65,66).

Renkli Doppler

Doppler akım sinyallerinin rengi kalbin proba göre pozisyonuna bağlıdır. Örneğin normal fetusta, A-V kapak akımı 4 boşluk görüntüde apikal pozisyonda kaydedildiği zaman diyastolde kırmızı bir jet akımı olarak görülür. Halbuki aynı akım bazalden apexe doğru alınırsa mavi renktedir. Umblikal damarların kırmızı-mavi renklerde görünümü tipiktir (54)..

Fetal Ekokardiyografinin Yararları

Konjenital anomalilerin erken tanısı, inutero müdahale edilebilirliğin mümkün olduğu durumlarda bu şansın kullanılma olasılığının ortaya çıkması, bu mümkün değilse, doğumdan sonraki medikal ve cerrahi girişimlerin planlanması en önemli yararlarıdır. Fetal aritmilerin tanısı, uygun tedavisi, gereksiz sezeryanlardan kaçınılmayı sağlaması, uygun doğum zamanı ve yerinin planlanması da yararları arasındadır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Ocak 1998-Aralık 1998 tarihleri arasında SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi'nde takip edilen 18'i gestasyonel, 6'sı bilinen diabetik olmak üzere toplam 24 diabetik gebe ve bu gebelerden doğan, SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniklerinde izlenen 24 diabetik anne bebeği incelenmiştir. Bebeklerin hypertrofik kardiyomyopati yönünden fetal ve postnatal dönemde EKOKARDİOGRAFİ ile kalp duvar kalınlıkları, interventriküler septum (İVS) kalınlığı ölçülmüş ve konjenital kalp hastalıkları yönünden izlenmişlerdir.

Tüm diabetik gebelerde **doğum öncesi dönemde iki kez fetal ekokardiografik** inceleme uygulanmıştır. Birinci değerlendirme **18-30. haftalar** arasında, ikinci değerlendirme ise **31.-38. haftalar** arasında yapılmıştır. Fetal kalbin incelenmesinde her olguda dört boşluk, kısa eksen, uzun eksen görüntü elde edilmiştir. Dört boşluk görüntüsünden end diastolde ve end sistolde sağ ve sol ventrikülün, sağ ve sol atriumun genişlikleri, interventriküler septumun kalınlığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığı ayrı ayrı ölçülmüştür. Sağ ve sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fractional shortening'i (FS) hesaplanmıştır.

İntrauterin dönemde izlenen 24 fetus takiben **postnatal dönemde 1,2,4 ve 6. aylarda toplam 4 kez** değerlendirilmişlerdir. Postnatal yapılan ilk değerlendirme fizik bakı, telekardiyografi, elektrokardiyografi ve ekokardiyografik incelemeden oluşmuştur. Fizik bakıda, olguların gebelik haftası, cinsiyeti, vücut ağırlığı kaydedildikten sonra siyanoz, taşikardi, taşipne, solunumsal zorluk, doğumsal anomalilere ilişkin herhangi bir stigmat varlığı açısından incelenmişlerdir. QRS aksı hesaplanarak sağ ve/veya sol ventrikül hipertrofisi araştırılmış,

telekardiyografi çekilerek kardiyotorosik oran hesaplanmıştır. Postnatal dönemde 1,2,4 ve 6. aylarda her olguya fizik bakı ve ekokardiyografik inceleme yapılmıştır.

Ekokardiyografi; Hawlett-Packard sonos 1000 tipi renkli doppler cihazı ile 5mHz ve 3,5 mHz prob kullanılarak, M-mod, iki boyutlu ve renkli doppler inceleme şeklinde, pediatrik kardiyolog tarafından yapılmıştır. Kalp duvar kalıkları, İVS kalınlığı kalp boşlukları, kapak hareketleri, kalbin her türlü yapısal bozuklukları, septum defektleri bu inceleme sırasında araştırılmıştır.

Diabetik anne bebekleri, intrauterin dönemde, SSK Tepecik Kadın Hastalıkları Hastanesinde Eylül 1993-Mart 1994 tarihleri arasında tamamen normal olarak takip edilen 16.-40. gebelik haftaları arasında olan 240 fetus ile karşılaştırılmışlardır. Kontrol grubu olarak alınan bu çalışma Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi Mayıs 1996 sayısında yayınlanmıştır. Postnatal dönemde ise, hastanemiz polikliniklerine başvuran, konjenital kalp hastalığı veya annede diabet öyküsü bulunmayan rastgele seçilmiş aynı yaştaki 10 ayrı olgu, kontrol grubu olarak yine aynı yöntemle incelenmiştir.

Veriler Ege Üniversitesi Bilgisayar Araştırma ve Uygulama Merkezinde, Varyans analizi ve Student –t testi ile değerlendirilmiş, $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada SSK Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi ve Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Klinikleri'nde izlenen diabetik anne bebeklerinde, hypertrofik kardiyomyopatinin fetal dönemden başlayarak ortaya çıkması, seyri ve prognozu araştırılmıştır.

Çalışma grubundaki olguların genel özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmaya 24 diabetik gebe fetusünün incelenmesi ile başlanmıştır. Fetal dönemde izlenen tüm olgular postnatal dönemde de izlenmişlerdir. Olguların 12'si erkek, 12'si kız olup yüzde dağılımı %50/%50 şeklindedir. Doğumda gebelik haftası 38±1.8 hafta olan olguların, doğum ağırlıkları da 3,6±0,2 kg olarak tespit edilmiştir.

Tüm gebeler prenatal dönemde iki kez fetal ekokardiyografi ile incelenmişlerdir (Tablo 1-2). İlk inceleme 18 ile 30. gestasyon haftalarında, ikinci inceleme ise 31-38. gestasyon haftaları arasında yapılmış olup interventriküler septum (İVS), sol ventrikül arka duvarı (PWLV), ejeksiyon fraksiyonu (EF), fractional shortening (FS) ölçümleri değerlendirilmiştir.

Intrauterin dönemde olgular, gestasyon haftalarına göre dörder haftalık gruplar altında toplanarak kontrol grubu ile karşılaştırılmışlardır. Birinci grupta 18 ile 21. gestasyon haftasında 6 olgunun IVS ortalama kalınlığı 0,18±0,01 cm saptamıştır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). PWLV ortalama kalınlığı 0,06±0,02 cm saptanmıştır. Kontrol grubu ile anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 5'de 22. ile 25. gestasyon haftasında incelenen 12 fetusun IVS ve PWLV ortalama kalınlıkları verilmiştir. IVS kalınlığı 0,18±0,05 cm saptanmıştır.

Kontrol grubu ile istatistiksel fark bulunmuştur ($p<0,05$). PWLV kalınlığı ortalama 0,17±0,06 cm'dir, kontrol grubu ile anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 6'da 26 ile 29 gestasyon haftasında incelenen 5 fetüsün ortalama IVS ve PWLV kalınlıkları ve kontrol grubu değerleri verilmiştir. IVS ortalaması 0,26±0,01cm'dir, burada da istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 7'de 30 ile 33. gestasyon haftasında incelenen 4 fetusun IVS ve PWLV kalınlıkları görülmektedir. IVS ortalama kalınlığı 0,31±0,01 cm, PWLV ortalaması da 0,27±0,01 cm'dir. Her iki ölçümün kontrol grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 8'de 34 ile 38. gestasyon haftasında incelenen 20 fetusun ortalama IVS ve PWLV kalınlıkları görülmektedir. IVS ortalama kalınlığı 0,33±0,02 cm PWLV ortalama kalınlığı 0,33±0,07 cm dir. Her iki ölçümün kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmada yer alan 24 olguya, postnatal dönemde, 1, 2, 4 ve 6. aylarda, hypertrofik kardiyomyopati yönünden IVS, PWLV kalınlıkları tekrar ekokardiyografi ile ölçülmüştür. Her inceleme sırasında kaydedilen ölçümler Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 10'da çalışma grubu ve kontrol grubu ortalama IVS kalınlıkları ile bunların aylara göre dağılımı verilmiştir. 1, 2, 4. aylarda kontrol grubu ile istatistiksel fark saptanmış ($p<0,05$) ancak 6. ayda fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Tablo 11'de de ortalama PWLV kalınlıkları ile bunların aylara göre dağılımı verilmiştir. Aynı şekilde PWLV'ninde 1,2,4. aylarda kontrol grubuna göre farklı olduğu, 6. ayda ise istatistiksel farkı olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Yenidoğan döneminde yapılan ilk fizik bakı sırasında saptanan patolojik bulgular Tablo 12'de verilmiştir. En sık rastlanan patolojik bulgu makrosomi (%17)

ve kardiyak üfürümdür (%17). Bunların yanında siyanoz (%8), taşikardi (%4) ve taşipne (%8) diğer patolojik bulgulardır.

Tablo 13'de çalışma grubu olgularda ekokardiyografik inceleme sırasında saptanan konjenital kalp hastalıklarının dağılımı görülmektedir. 2 olguda VSD (%8.2), 1 olguda ASD (%4.1), 1 olguda PDA ve 1 olguda da Fallot Tetrolojisi olmak üzere toplam 5 olguda (%20.5) kardiyak anomali tespit edilmiştir. Tablo 14'de konjenital kalp hastalığı saptanan ve saptanmayan olguların IVS ve PWLV kalınlıkları, 1. 2. 4. ve 6. aylara göre verilmiştir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda olgularda saptanan konjenital kalp hastalıkları ile kardiyak hypertrofi arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 15'de, çalışma grubundaki olguların maternal diabet tipleri ile kardiyak hypertrofi arasında karşılaştırma yapılmıştır. Buna göre annedeki diabetinin aşikar veya gestasyonel diabet olması ile bebekteki kardiyak hypertrofi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 16'da, olgularda saptanan konjenital kalp hastalıkları, maternal diabetin tipi yönünden karşılaştırılmışlardır. Buna göre maternal aşikar diabeti olan olgularda saptanan konjenital kalp hastalığı oranı %50 bulunmuş ve maternal gestasyonel diabet grubuna göre (%11) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışma grubundaki olguların 8'i (%33) yenidoğan döneminde izlem amacıyla hospitalize edilmiştir. Hospitalizasyon sırasında bir olgu respiratuar distress ve kardiyak yetmezliği de olması nedeniyle digitalize edilmiştir. Aynı olgunun atrial septal defekti de saptanmıştır. Diğer 23 olgunun ise (%95,8) herhangi bir tedavi almadan spontan regresyona girdiği gözlenmiştir (Tablo 17).

TARTIŞMA

Asimetrik Septal Hipertrofi (ASH), diabetik anne bebeklerinde sık karşılaşılan bir kardiomiyopatidir. Bu anomali, insüline duyarlı olan kalp kasının, fetal yaşamda yüksek insüline maruz kalmasından dolayı gelişir(16). İnterventriküler septumda kalınlaşma ve sol ventrikül çıkımında darlığa yol açabilen bu durum, 1970'li yılların ortalarından itibaren ekokardiyografinin kullanıma girmesi ile kesin olarak tanımlanmıştır.

Asimetrik septal hipertrofinin etyopatogenezinde farklı görüşler vardır. Carley ve arkadaşları (40), endojen kateşölaminler ile ilişkisi olabileceğini, son verilerde de bir grup çalışmacı sinir hücresi büyüme faktörünün (Nöral Growth Factor) anormal kas gelişimini stimüle ettiğini ve bunun da inutero kardiyak hipertrofiye yol açtığını öne sürmüşlerdir. Ancak primer faktörün insülin ve büyüme faktörü gibi hormonal etkilenim olduğu bilinmektedir (16).

Fetal kalbin incelenmesi FETAL EKOKARDİOGRAFİNİN kullanıma girmesi ile mümkün olmuştur. Fetal kalp 6.gebelik haftasından itibaren görüntülenebilse de odacıkların ve büyük damarların ölçümü 16-18. gebelik haftasından önce yapılamamaktadır (55, 45).

Asimetrik septal hipertrofinin fizyopatolojisinde, infundibulum üzerine uzanan kalınlaşmış septumun, fetal dönemde ductus arteriosustan sistemik sirkülasyona gönderilen kardiyak output'u tehlikeye sokması ve sağ ventikül myokardı üzerinde aşırı gerilim yaratarak venöz staza neden olması söz konusudur. Yükselmiş sağ atrium basıncı sağdan sola şantın artmasına neden olarak sol vertrikül hipertrofisi ve pulmoner konjesyondan sorumlu olur. Fetal venöz staz ve sirkulatuar değişiklikler fetusde premature doğum ve hatta ölümle sonuçlanabilir.

Diabetik anne bebeklerinde görülebilen bu değişikliklerin antenatal tanısı, fetal görüntüleme teknikleri ve fetal ekodaki son gelişmelerle mümkün olmaktadır. Bizim çalışmamızın da amacı bu tür lezyonların gelişimini intrauterin dönemde saptamak, bunların gidişini izlemek ve gerektiğinde erken dönemde tedavisini sağlamaktır.

Çalışmamızda yer alan 24 diabetik anne bebeğine 18-30. ve 31-38. gestasyon haftaları arasında, iki kez fetal ekokardiografik inceleme yapılmıştır. Postnatal dönemde de 24 yenidoğan olgu, 6 ay süre ile takip edilerek, 1.2.4. ve 6. aylarda ekokardiografi ile incelenmişlerdir.

Yenidoğan döneminde yapılan ilk değerlemede çalışma grubundaki olgular arasında cinsiyet farkı saptanmamıştır. Ortalama vücut ağırlığı 3.6±0,2 kg bulunmuştur (Tablo1). Tüm olgulara 18-30. ve 31-38. gestasyon haftalarında yapılan fetal eko incelemesinde, interventriküler septum (IVS) ve sol ventrikül arka duvar (PWLV) kalınlıkları ölçülmüş, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fractional shortening (FS) değerleri ile IVS / PWLV oranları hesaplanmıştır.

Tüm olgularımızda gebelik haftasının artmasıyla, septum ve duvar kalınlıklarının doğru orantılı olarak arttığı görülmüş ancak IVS/PWLV oranı çalışma grubunda 3 olguda, 1.3'ün üzerinde bulunmuştur.

Way ve arkadaşları (42) çalışmalarında, 11 diabetik anne bebeğinin interventriküler septumlarında, 4.5 mm'den 10 mm'ye kadar kalınlaşma saptanmışlar, sol ventrikül arka duvar kalınlığını ise kiloya göre normal sınırlarda (3.5mm- 5.5mm) bulmuşlardır. Buna göre IVS /PWLV oranı tüm olgularda anormal bulunmuştur. (1.4 -2.3 arasında) (Normal = 1.83±0.34) Bizim çalışmamızda yalnız 3 olguda bulunan artmış IVS / PWLV oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda yer alan olgular, intrauterin dönemde, gestasyon haftasına göre 4'er haftalık gruplar altında toplanarak incelenmiştir. Her grupta, fetusların IVS ve PWLV kalınlıkları ölçülmüş ve ortalama değerleri kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu olarak, aynı gestasyon haftasında olan diabetik anne bebeği olmayan ve konjenital kalp hastalığı bulunmayan 20 fetus incelenmiştir. Çalışmamızda IVS kalınlığının 18. gestasyon haftasından başlayarak arttığı, sol ventrikül arka duvar kalınlığının ise 28. gestasyon haftasından sonra anlamlı olarak arttığı izlenmişir (Tablo 4, 5, 6).

Romanini ve arkadaşlarının (69) çalışmasında, 20 ile 36. gestasyon haftaları arasında takip edilen 14 Tip I diabetik gebe fetusunda, 4 hafta aralarla ekokardiografik inceleme yapılmış ve 20-24 ile 24-28. haftalar arasında IVS ve sol ventrikül duvar kalınlığının belirgin fazla olduğu ancak 28-32 haftalar arasında IVS kalınlığı anlamlı olarak artmaya devam ederken, ventrikül duvar kalınlıklarının aynı kaldığı bildirilmiştir. Bu durumun gebelerin yakın takibi ve diabet regülasyonlarının iyi olması ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda tüm olguların gestasyon sonuna kadar IVS ve sol venrikül duvar kalınlıkları, progresif olarak artmış ve kontrol grubu ile anlamlı farklı bulunmuştur (Tablo 7,8).

Diabetik anne bebeklerinde gelişen kardiomiyopatiye sekonder olabilecek kardiyak fonksiyon bozukluğunu araştırmak amacıyla tüm olgulamızda EF ve FS değerleri hesaplanmıştır. Sonuçlarımız normal sınırlar içerisindedir (EF=%74±6.1, FS=%36.9±2.8). Olgularımızın izlemlerinde konjestif kalp yetmezliği yada solunum yetmezliği ile ilişkili semptomlarının olmaması da kardiyak fonksiyonların etkilenmediğini açıkça göstermektedir.

Diabetik anne bebeklerinin postnatal dönemde incelenmesine ilişkin pek çok çalışma vardır. Bakiler ve arkadaşlarının (43) prospektif eko çalışmasında,Türk diabetik anne bebeklerinde (20 olguda), myokard hipertrofisi ve kardiyak fonksiyon bozukluğu araştırılmıştır. Buna göre,1.hafta, 2.hafta, 1.ay ve 3 aylarda yapılan ekokardiografik incelemeler sonunda, 3. ayın sonunda hipertrofinin spontan rezolusyona uğradığı ve kardiyak disfonksiyona yol açmadığı saptanmıştır.

Postnatal dönemde, diabetik anne bebeklerinin hiperglisemi dolayısıyle hiperinsüleminin etkisinden kurtulması ile myokard hücrelerindeki hipertrofinin giderek gerilediği ve en geç 1 yıl içinde tamamen kaybolduğu bilinmektedir. Çeşitli çalışmalarda da, bu benign seyirli durumun 3-20 ay içinde, spontan regresyona uğradığı gösterilmiştir (42).

Çalışmamızda yer alan 24 olgu postnatal dönemde, 1. 2. 4. ve 6. aylarda ekokardiyografi ile tekrar değerlendirilmiştir.

Her incelemede IVS, PWLV kalınlıkları ölçülmüş ve diabetik anne bebeği olmayan, aynı yaştaki 10 sağlıklı bebek ile karşılaştırılmışlardır. Olgularımızda septum ve duvar kalınlıkları 1. 2. 4. aylarda anlamlı farklı bulunurken,6.ayda kalınlıkların kontrol grubuna yakın olduğu dikkat çekmektedir (Tablo 10,11). Son incelemede ölçümlerde istatistiksel fark bulunmamıştır, dolayısıyla bizim sonuçlarımız mevcut çalışmalar destekler niteliktedir.

Çalışmamızdaki olguların doğumdan sonra yapılan ilk değerlendirmesinde, vücut ağırlıkları ölçülmüş ve 4 olgu (%16.4) makrozomik bulunmuştur. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda makrozomi ile myokard hipertrofisi arasında kesin ilişki saptanmamıştır (44). Ayrıca 2 olguda (%8.2) siyanoz, 1 olguda (%4.1) taşikardi, 2 olguda (%8.2) taşipne ve 4 olguda

(%16.4) kardiyak üfürüm olmak üzere toplam 10 olguda patolojik klinik bulgu saptanmıştır. İzlemde kardiyak üfürüm dışında diğer bulgular kaybolmuştur (Tablo 12).

Çalışmada yer alan 24 diabetik gebenin diabet tipleri değerlendirilmiştir. White Klasifikasyonuna göre 18'i A grubu, 4'ü B grubu, 2'si C grubuna girmektedir. 18 maternal gestasyonel diabetli ve 6 maternal aşikar diabetli olgularımızın postnatal 1. 2. 4. ve 6. aylarda IVS ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları ortalamaları ile diabet sınıfı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 15). Yapılan çeşitli çalışmalarda da maternal diabetin, gestasyonel veya aşikar diabet olmasının farklılık yaratmadığı gösterilmiştir (39, 43).

Diabetik anne bebeklerinde, myokard hipertrofisinin derecesi ile maternal glisemi kontrolünün ilişkisi konusunda farklı görüşler mevcuttur. Bir grup çalışmacı, iyi metabolik kontrole rağmen kardiyak büyümenin durdurulamayacağını savunurken,bir başka grup da maternal gliseminin iyi kontrolü ile neonatal hipoglisemi, makrozomi ve asimetrik septal hipertrofinin şiddetinin azaltılabileceğini çalışmalarında göstermişlerdir (52, 42).

Bizim çalışmamızda gerek gestasyonel, gerekse aşikar diabetik anne bebekleri arasında fark bulunmamıştır (Tablo 15). Ancak gebelerin metabolik kontrollerinin etkisi çalışmamızda yer almamıştır.

Diabetik anne bebeklerinde tüm konjenital malformasyonların sıklığının artmış olması beraberinde kardiyak anomalilerin görülme oranını da etkilemektedir. Nitekim konjenital kalp hastalıklarının normal populasyonda %0.8 olarak bilinen görülme oranı, diabetik anne bebekleriyle ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda daha yüksek bulunmuştur. Cooper ve arkadaşları (39),61 diabetik anne bebeğinde yaptıkları incelemede, 5 olguda (%8.2) kardiyak defekt

saptamışlardır. 2'si asimetrik septal hipertrofi ile birlikte bulunan bu anomaliler; atriyoventriküler kanal defekti (1), ventriküler septal defekt (1), bikuspid aort kapağı (1) ve atrial septal defekt (2) dir. Bizim çalışmamızın bir amacı da, bu bebeklerde görülebilen konjenital kalp hastalıklarının fetal dönemden itibaren tespit edilmesi ve bunların erken tanısı ile, postpartum dönemde gerekli olabilecek acil girişimlerin (büyük arter transpozisyonu gibi) sağlanabilmesidir.

Çalışmamızda izlem sırasında, 2 olguda (%8.2) VSD, 1 olguda (%4.1) ASD ve 1 olguda (%4.1) Fallot tetrolojisi olmak üzere toplam 4 olguda (%16.4) konjenital kalp hastalığı tespit edilmiştir. Tüm bu anomeliler fetal ekokardiografi ile intrauterin dönemde saptanmışlardır.

Asimetrik septal hipertrofi ve konjenital kalp hastalıklarının birarada bulunması, bu iki farklı yapısal durumun birbiriyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda konjenital kalp hastalığının varlığında ya da yokluğunda kalp duvar kalınlıklarının istatistiksel olarak etkilenmediği görülmüştür (Tablo 14). Ayrıca konjenital kalp hastalığının varlığının, maternal diabet sınıfı ile ilişkisi araştırılmış, nitekim maternal aşikar diabetli olgularda konjenital kalp hastalığı insidansı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 17). Bu durum diabetin teratojenik etkisinin genellikle gestasyonun ilk haftalarında olması ve gestasyonel diabetin henüz bu dönemde ortaya çıkmaması ile açıklanabilir (28).

Diabetik anne bebekleri, yeni doğan döneminde sıklıkla kardiyomegali ile karşımıza çıkarlar ancak buradaki kardiyomegali boşluk genişlemesinden çok primer olarak hipertrofik myokarda bağlıdır. Shoron ve arkadaşlarının (47) çalışmasında, 34 diabetik anne bebeğinden oluşan grupta %30 oranında kardiyomegali, %10 oranında konjestif kalp yetmezliği saptanmıştır. Bu bebeklerde ekokardiyografi ve kateterizasyonla, yetişkinlerdeki idyopatik hypertrofik subaortik

stenoza (IHSS) benzer stenoz gösterilmiştir. Bu değişikliğin kendiliğinden düzeldiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda 24 olgunun 8'inde (%33.3) kardiyotorasik oran, yenidoğan döneminde 0.60'ın üzerinde bulunmuş ve kardiyomegali olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca 4 olguda (%16.4), asimetrik septal hipertrofiye bağlı elektrokardiyografide biventriküler hipertrofi bulguları izlenmiştir.

Asimetrik septal hipertrofinin, yapılan çeşitli çalışmalarda oldukça selim seyirli olduğu görülmüştür. Yaklaşık 1 yaş civarında spontan rezolusyona uğramaktadır ancak ender olarak bazı olgularda, kontraktiliteyi azaltmak ve obstruksiyonu hafifletmek amacıyla propрononol kullanımı önerilmektedir. Ciddi hipertrofili 4 olgu, propрononol kullanımı ile 5 ay içinde normale dönmüştür (52). Bizim çalışmamızda yer alan 24 olgunun 23'ünde hiçbir ilaç tedavisine gereksinim olmamıştır. Bir olgumuz, yeni doğan döneminde respiratuar distres ve kardiyak yetersizlik nedeniyle destek tedavi almıştır.

Sonuç olarak, asimetrik septal hipertrofi, gerek gestasyonel, gerekse aşikar diabetli annelerden doğan bebeklerde, erken fetal dönemden itibaren görülmektedir. Bu durum herhangi bir tedaviyi gerektirmeden, 6 ay içinde normale dönmektedir. Ayrıca aşikar diabetik anne bebeklerinde konjenital kalp hastalığı sıklığı artmıştır ancak diabet tipi ile asimetrik septal hipertrofinin şiddeti arasında ilişki bulunmamıştır.

SONUÇLAR

1) Çalışma grubunda 24 diabetik gebeden doğan, 24 diabetik anne bebeği yer almıştır. Olguların 12'si kız, 12'si erkektir. Ortalama gebelik haftası 38±1,8 haftadır.
2) Olguların ortalama doğum ağırlığı 3,8±1,8 kg'dır.
3) 18-21. gestasyon haftasında incelenen 6 olgunun ortalama IVS kalınlığı 0,18±0,01 cm'dir. Kontrol grubuna göre anlamlı olarak kalındır. Ortalama PWLV kalınlığı 0,16±0,02 cm'dir. Bu değer anlamlı bulunmamıştır.
4) 22-25. gestasyon haftasında incelenen 12 olgunun ortalama IVS kalınlığı 0,18±0,05 cm'dir. Kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur. PWLV ortalama kalınlığı 0,17±0,06 cm'dir. Bu değer anlamlı değildir.
5) 26.-29. gestasyon haftasında incelenen 5 olgunun ortalama IVS kalınlığı 0,26±0,01 cm'dir. PWLV ortalama kalınlığı 0,25±0,01 cm'dir. Her iki duvar kalınlığı kontrol grubuna göre anlamlı kalın bulunmuştur.
6) 34.-38. gestasyon haftasında incelenen 4 olgunun ortalama IVS kalınlığı 0,31±0,01 cm'dir. PWLV ortalama kalınlığı 0,27±0,01 cm'dir. Her iki duvar kalınlığı kontrol grubu ile anlamlı farklı bulunmuştur.
7) 34.-38. gestasyon haftasında incelenen 20 olgunun ortalama IVS kalınlığı 0,33±0,02 cm, ortalama PWLV kalınlığı 0,33±0,07 cm ölçülmüştür. Her iki ölçüm kontrol grubuna göre anlamlı kalın bulunmuştur.
8) Postnatal dönemde, 24 olgunun ortalama IVS ve PWLV kalınlıkları, 1. 2. 4. aylarda kontrol grubuna göre kalın bulunmuştur. 6. ayda ise IVS ve PWLV ortalama kalınlıkları, kontrol grubu ile farklı bulunmamıştır ($p>0.05$).

9) Postnatal ilk değerlendirmede 4 olguda (%16,4) makrozomi, 4 olguda (%16,4) kardiyak üfürüm, 2 olguda (%8,2) siyanoz, 2 olguda (%8,2) taşipne, 1 olguda (%4,1) taşikardi saptanmıştır.

10) İzlem sırasında 2 olguda (%8,2) VSD, 1olguda (%4,1) ASD ve 1 olguda (%4,1) Fallot tetralojisi olmak üzere 4 olguda (%16,4) konjenital kalp hastalığı saptanmıştır.

11) Konjenital kalp hastalığı varlığının kardiyak hipertrofiyi etkilemediği görülmüştür.

12) Çalışmada 18 gestasyonel, 6 aşikar diabetli gebe yer almıştır. Gebelerin diabet tipleri ile kalp duvar kalınlıkları ilişkili bulunmamıştır ($p>0.05$).

13) Maternal aşikar diabetli olgularda konjenital kalp hastalığı sıklığı (%12), maternal gestasyonel diabetli olgulara oranla (%4) anlamlı farklı bulunmuştur.

ÖZET

Diabetik anne bebeklerinde, hiperinsülinizme bağlı gelişen asimetrik septal hipertrofi, interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlığının orantısız artması ile karakterizedir. Hipertrofinin yanısıra, bu bebeklerde konjenital kalp hastalıklarının görülme oranı da artmıştır.

Bizde bu çalışmada, diabetik anne bebeklerinde görülebilen asimetrik septal hipertrofi ve olası konjenital kalp hastalıklarını, intrauterin dönemde FETAL EKOKARDİOGRAFİ ile görüntülemeyi ve hipertrofinin başlangıç zamanını, seyrini ve prognozunu izlemeyi amaçladık.

Çalışmamızda yer alan 24 diabetik anne bebeği, intrauterin 18. gestasyon haftasından başlayarak, 38. gestasyon haftasına kadar 2 kez fetal eko ile, postnatal dönemde de 1. 2. 4. ve 6. aylarda eko ile değerlendirilmiştir. Her inceleme sırasında interventriküler septum (IVS) ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları ölçülmüştür. Ayrıca her olgu konjenital kalp hastalıkları yönünden taranmıştır. Fetal ekokardiografi Hewlett Packard sonos 1000 tipi renkli doppler cihazı ile M-Mod, iki boyutlu ve renkli doppler inceleme şeklinde pediatrik kardiyolog tarafından yapılmıştır.

Fetal dönemde IVS kalınlığı 18. gestasyon haftasından, sol ventrikül arka duvar kalınlığı ise 28. gestasyon haftasından sonra anlamlı şekilde artış göstermiştir ($p<0,05$). Bu artış doğuma kadar devam etmiştir. Postnatal dönemde ise 1. 2. 4. ve 6. aylarda yapılan değerlendirmede, IVS ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları anlamlı artış göstermiştir ($p>0,05$), ancak 6. ayda yapılan son eko incelemesinde septum ve duvar kalınlıkları normal sınırlarda bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir ($p>0,05$).

Olguların maternal diabet sınıfı, kardiyak hipertrofiyi etkilememiştir. Ayrıca izlem boyunca 4 olguda (%16,4), konjenital kalp hastalığına rastlanmıştır. Hiçbir olguda medikal ya da cerrahi tedavi ihtiyacı olmamıştır.

Sonuç olarak, diabetik anne bebeklerinde görülebilen asimetrik septal hipertrofi, erken gestasyon döneminden itibaren başlamakta ve postnatal 6. aya kadar devam etmektedir, ancak bu durum benign seyirli olup spontan rezolusyona uğramaktadır.

TABLOLAR

Tablo 1: Çalışma Grubunun Genel Özellikleri

Gebe olgu sayısı (n)*	24
Yenidoğan olgu sayısı (n)**	24
Cinsiyet K/E (%)	12/12 (50/50)
Gebelik Haftası (Mean±SD)	38±1.8 (37-40)
Bebek Doğum Ağırlığı (Kg) (Mean±SD)	3,6±0,2 (2,8-4,3)
Prenatal izlem aralığı (Hft)	18-38
Postnatal izlem süresi (Ay)	6

* 18.-30. ve 31.-38. gebelik haftalarında Fetal EKO,

** Postnatal 1. 2. 4. ve 6. aylarda EKO incelemesi yapılmıştır.

Tablo 2: Olguların 18. – 30. Gebelik Haftasında Yapılan 1. Fetal EKO Ölçümleri

Olgu No	Gebelik Hft.	IVS (cm)	PWLV (cm)	EF (%)	FS(%)	IVS/PWLV
1	25	0,19	0,18	80	40	1,05
2	28	0,26	0,22	78	43	1,18
3	21	0,20	0,18	77	42	1,50
4	26	0,23	0,24	80	423	0,95
5	22	0,17	0,21	75	41	0,80
6	22	0,18	0,16	78	40	1,18
7	22	0,19	0,16	75	40	1,18
8	22	0,16	0,16	80	40	1,06
9	23	0,19	0,16	80	40	1,18
10	22	0,18	0,17	75	40	1,05
11	21	0,23	0,20	77	40	1,15
12	20	0,16	0,15	70	40	1,09
13	22	0,16	0,19	75	42	0,84
14	22	0,22	0,18	80	40	1,22
15	21	0,22	0,17	78	42	1,29
16	25	0,17	0,21	78	40	0,80
17	30	0,26	0,25	75	40	1,0
18	18	0,27	0,14	78	40	1,50
19	24	0,24	0,18	75	40	1,60
20	28	0,27	0,30	70	40	0,94
21	20	0,19	0,16	70	40	1,14
22	26	0,28	0,25	75	42	1,12
23	24	0,22	0,17	72	44	1,46
24	22	0,18	0,16	78	40	1,12

(2)

Tablo 3: Olguların 31.-38. Gebelik Haftasında Yapılan 2. Fetal EKO Ölçümleri

Olgu No	Gebelik Hft.	IVS (cm)	PWLV (cm)	EF (%)	FS(%)	IVS/PWLV
1	36	0,51	0,42	70	38	1,21
2	36	0,42	0,35	80	41	1,20
3	30	0,28	0,25	78	40	1,12
4	38	0,45	0,36	80	40	1,73
5	38	0,38	0,30	75	40	1,15
6	28	0,26	0,24	77	40	1,04
7	36	0,34	0,28	75	40	1,41
8	34	0,47	0,37	75	40	1,27
9	34	0,30	0,31	78	40	0,96
10	36	0,32	0,30	75	38	0,73
11	36	0,39	0,35	75	40	0,16
12	34	0,28	0,32	72	40	0,87
13	34	0,33	0,28	78	40	0,82
14	34	0,35	0,36	75	40	0,97
15	36	0,34	0,30	72	40	1,06
16	36	0,32	0,35	80	40	0,91
17	37	0,39	0,34	80	40	0,85
18	32	0,33	0,26	75	40	0,88
19	31	0,37	0,35	75	40	1,05
20	37	0,32	0,35	75	42	0,91
21	36	0,40	0,30	75	40	1,33
22	34	0,30	0,34	78	42	0,88
23	36	0,35	0,33	75	40	1,06
24	36	0,44	0,44	78	42	1,00

Tablo 4: 18.-21. Gebelik Haftasında Saptanan Fetal EKO Ölçümleri ve Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması.

Fetal EKO Ölçümü (cm)	Çalışma Grubu n=6	Kontrol Grubu* n:20	P
IVS (Mean±SD)	0,18±0,01	0,15±0,005	p<0,05
PWLV (Mean±SD)	0,16±0,02	0,15±0,02	p>0,05

* 18.-21. gebelik haftasında, diabetik anne bebeği olmayan 20 fetus

Tablo 5: 22.-25. Gebelik Haftasında Saptanan Fetal EKO Ölçümleri ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması

Fetal EKO Ölçümü (cm)	Çalışma Grubu n=12	Kontrol Grubu* n:20	P
IVS (Mean±SD)	0,18±0,05	0,16±0,02	p<0,05
PWLV (Mean±SD)	0,17±0,06	0,16±0,02	p>0,05

*22.-25. gebelik haftasında diabetik anne bebeği olmayan 20 fetus.

Tablo 6: 26.29. Gebelik Haftasında Saptanan Fetal EKO Ölçümleri ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması.

Fetal EKO Ölçümü (cm)	Çalışma Grubu n=5	Kontrol Grubu* n:20	P
IVS (Mean±SD)	0,26±0,01	0,21±0,03	p<0,05
PWLV (Mean±SD)	0,25±0,01	0,20±0,03	p<0,05

*26.-29. Gebelik haftasında, diabetik anne bebeği olmayan 20 fetus.

Tablo 7: 30. – 33. Gebelik Haftasında Saptanan Fetal EKO Ölçümleri ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması

Fetal EKO Ölçümü (cm)	Çalışma Grubu n=4	Kontrol Grubu* n:20	P
IVS (Mean±SD)	0,31±0,01	0,24±0,03	p<0,05
PWLV (Mean±SD)	0,27±0,01	0,24±0,04	p<0,05

* 30.-33. gebelik haftasında diabetik anne bebeği olmayan 20 fetus.

Tablo 8: 34. – 38. Gebelik Haftasında Saptanan Fetal EKO Ölçümleri ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması.

Fetal EKO Ölçümü (cm)	Çalışma Grubu n=20	Kontrol Grubu* n:20	P
IVS (Mean±SD)	0,33±0,02	0,27±0,04	p<0,05
PWLV (Mean±SD)	0,33±0,07	0,27±0,03	p<0,05

* 34.-38. gebelik haftasında, diabetik anne bebeği olmayan 20 fetus.

Tablo 9: Çalışma Grubu Olguların Postnatal EKO Ölçümleri

Olgu No	1. AY		2. AY		4. AY		6. AY	
	IVS (cm)	PWLV (cm)	IVS (cm)	PWLV (cm)	IVS (cm)	PWLV (cm)	IVS (cm)	PWLV (cm)
1	0,54	0,42	0,63	0,48	0,51	0,45	0,63	0,63
2	0,43	0,39	0,39	0,35	0,34	0,47	0,45	0,46
3	0,32	0,34	0,32	0,34	0,46	0,39	0,48	0,44
4	0,32	0,34	0,30	0,35	0,38	0,36	0,40	0,38
5	0,50	0,32	0,41	0,47	0,42	0,40	0,52	0,49
6	0,30	0,29	0,35	0,45	0,47	0,37	0,47	0,45
7	0,28	0,27	0,47	0,49	0,47	0,36	0,41	0,35
8	0,39	0,39	0,35	0,34	0,30	0,34	0,33	0,33
9	0,43	0,42	0,39	0,43	0,45	0,41	0,54	0,47
10	0,34	0,33	0,40	0,38	0,44	0,40	0,45	0,41
11	0,44	0,32	0,32	0,32	0,34	0,37	0,41	0,41
12	0,42	0,46	0,58	0,58	0,33	0,35	0,46	0,35
13	0,44	0,41	0,35	0,35	0,49	0,53	0,52	0,50
14	0,48	0,32	0,43	0,43	0,35	0,34	0,40	0,36
15	0,44	0,40	0,39	0,34	0,40	0,36	0,43	0,47
16	0,41	0,32	0,38	0,41	0,45	0,54	1,39	0,43
17	0,41	0,36	0,36	0,32	0,41	0,31	0,36	0,39
18	0,48	0,46	0,40	0,31	0,36	0,34	0,38	0,35
19	0,42	0,33	0,44	0,27	0,54	0,39	0,33	0,39
20	0,43	0,36	0,32	0,42	0,31	0,38	0,49	0,45
21	0,46	0,36	0,33	0,30	0,37	0,35	0,39	0,37
22	0,35	0,35	0,54	0,35	0,35	0,37	0,35	0,40
23	0,44	0,33	0,31	0,41	0,39	0,33	0,40	0,36
24	0,73	0,63	0,38	0,51	0,55	0,54	0,57	0,55

Tablo 10: Çalışma Grubu ve Kontrol Grubu Olguların Postnatal IVS Kalınlığının Karşılaştırılması*

YAŞ (Ay)	IVS (cm)		P
	Çalışma Grubu (n=24)	Kontrol (n=10)	
1	0,36±0,03	0,27±0,05	p<0,05
2	0,39±0,05	0,28±0,03	p<0,05
4	0,44±0,02	0,32±0,01	p<0,05
6	0,46±0,03	0,46±0,03	p>0,05

*Ölçümler Mean±SD olarak verildi.

Tablo 11: Çalışma Grubu ve Kontrol Grubu Olguların Postnatal PWLV Kalınlığının Karşılaştırılması*

YAŞ (Ay)	PWLV (cm)		P
	Çalışma Grubu (n=24)	Kontrol (n=10)	
1	0,35±0,03	0,27±0,01	p<0,05
2	0,38±0,02	0,27±0,02	p<0,05
4	0,42±0,01	0,30±0,02	p<0,05
6	0,45±0,01	0,44±0,01	p>0,05

*Ölçümler Mean±SD olarak verildi.

Tablo 12: Olguların Postnatal İlk Değerlendirmede Saptanan Patolojik Klinik Bulgular ve Oranları.

	Vaka Sayısı (n)	%
Makrozomi (4000 gr↑)	4	16.4
Siyanoz	2	8.2
Taşikardi (200/dk↑)	1	4.1
Taşipne (60/dk↑)	2	8.1
Üfürüm	4	16.4

Tablo 13: Çalışma Grubu Olgularda Saptanan Konjenital Kalp Hastalıkları Dağılımı.

	n	%
Ventriküler Septal Defekt	2	8,2
Atrial Septal Defekt	1	4,1
Fallot Tetrolojisi	1	4,1
Toplam	4	16.4

Tablo 14: Olgularda Saptanan Konjenital Kalp Hastalıkları ile Kardiyak Hypertrofi İlişkisi*

YAŞ (Ay)	Konj. Kalp Hst. (+) (n=4)		Konj. Kalp Hst. (-) (n=20)		P
	IVS (cm)	PWLV (cm)	IVS (cm)	PWLV (cm)	
1	0,38±0,02	0,36±0,04	0,36±0,01	0,35±0,01	p>0,05
2	0,40±0,03	0,39±0,03	0,39±0,05	0,38±0,01	p>0,05
4	0,45±0,02	0,43±0,04	0,44±0,02	0,42±0,01	p>0,05
6	0,47±0,03	0,45±0,03	0,45±0,01	0,44±0,01	p>0,05

* Ölçümler Mean ±SD olarak verildi.

Tablo 15: Maternal Diabet Tipi ile Kardiyak Hypertrofi İlişkisi*

YAŞ (Ay)	Maternal Aşikar Diabet (n=6)		Maternal Gest. Diabet (n=18)		P
	IVS (cm)	PWLV (cm)	IVS (cm)	PWLV (cm)	
1	0,35±0,02	0,36±0,01	0,36±0,01	0,37±0,01	p>0,05
2	0,38±0,01	0,39±0,02	0,37±0,01	0,38±0,01	p>0,05
4	0,44±0,01	0,43±0,01	0,45±0,02	0,44±0,02	p>0,05
6	0,47±0,02	0,44±0,01	0,46±0,01	0,47±0,01	p>0,05

* Ölçümler Mean ±SD olarak verildi

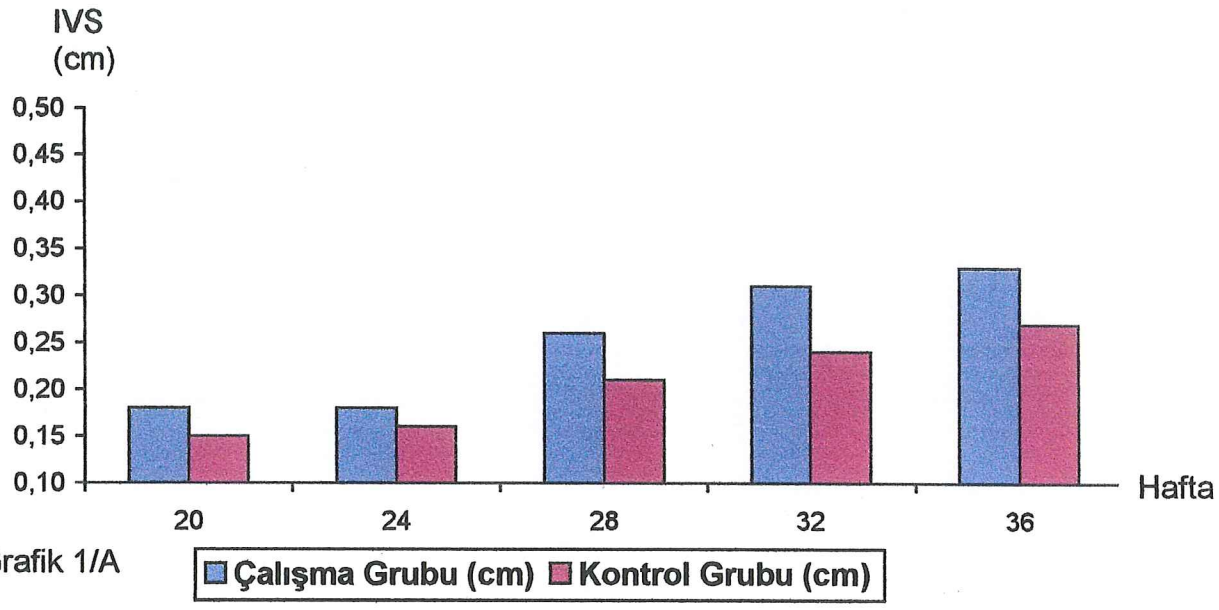
Tablo 16: Maternal Diabet Tipi ile Konjenital Kalp Hastalığı İlişkisi.

	Konj. Kalp Hst. (+) n/%	Konj. Kalp Hst (-) n/%	Toplam n/%	Statistic Significance
Mat. Aşikar Diabet.	3/50	3/50	6/100	p<0,05
Mat. Gest. Diabet	1/6	17/94	18/100	
Toplam	4	20	24	

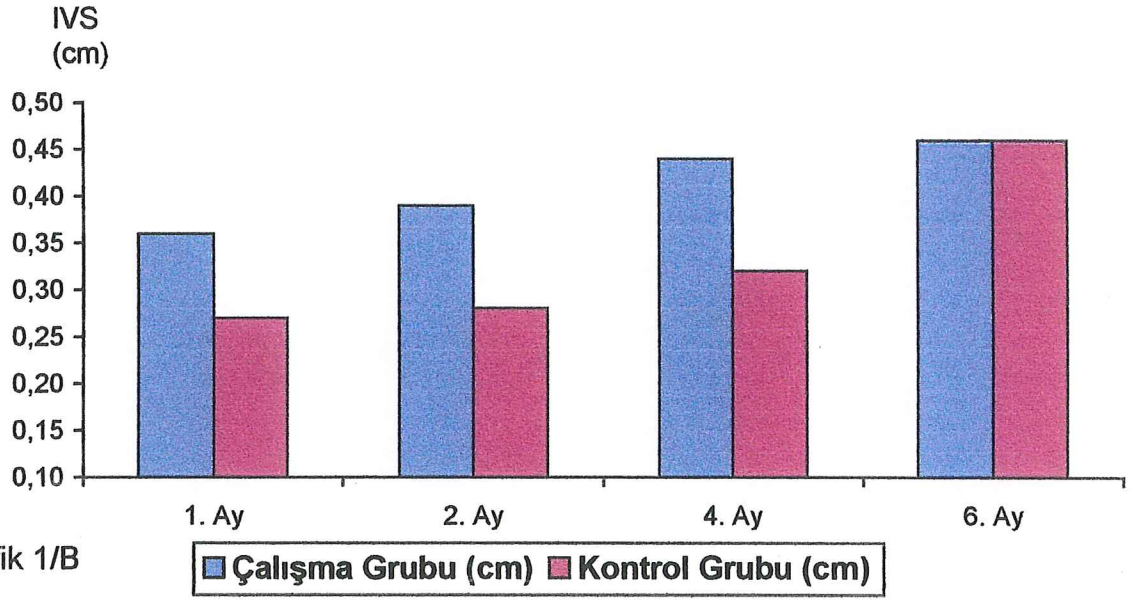
Tablo 17: Çalışma Grubu Olguların İzlemi.

	Olgu Sayısı (n)	%
Hospitalizasyon	8	33
İlaç Kullanımı (Digoxin)	1	4,1
Tedavisiz İzlem	23	95,8

GRAFİKLER

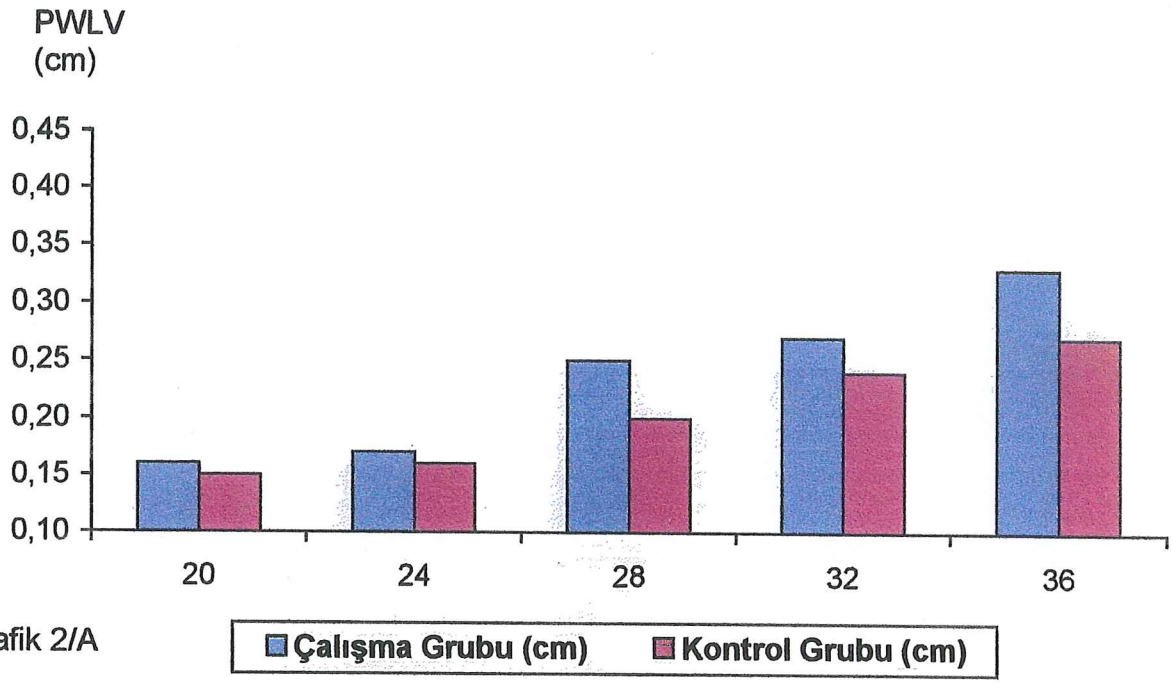


Grafik 1/A

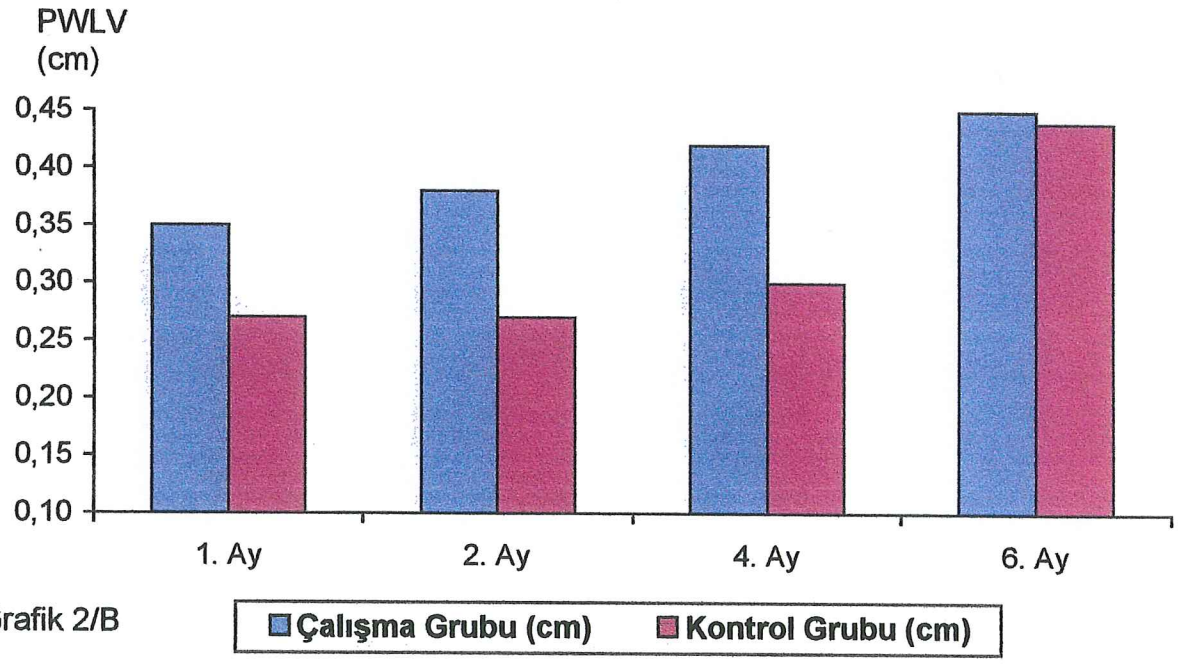


Grafik 1/B

Grafik 1A,1B: IVS'nin Prenatal ve Postnatal Dönemde Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması



Grafik 2/A



Grafik 2/B

Grafik 2A,2B: PWLV'nin Prenatal ve Postnatal Dönemde Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması.

KAYNAKLAR

1. Gabbe SG. Pregnancy in women with diabetes mellitus. Clin Perinatol 20: 507-516, 1993.
2. Freinkel N. Of pregnancy and progeny. Diabetes 29: 1023-1035, 1980.
3. Pildes RS. Infants of diabetic mothers. In: Avery GB (ed) : Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn. JB Lippincott Company. Philadelphia 1987, pp. 332-357.
4. Steel JM. Pregnegnancy counseling and contraception in the insulin-dependent diabetec patient. Clin Obstet Gynecol 28: 553-566, 1985.
5. Gyves M, Rodman H, Little A et al. A modern approach to management of pregnant diabetics: a two-year analysis of perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 128: 606, 1977.
6. Karlsson K, Kjellmer I. The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar level. Am J Obstet Gynecol 112: 213, 1972.
7. Fraser R. Diabetes in pregnancy. Arch Dis Child 71: F224-F230, 1994.
8. Catalano PM, Tuzbir ED. Roman NM et al: Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. Am J Obstet Gynecol 165: 1667-1672, 1991.
9. Buchanan TA, Unterman TG, Metzger BE. The medical management of diabetes in pregnancy. Clin Perinatol 12: 625-650, 1985.
10. Costrini MV, Kalkhoff RK. Relative effects of pregnancy, estradiol, and progesterone on plasma insulin and pancreatic islet insulin secretion. J Clin Invest 50: 992-999, 1971.
11. Ryan EA, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab 67: 341-347, 1988.

12. Lesser KB, Carpenter MW. Metabolic changes associated with normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. Seminars in Perinatol 18: 399-406, 1994.

13. Metzger BE. Summary and recommendations of the third international workhop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes 40 (suppl): 197-201, 1991.

14. Freinkel N, Ogata E, Metzger BE. The ofspring of the mother with diabetes. In: Rifkin H, Porte D (ed): Ellenberg and Rifkin's, Diabetes Mellitus: Theory and Practice Fourth edition, vol 2. Elsevier Science Puplishing. Newyork 1990, pp 651-660.

15. Silverman BL, Green OC. Dooley SL et al. Pediatric Res 25: 203, A, 1989.

16. Cordero L, Landon MB. Infant of the diabetic mother. Clin Perinatol 20: 635-648, 1993.

17. Chervenak JL. Macrosomia in the postdates pregnancy. Clin Obstet and Gynecol 35. 151-155, 1992.

18. Neiger R. Fetal macrosomia in the diabetic patient. Clin Obstet and Gynecol 35: 138-150, 1992.

19. Langer O, Levy J, Brustman L et al. Glycemic control in gestational diabetes mellitus-how thigh is tight enough. Small farz gestational age versus large for gestational age. Am J Obstet Gynecol 161: 646-653, 1989.

20. Bauman WA, Yallow RS. Transplacental passage of insulin complexed to antibody. Proc Natl Acad Sci USA 78: 4588-90, 1981.

21. Menon RK, Cohen RM, Sperling MA et al. Transplacental passage of insulin in pregnant women with insulin dependent diabetes mellitus. N Eng J Med, 323: 309-315, 1990.

22. Pederson JF, Molsted-Pedersen L. Early fetal detected by ultrasound marks increased risk of congenital malformation in diabetic pregnancy. Br Med J 283: 269-71, 1981.

23. Eriksson UJ, Lewis NJ, Freinkel N. Growth retardation during early organogenesis in embriyos of experimentally diabetic rats. Diabetes 33: 281-284, 1984.

24. The fetus of the diabetic mother: growth and malformations. Annotations. Arch Dis Child 63: 1119-1121, 1988.

25. Milier E, Hare JW, Cloherty JP et al. Elevated maternal hemoglobin A early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. N Engl J Med 304. 1331-4, 1981.

26. Mimouni F, Miodovnik M, Sıdıgi TA et al. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. J Pediatr 113: 345-53, 1988.

27. Reece EA, Homko CJ. Infant of diabetic mother. Seminar in Perinatol 18: 459-469, 1994.

28. Tsang RC, Heinman L, Satherland JM, Light IJ. Hypocalcemia in infants of diabetic mothers. J Pediatr 80: 384-395, 1971.

29. Tsang RAC, Strub B, Brown Dr, et al. Hypomagnesemia in infants of diabetic mothers: Perinatal studies. J Pediatr 89: 115-119, 1974.

30. Minouni F, Miodovnik M, Whitsett JA et al. Respiratory distress syndrome in infants of diabetic mothers in the 1980 s: No direct advense effect of maternal diabetes with nodern management. Obstet Gynecol 69: 191-195, 1987.

31. Bourbon JR. Farrel PM. Fetal lung development in the diabetic pregnancy. Pediatr Res 19: 253, 1985.

32. Hallman M, Wermer D, Epstein BL. Effects of maternal insulin or glucose infusion on the fetus: Study on lung surfactant phospholipids, plasma myoinositol, and fetal growth in the rabbit. Am J Obstet Gynecol 142: 817-822, 1982.

33. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M et al. Prevalence of etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers: Predictive value of fetal lung maturation testes. Am J Obstet Gynecol 163: 893-903, 1990.

34. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF et al. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: A population based case-control study. Pediatrics 85: 1-9, 1990.

35. Lucas MJ, Leveno KJ, Williams L et al. Early pregnancy glycosylated hemoglobin, severity of diabetes and fetal malformations. Am J Obstet Gynecol 161: 426-431, 1989.

36. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD et al. Preconcention management of diabetes continued through early pregnancy prevents the excess frequency of major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. JAMA 265: 731, 1991.

37. Mills JL, Knopp RH, Simpson JL et al. The NICHD-Diabetes in early pregnancy study: Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis. N Engl J Med 318: 671, 1988.

38. Erikson UJ, Hakan Borg LA, Forsberg H et al. Diabetic embriopathy: Studies with animal and in vitro models. Diabetes 40 (suppl 2) : 94-98, 1991.

39. Michoel J. Cooper, MD; Marlene A. Enderlein; Harold Tarnoff, MD, Claude L. Roge, MD Asymmetric Septal Hypertrophy in Infants of Diabetic Mothers. AJDC-Vol 146, February 1992.

40. Criley ve ark. Clinical Cordiyovasculer Physiyology New York 1976.

41. Witzke DJ and Kaye MP, Hypertrophic CMP. Induced by nerve growth factor. Circulation 54: 11-88 1986.

42. Gerald L. Way, Robert R. Wolfe, E. Eshoghpar et al. Denver Colo. Philadelphia, Utah. The Journal of Pediatrics Vol 95 No. 6 1979.

43. A.R. Bakiler, N. Kütükçüler, C. Dorak, R. Özyürek. Ege Üniversity Foculty of Medicine. Department of Pediatrics. İzmir-Turkey. Echocordiographic abnormalities in Turkish infants of diabetic mothers. Acta Pediatrico Mediterranea. 1994.

44. Rowland TW, Hubbell JP Jr, Nadas AS. Congenital Heart Disease in infants of diabetic mothers. J Pediatr 1973; 83: 815-820.

45. Gionlvigi P, Bacceroni G, Perolo A, Picchio FM, Bovicelli L: Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease. Ultrosonography in obstetrics and gynecology.

46. Allan LD: Congenital Heart Disease. Prenatal diağnosis and Screening, Brock D, Rodeck CH, Ferguson MA, New York and Tokyo, Longman group UK Limited, 1992, 271-285.

47. Shon DJ, et al: Quantetive real time cross-sectional echocordiography in the developing normal human fetus and newborn. Circulation 62: 588, 1980.

48. St. John Sutton MG, et al: Quantetive assesment of growth and function of the cordioc chambers in the normal human fetus: A prospective longitudinol echocardioğraphy study. Circulation 69: 645, 1984.

49. Wlodimiroff DW, et al: Fetal cardiac structure and function as studied by ultrasound. Cln Cardiol 7: 239, 1984.

50. Fyfe DA, Kline CH: Fetal Schocardiografic Diagnosis of Congenital Heart Disease. Pediatric Clinics of North America, Philadelphia, W.B. Saunders Company, Vol. 37, no, 1, February 1990, 45-67.

51. Vore GR, Siassi B: Prenatal Diagnosis and Fetal Monitoring. Moss' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents, Fourth Edition. Edited by: Adams FH, Emmonouilides GC, Riemen Schneider TA. Baltimore 1989, 814-836.

52. Nora J: Jtiologic Aspects of Heart Diseases, Moss Heart Disease in Infants, Children and Adolescents, Fourth Edition. Edited by: Adams H, Emmonouilides GC, Riemenschneider TA. Baltimore 1989, 15-23.

53. Pfefterkorn JR: Kinderecho Kardiogrophie. New York, Georg Thieme Verlog Stuttgart. 1988, 1-25.

54. Cantez T, Ömeroğlu RE: Fetal Ekokardiyografi. Prenatal tanı ve tedavisi. Ed. Aydınlık K. İstanbul Prestij Matbaacılık, 1992, 141-149.

55. Martin ST, Jutton J, Gill T, Ploppert T. Functional Anatomic Development in the Fetal Heart. 598-608.

56. Shieme J, Gresser CD, Rakowki H: Quontitave two-dimen sionol echocardiographic ossessment of fetal cardiac growth. Am J Obset Gynecol 154, 1986, 294-300.

57. Tanmon B: Fetal ve Neonatal Dolaşım. Pediatri 2. Neyzi O, Ertuğrul T. İstanbul, 1990, Acar Matbacılık, 969-970.

58. Ferrazi E, Fesslovo V, Belotti M, Agostoni G, Pardi G, Makowski EL; Prenatal Diağnosis and Management of Congenital Heart Disease. The Journol of Reproductive Medicine. 34, 3, 1989, 207-214.

59. Clork EB, Mierop L: Development of the Cardiovasculer system. Mass' Heart Diseasa in Infants, Children and Adolescents, Fourth Edition. Edited by: Adams FH, Eminovovuli des GC, Riemensc neider TA, Baltimore 1989, 2-15.

60. Özcan R, Deligönül U: Doğumsal Kalp Hastalıkları Ed. Özcan R. Kalp Hastalıkları, İstanbul Sanal Matbaacılık, 1983, 767, 836.

61. Mendoza GJ, Almeido O, Stein L: Intermittent fetal brodycardia induced by midpregnancy fetal ultrasonographic study. Am J Obstet Gynecol 1989, 160, 1038-40.

62. Turrell S, Gibbs J; Sinaotrial disease Cousing persistant fetal brodiycardio; intrauterine detection and management. International Journal of Cardiology, 19, 1988, 382-384.

63. Bollmann R, Chaoui R, Schilling H, Hoffmann H, Reiche M, Pahl L; Pranetale Diagnostik und Management der fetalen Arrhythmien. Z. Geburtsh. U Perinat. 192, 1988, 266-272.

64. Virginia M, Machodo L, Tynan MJ, Curry P, Dallon L; Fetal Complete heart block. Br Heart J. 60, 1988, 512-5.

65. Groenenberg I, Wladimiroff JW, Hap W: Fetal Cardioc and Peripheral Arterial Flow Velocity Waveformu in Intrauterine Growth Retardation. Circulation. 80, 1989, 1711-1717.

66. Reed KL, Appleton CP, John DJ, Anderson C: Human Fetal tricuspid ant mitral deceleration time: Changes with normal pregnoncy and intrauterin growth retardation. Am J Obstet Gynecol. 161. 1989, 1532-5.

67. Barry J. Maron, Joel verter, Judesh Kapur children's Hospital of the District of Columbia, Washington D.C. Disproportronole Ventricular Septal Thickening in the Developing Normal Human Heart. Circulation. Vol 57, March 1978.

68. Gluseppe Rizzo, D. ARDUNI, C. ROMANINI Acceleroted Cardioc Growth and Abnormal Cordiac Flow in fetuses of type I Diabetic Mothers. Universita .... ancona, Italy. Obst & Gynecology Vol 80 No:3 Sept. 1992.

69. Larry A. Fox, Mitch ell E. Geffner, Division of endocrinology, Yasser Al Khofib, Jamuel Kaplan, Division of Cardiology Department of Pediatrics. Hyperinsulinemic, Hypertrophic Cardiomyopathy in Infancy AJDC 1992; Vol. 146 896-898.