

DIYABETİK ANNE BEBEKLERİNİN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM HASTALIKLARI VE İZLEMİ

Filiz EKİCİ¹, Ahmet YILDIRIM², Sevim ÜNAL³, Bema Saylan ÇEVİK¹, Can ATEŞ⁴, Gülsen KÖSE⁵

ÖZ:

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde kronik otitis media nedeniyle opere edilen olgular uygulanan cerrahi prosedür ve karşılaşılan anatomik varyasyonlar açısından retrospektif olarak analiz edilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Mart 2008 – Eylül 2009 tarihleri arasında kronik otitis media tanısıyla opere edilen 38 hastaya uygulanan cerrahi prosedür ve orta kulak ile temporal kemikte karşılaşılan anatomik varyasyonlar retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Toplam 38 hastanın 23'ü kadın (%60.5), 15'i erkek idi (%39.5). Yaşları 12 ile 53 arasında değişmekte ve ortalama yaş 24 idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 27'sinde karşı kulak doğal iken 11 olgunun karşı kulağında da değişik patolojiler mevcuttu. Toplam 16 (%42) olguya mringoplasti, 22 (%58) olguya timpanomastoidektomi operasyonu uygulandı.

Sonuç: Günümüzde bilinçsiz bir şekilde asırı antibiyotik kullanımı, kronik otitis mediannın semptom ve bulgularının baskılanmasına sebep olmaktadır. Otojik problemi olan bu tür hastalara bas vuru anından itibaren durumunun ciddiyeti anlatılarak zaman geçirmeden uygun medikal ve cerrahi tedavi prosedürü uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Otojik Problem; Kronik Otit; Timpanomastoidektomi

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE INTRAOPERATIVE FINDINGS OF OUR PATIENTS OPERATED ON FOR CHRONIC OTITIS MEDIA

ABSTRACT:

Purpose: To retrospectively analyze patients that were operated on in our clinics for chronic otitis media in terms of the surgical procedure applied and the anatomical variations encountered.

Materials and Methods: The surgical procedures and the encountered anatomical variations in the middle ear and the temporal bone of 38 patients that were operated on for chronic otitis media between March 2008 and September 2009 were retrospectively examined.

Results: Of the 38 patients, 23 (60.5%) were female and 15 (39.5%) were male. The ages ranged between 12 and 53 years (median 24 years). Among the patients included in the study, the opposite ear was normal in 27 of the patients, whereas 11 patients had a coexisting pathology in the opposite ear. Sixteen (42%) patients underwent myringoplasty and 22 (58%) patients underwent tympanomastoidectomy.

Conclusion: Today, unconscious use of excessive antibiotics leads to suppression of the signs and symptoms of chronic otitis media. Patients with otologic problems should be informed of the severity of the condition at admission and appropriate medical and surgical therapeutic interventions should be initiated promptly.

Key Words: Otologic problems, Chronic Otitis, Tympanomastoidectomy

GİRİŞ

Gebelikte diyabetin fetal terotojenik etkileri iyi bilinmektedir. Diyabetik anne bebeklerinin (DAB) % 5-8'inde majör konjenital anomaliler görülür ve perinatal ölümlerin % 50'sinden sorumludur¹. Bu anomalilerin %50'sinden fazlasında santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem (KVS) etkilenir^{2,3}. Ayrıca kronik fetal hiperglisemi ve hiperinsülinemi interventriküler septumda glikojen depolanması ve asimetric septal hipertrofi (ASH) ile sonuçlanır. Tüm bu nedenlerle gebeliğin 12-16. Haftalarında erken prenatal kardiyak tarama yapılması önerilmektedir^{4,5}. Bununla birlikte pratikte ASH genellikle yenidoğan döneminde teşhis edilir. Sol ventrikül kitlesinin ve kontraktilesinin artması, sol ventrikül çıkım yolunda daralmaya yol açarak kardiyak debiyi azaltıp kalp yetmezliğine yol açabilir⁶⁻⁸.

Çalışmamızda DAB'de yenidoğan döneminde görülen kardiyak hastalıkların ve sıklığı, klinik bulguları ve doğal seyrinin prospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca diyabetik annelerin glikolize hemoglobin (HbA_{1c}) düzeyleri ile kardiyak hastalıklar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Şubat 2006–Temmuz 2007 tarihleri arasında Çocuk Kardiyoloji Polikliniğine başvuran veya yenidoğan yoğun bakım servisinde yatırılarak izlenen DAB ileriye dönük olarak değerlendirildi. Bu çalışma için hastanemiz etik komitesinden izin alındı. Diyabetik annelerin oral glukoz tolerans testi sonuçları değerlendirilerek çalışmaya dahil edildi. Annede diyabetin tipi; Gestasyonel Diyabet, ve Pregestasyonel Diyabet (Tip-I ve Tip-II) olmak üzere iki grupta sınıflandırıldı⁹. Gebelikte takibi olan annelerin son trimesterde ölçülen Hemoglobin A_{1c} düzeyleri kaydedildi.

Diyabetik anne bebeklerinin genel özellikleri; cinsiyet dağılımı, gestasyonel yaşları, preterm (<37hf) veya term olarak değerlendirildi. Bebeklerin gebelik haftasına göre doğum ağırlıkları incelendi. Makrozomi doğum ağırlığının 4000g'ın üzerinde olması olarak kabul edildi^{10,11}. Ayrıca doğum şekilleri, fetal makrozomi ve polihidramniyoz varlığı araştırıldı.

Olguların prenatal, natal ve postnatal öyküleri alınarak, tam bir fizik muayene ve tüm DAB'de transtorasik ekokardiyografik inceleme (postnatal 0-35.gün) yapıldı. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılan olgularda özellikle hipoglisemi varlığı araştırıldı ve diğer sistemik komplikasyonlara yönelik yapılan tetkikleri kaydedildi. Ayrıca kardiyovasküler sistem dışındaki majör ve minör anomali bulguları, eşlik eden kromozomal ve genetik anomaliler araştırıldı.

¹ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri, Ankara, Türkiye

³ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

⁴ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁵ Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Ekokardiyografik incelemede; Vivid-7 M sonos (GE) eko-kardiyografi cihazıyla 7 MHZ' lik pediatrik probe kullandı ve daha önce tanımlanmış standart prekordiyal pozisyonlarda tüm kardiyak anatomi değerlendirildi¹². Ekokardiyografik incelemede saptanılan patolojik bulgular aşağıda açıklanan başlıklar altında sınıflandırıldı;

1. Majör Doğumsal Kalp Hastalığı (DKH) saptanan olgular

2. Minör Kardiyak Anomaliler; patent foramen ovale veya pulmoner arter ve dallarında CW Doppler ile hızı <2 m/sn ölçülen periferik tipte pulmoner stenoz saptanan olgular

3. Asimetrik hipertrofik kardiyomyopati (ASH) saptanan olgular.

Parasternal uzun eksen pozisyonunda M-mode EKO ile; Interventriküler septum diyastol (IVSd), interventriküler septum sistol (IVSs), sol ventrikül arka duvar kalınlığı diyastolde (LVPWd), sol ventrikül arka duvar kalınlığı sistolde (LVPWs), sol ventrikül sistol sonu çap (LVEDs), sol ventrikül diyastol sonu çap (LVEDd), sol ventrikül kısalma fraksiyonu (SVFS%), ejeksiyon fraksiyonu (EF%) ölçüldü.

Asimetrik septal hipertrofi tanısı için: interventriküler septumun diyastolik çapı doğum ağırlığı göz önüne alınarak değerlendirildi ve IVSd çapı normale göre 2 SD üzerinde ölçülen bebeklerde (Doğum ağırlığı 2100-4500 g arasında olan bebeklerde üst sınır olarak 4,5 mm, doğum ağırlığı 4500g üstünde olan bebeklerde üst sınır olarak 6 mm bildirilmektedir^{5,12,13}), interventriküler septumun kalınlığının sol ventrikül arka duvar diastolik çapına oranının (IVSd/ LVPWd) >1,3 ise asimetrik septal hipertrofi olarak kabul edilmiştir¹³. İnterventriküler septumda hipertrofiye neden olabilecek majör DKH saptanılan olgular ASH grubuna dahil edilmedi. Kardiyak inceleme sonrasında ASH saptanan olgular takibe alındı ve eko-kardiyografik düzelme belirlenene kadar 3 aylık aralıklarla düzenli olarak eko-kardiyografi ile ASH bulguları takip edildi.

Hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) düzeylerinin değerlendirilmesi: Hemoglobin A_{1c} için üst sınır düzeyi hastanemizde ve birçok merkezde kabul edildiği gibi %6 mg/dl' olarak kabul edildi. DAB'lerinin annelerinde son trimesterde ölçülen HbA_{1c} düzeyine göre olgular iki grupta incelendi:

- Grup A: HbA_{1c} düzeyi < 6 mg/dl ölçülen olgular
- Grup B: HbA_{1c} düzeyi ≥ 6 mg/dl ölçülen olgular

Grup A ve Grup B deki olgularda ASH görülme sıklığı karşılaştırıldı. Ayrıca, grup A ve B deki olgularda M-mode eko-kardiyografi ile ölçülen IVSd ölçüm değerleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler

İstatistiksel değerlendirmelerde SPSS 11.5 paket programı kullanılmıştır. Hasta gruplarında değişkenlerin incelenmesinde Mann Whitney U, Ki-kare ve Fisher Exact testleri kullanılmış elde edilen p değerlerine göre gruplar arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığına karar verilmiştir. IVSd değerlerinin doğum ağırlıklarıyla olan ilişkisi, spearman korelasyon analiziyle incelenmiş ve durum ASH kategorilerinin

de göz önünde bulundurulduğu bir dağılım grafiği ile özetlenmiştir. ASH düzelme sürelerinden faydalanarak Kaplan Meier sağkalım eğrisi çizilmiş ve kümülatif düzelme oranları tablo ile gösterilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda 66 diyabetik anne bebeğin ilk muayeneleri postnatal 0-35. günlerde (ortalama±SD=11,2±9,3 gün) yapılmıştır. Bebeklerin ve annelerinin genel özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Annelere uygulanan tedavi: 47 anneye gebelik süresince yalnızca diyet tedavisi, 17 anneye diyetle birlikte insülin tedavisi uygulanmıştı, iki annede diyabet doğumdan bir gün önce tespit edildiğinden bir tedavi uygulanmamıştı.

Tablo 1. Diyabetik Anne Bebeklerinin ve Annelerinin Genel Özellikleri.

ÖZELLİK N=66	Ortalama ± SD (Alt sınır-üst sınır) N= olgu sayısı (%)
CİNSİYET	
• Kız	26 (39,4)
• Erkek	40 (60,6)
GESTASYONEL YAŞ (Hafta)	38,7±1,75 (33- 42)
• Preterm	6 (9,1)
• Term	60 (90,9)
DOĞUM AĞIRLIĞI (g)	3632 ±699 (2150-5650)
MAKROZOMİ	29 (43,9)
DOĞUM ŞEKLİ	
• Sezeryanla doğum(C/S)	40 (60,6)
• Normal vajinal yolla	26 (39,4)
ANNE YAŞI (yıl)	29,87 ± 5,4 (20- 42)
ANNELERİN HbA_{1c} DÜZEYİ mg/dl (N=36)	5,8 ± 1,1 (3,1-9)
ANNEDE DİYABETİN TİPİ	
Gestasyonel diyabet	59 (89,5)
Pregestasyonel diyabet	7 (10,6)
• Tip 1 Diyabet	6 (9)
• Tip 2 Diyabet	1 (1,5)
FETAL MAKROZOMİ	14 (21,2)
POLİHİDRAMNİYOZ	9 (13,6)

Hastalarımızın çoğunluğu (n: 31, % 46,9) kardiyoloji polikliniğine belirgin bir şikayeti olmadan DAB oldukları için başvurmuşlardı. DAB'lerinin onu (%15,2) kardiyovasküler sistem (KVS) yakınmaları nedeniyle kliniğimize başvurmuştu. Bu olguların en sık başvuru şikayeti üfürüm idi (n: 8, % 12,1). İki olguda (%3,1) siyanoz fark edilmişti. KVS dışındaki yakınmaları nedeniyle başvuran olgular (n: 25, %37,8) değerlendirildiğinde 15 olgu (% 22,7) sarılık, yedi olgu (%10,6)

solunum sıkıntısı ve üç olgu (% 4,5) emmeme yakınması ile başvurdu.

Perinatal komplikasyonlar: Fetal distress altı bebekte (%9,1) ve erken membran rüptürü dört (%6,1) bebekte belirlendi. Doğum travmasına bağlı yaralanma bulguları; Erb Duchenne paralizi DAB'lerinin üçünde (%4,5) mevcuttu. Bir olguda (%1,5) perinatal asfiksi saptanmıştı. Doğum travmasına maruz kalan bebeklerin tümü normal yolla doğmuşlardı. Çalışmamızda on bebekte (%15,1) hipoglisemi saptandı.

Diabetik Anne Bebeklerinin Kardiyovasküler Sistem Bulguları

Majör DKH saptanan olgular; Majör DKH üç bebekte (%4,5) saptandı. Komplet tipte atrioventriküler septal defekt: (perimembranöz inlet ventriküler septal defekt (VSD), primum atriyal septal defekt (ASD) ve Patent Duktus Arteriyozus (PDA) saptanan bir olgumuzun annesi beş yıldır Tip 1 diyabet tanısı ile izleniyordu. Bu olguda tanı fetal dönemde yapılan ekokardiyografik incelemede konulmuştu. Doğum sonrasında ekokardiyografi ile tanı teyit edildi ve tam düzeltme operasyonu altı aylıkken yapılan olgunun halen izlemine devam edilmektedir. Diğer major DKH olan olgumuzun annesinin 12 yıldır Tip 1 diyabet tanısıyla izlendiği gebelik esnasında kan şekeri kontrolünün iyi olmadığı (HbA_{1c} düzeyi: 7,3 g/dl) öğrenildi. Kompleks siyanotik kalp hastalığı (Perimembranöz VSD, rudimenter sol ventrikül, sekundum atriyal septal defekt, çift çıkımlı sağ ventrikül ve pulmoner hipertansiyon) saptanan hastaya 50 günlükken pulmoner banding ameliyatı yapıldı. Majör DKH olan üçüncü hastamızda perimembranöz outlet küçük VSD tespit edildi (Tablo-2).

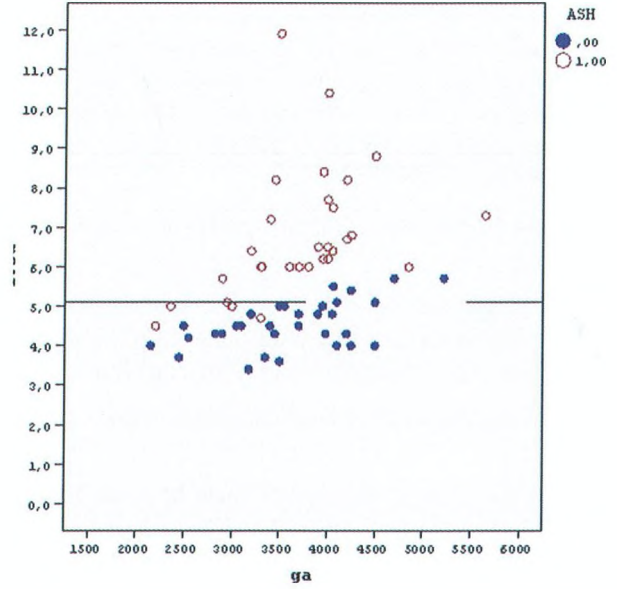
Tablo 2 . Diabetik Anne Bebeklerinin Ekokardiyografik Bulguları.

KARDİYAK BULGULAR	n (%)
ASİMETRİK SEPTAL HİPERTROFİ N=63	31 (49,2)*
MİNÖR KARDİYAK ANOMALİ N=66	29 (43,9)
Patent foramen ovale	26 (39,3)
Periferik pulmoner darlık	3 (4,5)
MAJÖR DOĞUMSAL KALP HASTALIĞI N=66	3 (% 4,5)
Perimembranöz VSD	1(1,5)
Atrioventriküler septal defekt ve PDA	1(1,5)
Kompleks siyanotik kalp hastalığı**	1(1,5)

VSD: Ventriküler Septal Defekt, PDA: Patent Duktus Arteriyozus

* Doğumsal kalp hastalığı saptanan üç olgu asimetric septal hipertrofi açısından değerlendirme dışında tutulmuştur. Asimetric septal hipertrofi toplam 63 olguda incelenmiştir.

** Perimembranöz ventriküler septal defekt, rudimenter sol ventrikül, sekundum atriyal septal defekt, çift çıkımlı sağ ventrikül, pulmoner hipertansiyon



Şekil 1. Asimetric septal hipertrofi (ASH) yönünden değerlendirilen diabetik anne bebeklerinin (n=63) interventriküler septum diyastolik (IVSd) değerlerinin doğum ağırlıklarıyla olan ilişkisi dağılım grafiği ile özetlenmiştir. ASH belirlenen olgular; ASH=1 ile, ASH saptanmayan olgular ASH=0 ile gösterilmiştir. Referans çizgisi toplama ait meydan değerini (5,1 mm) göstermektedir. (ga: Doğum ağırlığı)

Minör kardiyak patolojiler; DAB'lerinin 29'unda (% 43,9) saptandı. Bunlardan en sık görülen 26 bebekte patent foramen ovale ve üç bebekte periferik pulmoner arterlerde darlık tespit edildi.

Asimetric septal hipertrofi; Majör DKH saptanan üç olgu hariç tutularak 63 DAB'de değerlendirildi. Bu bebeklerin 31'inde (% 49,2) ASH belirlendi. DAB'nin ilk muayelerinde M- mode ekokardiyografi ile elde edilen ekokardiyografik verileri Tablo-3'de gösterilmiştir. İnterventriküler septum diastolik çapı 3-11,9 mm arasında (Şekil-1) ve IVSd/ LVPWd oranı 0,93-3,19 arasında değişiyordu (Tablo-3).

Annelerden 36'sının son trimesterde HbA_{1c} düzeyi ölçülmüştü ve 3,1-9 mg/dl arasında (ortalama±SD:5,8±1,1 mg/dl) değişmekteydi. ASH araştırılan 63 olguda ise 35'inde annelerinin HbA_{1c} düzeyleri ölçülmüştü. Buna göre; Grup A' da (HbA_{1c} düzeyi < 6 mg/dl ölçülen olgular) 23 olgu, Grup B'de (HbA_{1c} düzeyi ≥ 6 mg/dl ölçülen olgular) 12 olgu bulunmaktaydı.

• Grup A'da yer alan olgularda IVSd değerleri (3,6-8,2, ortalama±SD: 5,2±1,3) ile Grup B'de yer alan olgularda IVSd değerleri (3,4-10,4, ortalama±SD:5,9±2,0) karşılaştırıldığında bu iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0,153).

• Grup A ve Grup B'deki olgularda ASH görülme sıklığı, sırasıyla %43,5 (N=10/23) ve %58,3 (N=7/12) oranlarında saptandı ve bu iki grup arasında ASH sıklığı karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,404)(Tablo-4).

Tablo 3. Tüm Diyabetik Anne Bebeklerinde ve Asimetrik Septal Hipertrofi Saptanan DAB'lerinde M-mode Ekokardiyografi Ölçüm Değerleri Gösterilmiştir.

Ekokardiyografik parametreler	Tüm diyabetik anne bebekleri N: 63	ASH saptanan bebekler N: 31	ASH saptanmayan bebekler N: 32
IVSd (mm) Alt -Üst sınır Ortalama±SD Ortanca (median)	3,4-11,9 5,6 ± 1,6 5,1	4,5-11,9 6,8 ± 1,6 6,4	3,4-5,7 4,5 ± 0,6 4,5
IVSd / LVPWd Alt -Üst sınır Ortalama±SD	0,9-3,2 1,41 ± 0,44	1,3-3,2 1,81 ± 0,50	0,9-1,3 1,14 ± 0,10
LVEDd (mm) Alt -Üst sınır Ortalama±SD	10,2-28,4 17,9 ± 2,6	10,2-21 17,9 ± 2,6	10,4-28,4 18,0 ± 2,7
LVEF (%) Alt -Üst sınır Ortalama±SD	56 – 92 69,5±8,1	58 – 92 69,9±7,7	56 – 82 68,8±7,8
LVFS (%) Alt -Üst sınır Ortalama±SD	26-61 36,9± 6,9	28-61 37,4± 7,0	26-28 36,2± 6,2

IVSd: Interventriküler septum diyastol, LVPWd: sol ventrikül arka duvar kalınlığı diyastolde, LVEDd: Sol ventrikül diyastol sonu çap, LVFS: sol ventrikül kısalma fraksiyonu, LVEF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

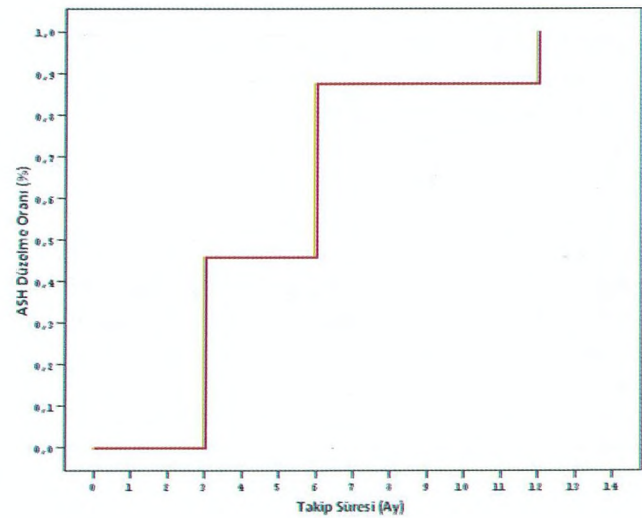
Tablo 4. Hemoglobin A1c değeri < 6 mg/dl olan (Grup A) ve hemoglobin A1c değeri >6 mg/dl olan (Grup B) DAB'lerinin M – mode ekokardiyografi ile ölçülen interventriküler septum diyastolik (IVSd) ölçüm değerleri ve asimetrik septal hipertrofi görülme sıklıkları karşılaştırılmıştır.

	Toplam (N: 35) Alt-Üst sınır Ortalama +SD	Grup A (N=23) Alt-Üst sınır Ortalama ±SD	Grup B (N= 12) Alt-Üst sınır Ortalama ±SD	P değeri
Doğum Ağırlığı (g)	(2200-4700) 3628±629	(2200-4500) 3525±640	(2900-4700) 3827±582	0,415
Asimetrik Septal Hipertrofi sıklığı N=olgu sayısı(%)	17(48,6)	10 (%43,5)	7(%58,3)	0,404
IVSd (mm) Median	(3,4-10,4) 5,5±1,6 5,1	(3,6-8,2) 5,2±1,3 5,0	(3,4-10,4) 6,3±2,05 5,9	0,384

Tüm çalışma grubunda (N=66) on bebekte yenidoğan döneminde hipoglisemi saptanmıştı ve bu olgulardan sadece 6'sında HbA_{1c} düzeyi ölçülmüştü, bu nedenle gruplar arasında hipoglisemi görülme sıklığı karşılaştırılmadı.

ASH olgularının izlemi; ASH saptanan olgulardan hiçbirinde klinik olarak patolojik bulgu saptanmadı ve asemptomatik olarak değerlendirildi. Olguların hiçbirinde sol ventrikül çıkış yolunda darlık bulgusu yoktu. ASH tüm olgular izleme alındı. Olguların izleminde ASH 3. ve 12. aylar arasında (ortalama±SD: 5,3±2,9 ay) tüm olgularda kendiliğinden düzeldi. Üçüncü ay kontrolünde kontrole gelen 24 bebekten 11'inde (% 45,8) asimetrik septal hipertrofi kayboldu. ASH altıncı ayda kontrole gelen 13 bebekten onunda (% 87,5) ve birinci yaş kontrolünde kalan üç bebekte de (%100) kendiliğinden düzeldi (Şekil-2). Hastalarımızın hiçbirinde ekokardiyografik incelemede sol ventrikül çıkış yolunda darlık bulgusu saptanmadığı ve klinik olarak asemptomatik seyrettikleri için medikal tedavi uygulanması gerekmemiştir.

Kalp dışında major doğumsal anomali, kromozomal ve genetik anomali hiçbir olguda saptanmadı. Minor anomaliler; üç olguda (%6) görüldü, bunlar; bifid uvula, sakral dimple ve üriner sistem ultrasonografik incelemesinde pelvik ektazi birer olguda saptandı.

**Şekil 2.** Ekokardiyografik incelemeyle belirlenen asimetrik septal hipertrofi bulgularının düzelleme sürelerinden faydalanarak çizilen Kaplan Meier sağkalım eğrisi ve kümülatif düzelleme oranları verilmiştir.

TARTIŞMA

Maternal hiperglisemi DAB'lerinde fetal hiperinsülinemiye, asimetrik septal hipertrofi, makrozomi ve hipoglisemiye neden olur. Makrozomi DAB'nin %15– 45'inde görülür^{1,2,5,11}. Çalışmamızda DAB'lerinde makrozomi sıklığı genel literatüre benzer şekilde bulunmuştur. Fetusta hiperinsülinizm miyokarda protein, glikojen ve yağ sentezini artırarak miyokardiyal hücrelerde hiperplazi ve hipertrofiye yol açmaktadır¹.

Diyabetik anne bebeklerinde ekokardiyografik incelemede öncelikle asimetrik septal hipertrofi olmak üzere, ventrikül duvar kalınlaşması ve sol ventrikül çıkım yolu darlığı (SVÇYD) görülebilir¹⁴⁻¹⁸. DAB'lerinde ASH sıklığı %23-38,8 arasında değişmektedir^{3,5,14,16}. Çalışmamızda DAB'lerinde ASH sıklığı genel literatürden daha yüksek olarak belirlenmiştir. Grup A ve Grup B'deki bebeklerde ASH görülme sıklığı ve interventriküler septum diastolik çapı ortalama değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel farklılık belirlenmemiş, ASH gelişimi ile annelerin HbA_{1c} düzeyleri arasında ilişki bulunmamıştır.

Cooper ve ark.⁵ 61 diyabetik annenin onsekizinci gebelik haftasından itibaren gebelik boyunca glikolize hemoglobin düzeylerini takip etmiş ve DAB'lerinin %31'inde septal hipertrofi saptamıştır. Araştırmacı ASH saptanan olgularda makrozomi ve hipogliseminin etkilenmemiş bebeklerden daha fazla görüldüğünü, yüksek kord kan C-peptid seviyeleri ve düşük kan glikoz seviyelerinin bulunduğunu bildirmiş ve özellikle son trimesterde yüksek glikolize hemoglobin düzeyleri olan annelerin bebeklerinde ASH'nin daha fazla gözlemlendiğini bildirmiştir.

Vela-Huerta ve ark.¹⁶ makrozomik DAB, anneleri diyabetik olmayan makrozomik bebekler ve kontrol grup bebeğinde asimetrik septal hipertrofi sıklığını karşılaştırmış. ASH sıklığını makrozomik DAB'lerinde %38,8 ve anneleri diyabetik olmayan makrozomik bebeklerde ise %7,1 oranında bulmuştur. Bu çalışmada IVSd değeri ve IVSd/LVPW oranını makrozomik DAB ve anneleri diyabetik olmayan makrozomik bebeklerde kontrol grubuna göre önemli derecede farklı olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacı gebelik döneminde diyabetik annelerin kan şekerini kontrolünün yeterli olmasıyla, ASH gelişmesi arasında veya ASH varlığı ve derecesi ile annede ölçülen HbA_{1c} düzeyleri arasında bir ilişki bulunmamıştır.

Demirören ve ark.¹⁸ DAB'lerinde sol ventrikül kitle indeksinin (LVMI), interventriküler septum kalınlığının, LVES/LVED ve IVS/LVPW oranlarının anneleri diyabetik olmayan makrozomik bebekler ve normal bebeklere göre önemli derecede artış bulunduğunu gözlemiştir. Makrozomik DAB'lerinin ekokardiyografik bulguları (LVES/LVED, IVS/PW, Ao/LA oranları, IVS kalınlıkları, EF%, SF% ve LVM ölçümleri) makrozomik olmayanlarla, pregestasyonel diyabetli anne bebeklerinin ekokardiyografik bulguları ise gestasyonel DAB'leri ile karşılaştırıldığında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır.

Deorari ve ark.⁶ da çoğu gestasyonel DAB' den oluşan çalışma gruplarında önceki çalışmalara benzer şekilde IVSd kalınlığını kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulmuşlardır ancak hiçbir olguda klinik kalp yetmezliği bulgusu veya ekokardiyografi ile SVÇYD bulgusu saptanmamıştır. Hastaların çoğunda ASH'nin altı haftada ile üç ay arasında düzeldiğini gözlemişlerdir. Bu araştırmada da Cooper ve ark.'nın çalışmalarına benzer şekilde DAB'de hipoglisemi varlığı ile ASH arasında ilişki kurulmuştur. Abu-Sulaiman ve ark.³ Tip I DAB'lerinde ASH sıklığını olguların % 38'inde gözlenmiş ve hiçbirinde SVÇYD saptanmamıştır.

Gutgesell ve ark.¹³ klinik bulgusu olan ASH'li olguların %10,6'sında SVÇYD bulgusu saptamış ve SVÇYD bulgu-

sunun çoğu olguda ilk 3 ayda düzeldiğini gözlenmiştir. Bu çalışmada klinik bulgusu olmayan ASH olguların hiçbirinde SVÇYD belirlenmemiştir. DAB görülen hipertrofik kardiomyopati iyi seyirlidir ve genellikle 3-12 ayda tedavisiz düzelir^{13,14}. Genel literatür bilgilerine benzer şekilde hastalarımızın hiçbirinde ekokardiyografik incelemede sol ventrikül çıkış yolunda darlık bulgusu saptanmadığı ve klinik olarak asemptomatik seyrettiği için medikal tedavi uygulanması gerekmemiştir. Olgularımızın izleminde de ASH olguların çoğunda ilk altı ayda, tamamında ise 12.aya dek düzeldi.

Zielinsky ve ark.¹⁴ ASH saptanan DAB'lerinde insulin düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek bulunduğunu ve bu yüksekliğin postnatal 3. aya kadar devam ettiğini bildirmiştir. Ayrıca septum kalınlığındaki azalmayla korele olarak insulin düzeylerinin postnatal 1. ayda düştüğünü gözlemiştir. DAB'lerinde septal hipertrofinin seyrini araştıran çalışmalarda genellikle iyi huylu ve geçici bir patoloji olarak tanımlanmaktadır^{5,7,8,14-17}. Nadiren ASH bağlı olarak ağır septal hipertrofi, SVÇYD ve klinik kalp yetmezliği bulguları gelişebilir⁸.

Sonuç olarak pregestasyonel diyabet^{2,3,18} ve gestasyonel diyabetli annelerin bebeklerinde^{6,14,16}, yapılan çalışmaların sonuçları incelendiğinde septal hipertrofinin görülme sıklığı ve prognozunun üçüncü trimesterde anne hiperglisemisinin kontrolü ile ilişkili olduğu, kardiyak septum hipertrofisinin makrozomiden daha fazla, maternal glikolize hemoglobin düzeyleri ve yüksek fetal insulin düzeyleri ile ilişkili olduğu sonucu çıkarılabilir.

Epidemiyolojik çalışmalar annenin gebeliğin erken dönemlerinde glukoz kontrolüyle konjenital anomaliler arasında güçlü bir ilişkisi olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalar beyin, kalp, barsak, iskelet de oluşan konjenital anomali oranının normal popülasyona göre 4 kat yüksek olduğu bulunmuştur². DAB'lerinde DKH görülme sıklığı %3,5-15 olarak bildirilmektedir^{3,19-21}. Büyük arter transpozisyonu, ventriküler septal defekt, atriyal septal defekt ve hipoplastik sol kalp, aort stenozu, aort koarktasyonu gibi sol tarafın daraltıcı lezyonları DAB'lerinde sık görülür². Wren ve ark.¹⁹ insulin bağımlı diyabetik annelerin bebeklerinde, DKH sıklığını normal popülasyona göre beş kat fazla bulmuşlardır. Bu çalışmada en fazla ventriküler septal defekt, büyük arter transpozisyonu, trunkus arteriyozus ve triküspit atrezisi görüldüğü bildirilmektedir. Ferencz ve ark.²² çift çıkışlı sağ ventrikül, trunkus arteriyozus görülmesi ile aşikar diyabet tanısı olanlar arasında güçlü ilişki olduğunu bildirmiş, ancak gestasyonel diyabetliler ile DKH arasında ilişki olmadığını vurgulamışlardır. Abu-Sulaiman ve ark.³ Tip I DAB inceledikleri çalışmalarında DKH sıklığını erken yenidoğan döneminde görülen PDA ve ASH olguları hariç tutulursa %15 olarak bildirmişlerdir. Bu oran literatürde bildirilen en yüksek orandır.

Teratogenez için kritik zaman konsepsiyon sonrası ilk yedinci haftaya dek olan dönemdir.²³ Diyabetik annelerde, prekonsepsiyonel ve erken postkonsepsiyonel dönemdeki kontrolsüz hiperglisemi major doğumsal anomalilerin gelişiminde sorumlu tutulmaktadır. Bir çalışmada, maternal glisemi seviyesi ve konjenital anomali sıklığında artış arasında direkt ilişki bulunmuştur²⁴. Konjenital anomalili bebek doğuran di-

yabetik annelerde glikolize hemoglobin seviyesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir²⁵.

Çalışmamızda incelenen bebeklerin hiçbirinde kalp dışında major doğumsal anomali, kromozomal ve genetik anomali saptanmadı. Major DKH olan olguların üçünde de tek başına veya diğer kardiyak defektlerle birlikte VSD saptanmıştır. Kesitsel major anomali oranımız Mills ve ark.²⁶ sonuçlarına benzer ve genel literatür bilgileriyle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda rutin ekokardiyografik inceleme yapıldığında DAB'lerinde en sık rastlanılan kardiyak patolojinin ASH olduğu, ASH'nin tüm olgularda asemptomatik seyrettiği ve ilk yaşa kadar kendiliğinden düzeldiği görülmüştür. Maternal HbA_{1c} düzeylerine göre IVSd değeri ve ASH görülme sıklığının farklılık göstermediği belirlenmiştir. Ancak literatür bilgileri incelendiğinde ağır septal hipertrofinin görüldüğü vakalar⁸ bildirilmektedir ve bu bebeklerde artmış kardiyak anomali ve ölüm riski nedeniyle^{2,3,19-22}, DAB'lerinde kardiyak hastalıkların tanınması ve tedavisi gerekmektedir. Genel olarak tüm çalışmalarda diyabetik anne bebeklerinde ve özellikle pregestasyonel DAB'lerinde dikkatli bir kardiyak inceleme yapılması önerilmektedir^{2-4,8}. Bu nedenle DAB'lerinde doğumdan sonra mutlaka klinik kardiyak semptomların varlığı araştırılmalı ve klinik bulguları olan DAB'lerinde ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır.

Yazışma Adresi: Filiz EKİCİ

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Kardiyoloji Kliniği
Ankara, Türkiye
Tel: 0505 466 36 20
E-mail: filizekici@yahoo.com

KAYNAKLAR

- Weintrob N, Karp M, Hod M. Short- and long-range complications in offspring of diabetic mothers. *J Diabetes Complications* 1996; 10: 294-301.
- Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51: 619-637.
- Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 137-140.
- Veille JC, Sivakoff M, Hanson R et al. Interventricular Septal Thickness in Fetuses of Diabetic Mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 79: 51-54.
- Cooper MJ, Enderlein MA, Tarnoff H et al. Asymmetric septal hypertrophy in infants of diabetic mothers. *Fetal echocardiography and the impact of maternal diabetic control*. *Am J Dis Child* 1992; 146: 226-229.
- Deorari AK, Saxena A, Singh M et al. Echocardiographic assessment of infants born to diabetic mothers. *Arch Dis Child* 1989; 64: 721-724
- Way GL, Wolfe RR, Eshaghpour E. The natural history of hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1979; 95: 1020-1025.
- Ullmo S, Vial Y, Bernardo SD et al. Pathologic ventricular hypertrophy in the offsprings of diabetic mothers: a retrospective study. *European Heart J* 2007; 28: 1319-1325.
- White P. Classification of obstetric diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 130: 228-230.
- Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967; 71: 159-163.
- Georgieff MK. Therapy of infants of diabetic mothers. In: Burg FD, Ingelfinger JR, Wald ER, Polin RA, (eds). *Current Pediatric Therapy*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1995. 793-803.
- Feigenbaum H (editor). Echocardiographic evaluation of cardiac chambers. In: *Echocardiography* 5th ed. Pennsylvania USA. Lea & Febiger, 1994. 134-180.
- Gutgesell HP, Speer ME, Rosenberg HS. Characterization of the cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *Circulation* 1980; 61: 441-450.
- Zielinsky P, da Costa MH, Oliveira LT et al. Natural history of myocardial hypertrophy and its association with hyperinsulinism in infants of diabetic mothers. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69: 389-394.
- Tyralla EE. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23: 221-229.
- Vela-Huerta MM, Vargas-Origel A, Olvera-Lopez A. Asymmetrical septal hypertrophy in newborn infants of diabetic mothers. *Am J Perinatol* 2000; 17: 89-94.
- Gutgesell HP, Mullins CE, Gillette PC. Transient hypertrophic subaortic stenosis in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1976; 89: 120-125.
- Demirören K, Cam L, Oran B et al. Echocardiographic measurements in infants of diabetic mothers and macrosomic infants of nondiabetic mothers. *J Perinat Med* 2005; 33(3): 232-235.
- Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart* 2003; 89: 1217-1220.
- Yang J, Cummings EA, O'Connell C et al. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 644-650.
- Türkmen M, Aydoğdu SA, Uygur Ö ve ark. Diyabetik Anne Bebeklerinin Yenidoğan Dönemi Sorunları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2008, 17: 8-14.
- Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ et al. Maternal diabetes and cardiovascular malformations: predominance of double outlet right ventricle and truncus arteriosus. *Teratology* 1990; 41: 319-326.
- Mills JL, Baker L, Goldman AS. Malformations in infants of diabetic mothers occur before seventh gestational week. *Diabetes* 1979; 28: 292-293.
- Karlsson K, Kiellmer I. The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar level. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112: 213-220.
- Miller E, Hare JW, Cloherty JP et al. Elevated maternal hemoglobin A_{1c} in early pregnancy and major congenital malformations in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med* 1981; 304: 1331-1334.
- Mills JL, Knopp RH, Simpson JL et al. Lack of relation of increased malformation rates in infants of diabetic mothers to glycemic control during organogenesis. *N Engl J Med* 1988; 318: 671-676.