

Gestasyonel Diyabetik Anne Bebeklerinde Kalp Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Bulguları ve Somatomedin-C ile İlişkisi

Helen Bornaun¹*, Reyhan Dedeoğlu²*, Esin Yıldız Aldemir³*, Savaş Dedeoğlu⁴*, Erkan Erfidan³*,
Gökçen Kamış³*, Aylin Öztarhan⁵*

¹İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Pediatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁵Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Diyabet, gebelik süresince fetal gelişimi olumsuz etkileyen, yenidoğanlarda metabolik bozukluklara yol açan önemli bir hastalıktır. Diyabetik hamileliklerde (GDM) serum glukoz, keton cisimcikleri ve somatomedin-C inhibitörlerindeki değişiklikler metabolik sendromların gelişmesinden sorumludur. Diyabetik annelerin, gebelikte dikkatli izlemi ile maternal hiperglisemi sıklığı azaltılmıştır. Buna rağmen diyabetik anne bebeğinde (DAB) morbidite önemli oranda devam etmektedir. Çalışmamızda, DAB'lerin kalp fonksiyonlarının ekokardiyografik (EKO) Doppler ve doku Doppler yöntemleriyle irdelenmesi ve bebeklere ait demografik özellikler, somatomedin-C düzeyi ve bunların birbirleri ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak -Aralık 2016 ayları arasında kliniğimizde DAB tanısı ile izlenmiş yenidoğan bebeklerin EKO bulguları, laboratuvar verileri ve annelere ait demografik özellikler incelendi. DAB'li 108 olgu ve kontrol grubu olarak 100 sağlıklı çocuk doğum sonrası 48'inci saatinde çalışmaya alındı. Tüm bebeklerde ayrıntılı klinik muayene, serum somatomedin-C düzeyleri ölçümü yapıldı. Her iki ventrikülün fonksiyonu M-mode, pulsed-wave ve doku Doppler ekokardiyografi yöntemleri kullanılarak, İzovolumetrik gevşeme (IVRT), İzovolumetrik kasılma (IVCT), Tei indeksi (Tei indeksi=; Miyokardiyal performans indeksi) [MPI: (IVRT+IVCT)/ sistolik ejsiyon süresi] hesaplandı. Ayrıca, Pulmoner arteriyel basıncı (PAB), triküspit ve mitral kapakların anüler plan sistolik hareketleri (TAPSE, MAPSE) ölçüldü. Tüm annelerde anamnez, laboratuvar inceleme (açlık kan şekeri [AKŞ] ve Glikolize hemoglobin c [HbA1c]) ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Hastaların 49'u kız (%45.4), 59'u erkek (%54.6) cinsiyetinde olup, makrozomi sıklığı çalışma grubunda 4 (%3.7) ve kontrol grubunda 2 (%2.0) bebekte görüldü. Gruplar arası karşılaştırmada, gebelik diyabet mellituslu annelerde AKŞ ve HbA1c düzeyleri anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0.0001). DAB ve kontrol grubu arası kıyaslamada doğum kilosu ve somatomedin-C seviyelerinde anlamlı farklılık bulunmazken, baş çevresi ve boy değerleri istatistik olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu (p<0.05). EKO incelemesinde çalışma grubunda 3 (%2.77) ve kontrol grubunda 1 (%1.0) bebekte küçük musküler ventriküler septal defekt saptandı. M-mode incelemede; diastol sonu interventriküler septum kalınlığı, DAB grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0.001). Sağ ventrikül fonksiyon değerlendirilmesinde DAB grubunda sistolik ve diastolik fonksiyonların göstergesi olarak MPI hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (p<0.05), diastolik disfonksiyon göstergesi olarak IVCT yine DAB grubunda kontrol grubundan anlamlı ölçüde daha uzun olarak ölçüldü (p<0.05). TAPSE değerinde de istatistik olarak anlamlı olmayan azalma saptandı (p<0.05). Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, DAB grubunda sistolik ve diastolik fonksiyonların göstergesi olarak MPI, hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (p<0.05), diastolik disfonksiyon göstergesi olarak IVRT yine DAB grubunda kontrol grubundan anlamlı ölçüde daha uzun olarak ölçüldü (p<0.05). MAPSE değerleri de çalışma grubunda istatistik olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (p<0.05).

Sonuç: Çalışmamızda DAB olguları klinik olarak kardiyak açıdan normal olsalar da subklinik olarak septal hipertrofi bulgularına ek diastolik parametrelerinde de anlamlı farklılık tespit ettik. DAB'nin komplikasyonlarında her ne kadar kendiliğinden gerileme olsada kardiyak tutulumun, erken tanı ve neonatal yaklaşım gerektirdiğini vurguladık. Beklendiği gibi, GDM'li annelerin bebekleri çeşitli hiperglisemik yan etkilerine yatkındırlar. Bu nedenle, hiperglisemiyi zamanında tanımak ve tedavi etmek; bu annelerin bebeklerinde görülebilecek metabolik sorunların ve ağır vakalardaki ölümlerin önlenmesi için önemli bir hedef olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Neonatal, gestasyonel diyabet, hiperglisemi, ekokardiyografik bulgular, MPI, somatomedin-C

ABSTRACT

Echocardiographic findings in newborns of gestational diabetic mothers and its relationship with somatomedin-C

Background: Diabetes is an important disease that affects fetal development during pregnancy and causes metabolic disorders in newborns. Changes in serum glucose, ketone bodies, and somatomedin-C inhibitors in the diabetic pregnancies are responsible for the development of metabolic syndromes. The frequency of maternal hyperglycemia has reduced with careful monitoring during pregnancy of diabetic mothers. Nevertheless, morbidity in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus (GDM) continues to be significant. We aimed to investigate the cardiac function of infants of mothers with GDM by echocardiographic (ECHO) Doppler and tissue Doppler methods and to evaluate their demographic features, somatomedin-C level and the relations them with each other.

Methods: ECHO findings, laboratory data of newborns applied to our clinic between January and December 2016, and demographics of GDM mothers were examined. In the study, 108 neonates born to GDM mothers, and 100 healthy neonates (controls) were enrolled at postpartum 48th hour. Serum somatomedin-C levels were measured and detailed clinical and ECHO examination were performed. Isovolometric relaxation (IVRT), isovolumetric contraction (IVCT), Myocardial Performance Index (MPI=ei Index) as an index that include both systolic and diastolic time intervals in expressing global systolic and diastolic ventricular functions [MPI: (IVRT + IVCT) / systolic ejection time] were calculated using both ventricular function M-mode, pulsed-wave and tissue Doppler ECHO methods. In addition, pulmonary arterial pressure (PAP) and tricuspid and mitral valves annular plan systolic excursion motions (TAPSE, MAPSE) were measured. Anamnesis and laboratory studies (fasting blood glucose [FBG] and glycosylated hemoglobin c [HbA1c]) measurements of all mothers were performed.

Results: In the study group, 49 (45.4%) of infants were females and 59 were males (54.6%), the incidence of macrosomia was 4 (3.7%) in the study group and 2 (2.0%) in the control group. In comparison between the maternal groups, GDM mothers had significantly higher levels of fasting blood glucose (FBG) and HbA1c (p<0.0001). There was no significant difference in birth weight and somatomedin-C levels in neonates between two groups, but head circumference and height values were significantly higher in infants born to GDM mothers (p<0.05). In the echocardiographic examinations, small muscular ventricular septal defects were detected in 3 infants (2.77%) in study group, and 1 infant (1.0%) in control group. The M mode review revealed that diastolic end-interventricular septum thickness was significantly higher in IDMs group (p<0.001). In the evaluation of right ventricular function, MPI values were significantly higher in the infants of GDM group than control group (p<0.05). Also, IVCT, a diastolic function indicator, was significantly longer in the study group (p<0.05). There was a statistically insignificant decrease in TAPSE values in infants of GDM group (p>0.05). In evaluation of left ventricular function between groups, MPI and IVRT values were significantly higher in infants of GDM group (p<0.05), whereas MAPSE values were significantly decreased in the study group (p<0.05).

Conclusion: Although infants of mothers with GDM were clinically normal in our study, we determined significant differences in diastolic parameters in addition to subclinical findings of ventricular septal thickness. We emphasize that cardiac involvement requires early diagnosis and neonatal approach even though complications in infants born to GDM mothers usually recover spontaneously. As expected, these infants are prone to various hyperglycemic adverse outcomes. Therefore, recognizing and treating hyperglycemia in time should be an important target for prevention of metabolic problems and deaths in severe cases.

Keywords: Newborn, gestational diabetes, hyperglycemia, echocardiographic findings, MPI, somatomedin-C

Geliş tarihi/Received: 12.09.2017 Kabul tarihi/Accepted: 08.12.2017



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Reyhan Dedeoğlu, Barbaros Bulvarı, İhlamur sokak, 12/F, D:53 Batı Ataşehir, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90-506-474-3858 **E-posta/E-mail:** reyhandedeoglu@gmail.com

Atf/Citation: Bornaun H, Dedeoglu R, Aldemir EY, Dedeoglu S, Erfidan E, Kamis G, Oztarhan A. Echocardiographic findings in newborns of gestational diabetic mothers and its relationship with somatomedin-C. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:209-15. <https://doi.org/10.5350/BTDMJB.20170912071941>

GİRİŞ

Diyabet, gebelik süresince fetal gelişimi olumsuz etkileyen, yenidoğanlarda metabolik bozukluklara yol açan önemli bir hastalıktır (1). Gestasyonel diabet mellituslu (GDM) hamileliklerde serum glukoz, keton cisimcikleri ve somatomedin-C inhibitörlerindeki değişiklikler metabolik sendromların gelişmesinden sorumludur. Diyabetik annelerin gebelikte dikkatli izlemi ile maternal hiperglisemi sıklığı azaltılmıştır, buna rağmen diyabetik anne bebeğinde (DAB) morbidite önemli oranda devam etmektedir (2,3).

Fetus ve yenidoğanda yüksek insülin diyabetik annelerin bebeklerinde, orantısız septum kalınlaşması, sol ventrikül çıkım yolu darlığı, geçici hipertrofik subaortik darlık ve kalp yetersizliğine neden olabilir (4,5).

Çalışmamızda, DAB'lerinin kalp fonksiyonları ekokardiyografik (EKO) Doppler ve doku Doppler yöntemleriyle irdelenmesi ve bebeklere ait demografik özelliklerin, Somatomedin-C düzeyi ve bunların birbirleri ile ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

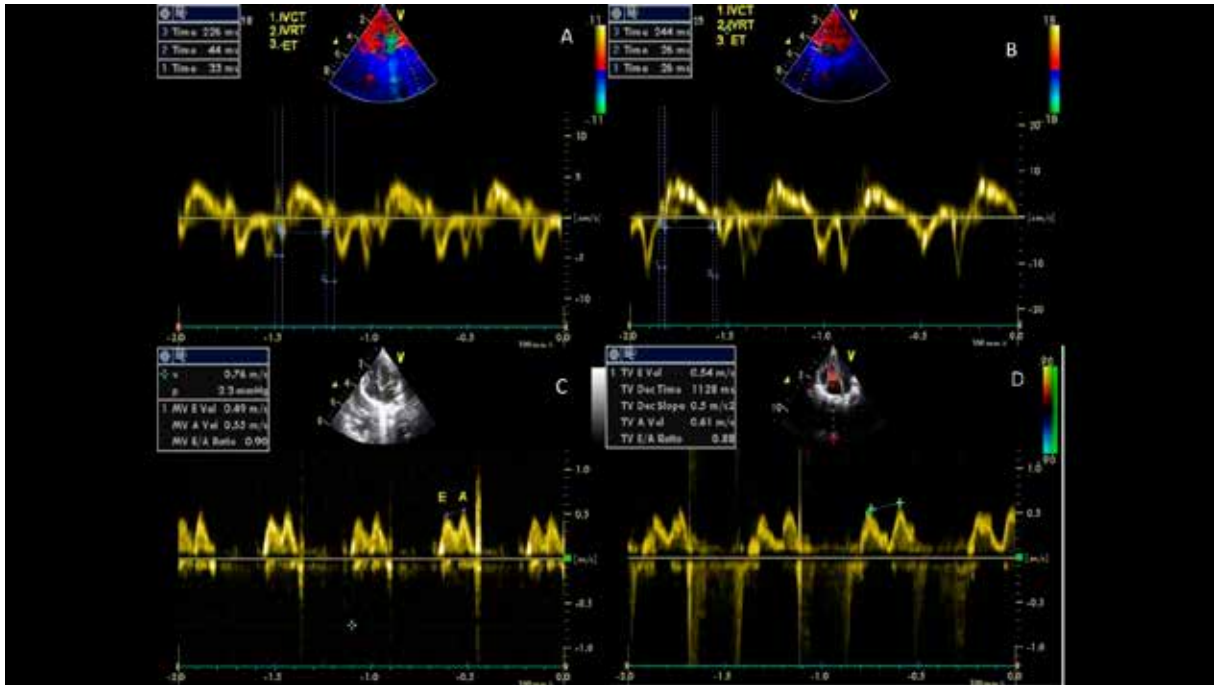
YÖNTEM

Olguların Seçilmesi ve Çalışma Grupları

Bu çalışma Ocak-Aralık 2016 tarihleri arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan kliniğimizde DAB tanısı ile izlenmiş yenidoğan bebeklerde yapıldı. EKO bulguları, laboratuvar verileri ve annelere ait demografik özellikler incelendi. DAB tanılı 108 olgu ve kontrol grubu için 100 sağlıklı çocuk doğum sonrası ilk 48 saatte çalışmaya alındı. Tüm bebeklerde ayrıntılı klinik muayene, serum somatomedin-C düzey ölçümleri yapıldı. Tüm annelerden anamnez alınarak laboratuvar ölçümleri (açlık kan şekeri [AKŞ] ve Glikolize hemoglobin c [HbA1c]) yapıldı. Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Ekokardiyografik İnceleme

Yenidoğan bebeklerin görüntüleri GE Vivid 7 ultrason sistemi (General Electric, Orlando, FL, ABD) kullanılarak elde edildi. Her iki ventrikülün fonksiyonu M-mode, pulsed-



Resim 1: A) Sol ventrikül ekokardiyografik doku Doppler yöntemiyle MPI indeksinin hesaplanması: MPI izovolumetrik kasılma ve izovolumetrik gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına bölünmesi ile hesaplanır. İVRT; izovolumetrik gevşeme süresi, İVCT; izovolumetrik kasılma süresi, ET; sistolik ejeksiyon süresi B) Sağ ventrikül MPI hesaplanması, C) Ekokardiyografik pulse Doppler yöntemiyle mitral kapakta diyastolik erken doluş pik hızı (E) diyastolik geç doluş pik hızı (A) ve bunların birbirlerine oranı gösterilmiştir. D) Ekokardiyografik pulse Doppler yöntemiyle triküspid kapakta diyastolik erken doluş pik hızı (E) diyastolik geç doluş pik hızı (A) ve bunların birbirlerine oranı gösterilmiştir.

Tablo 1. Gestasyonel diyabetli anelerin ve bebeklerin demografik özellikleri

Demografik Özellikler	Diyabetik anne bebekleri grubu	Sağlıklı kontrol grubu	P
APGAR	6.80±1.5	6.64±1.2	0.251
Doğum Kilosu (gr)	3373.1±602.5	3376.1±540.6	0.974
Baş çevresi (cm)	36.2±1.7	34.7±1.7	0.030
Boy (cm)	51.5±2.5	49.0±2.7	0.011*
Somatomedin C düzeyi (ng/ml)	6.6±1.5	5.5±1.6	0.618
Anne kan şekeri (mg/dl)	110.8±36.7	93.1±20	0.001**
Anne Hgb A1C (%)	5.7±0.8	5.3±0.3	0.001**

APGAR; Doğuma katılan çocuk doktorunun bebeğin doğum anındaki fiziksel durumunu standardize bir şekilde değerlendirmesine olanak tanıyan skorlama sistemi, Hgb A1C; Glikolize hemoglobin C, *istatistik olarak anlamlı (p<0.05), ** istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı (p<0.001)

wave Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi kullanılarak incelendi. Doku Doppler ekokardiyografisi örnek volumun konulduğu bölgedeki kalp fonksiyonlarını daha iyi değerlendirebilmektedir. Böylece örnek hacim olarak alınan bölge tüm ventrikülün fonksiyonunu yansıtabilmektedir (6). Doku Doppler görüntüleme yöntemleri daha önceden belirtilen yöntemlere göre 7 mHz probalar kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik incelemeler, Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği standart görüntüleme teknikleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir (7). Apikal 4-boşluk görüntülerinde sol ventrikülde mitral kapak lateral bölge, sağ ventrikül için triküspit kapak lateral ve interventriküler septumda miyokard hızları sistolde (S), erken diyastolde (Em) ve geç diyastolde (Am) ölçüldü, Em/Am oranı hesaplandı. İzovolemik kontraksiyon zamanı, kasılma süresi ve izovolemik gevşeme zamanı ölçüldü. Miyokardiyal performans indeksi (MPI yada Tei indeksi): (İzovolemik kontraksiyon+izovolemik gevşeme zamanı/ kasılma süresi) formülü ile hesaplandı (Resim 1-E). Ayrıca, Pulmoner arteriyel basıncı (PAB), triküspit ve mitral kapakların anüler plan sistolik hareketleri (TAPSE, MAPSE) ölçüldü. Tüm annelerden anamnez alınarak laboratuvar ölçümleri (açlık kan şekeri[AKŞ] ve Glikolize hemoglobin C [HbA1c]) yapıldı.

İstatistik Analizler

İstatistik analizler SPSS 18.0 versiyonu (Shareware, ABD) kullanılarak yapıldı. Bulgular ortalama, standart sapma (SS) olarak verildi. Vaka ve kontrol grubunun demografik verileri sürekli değişkenler için Student t-testi kullanılarak kategorik değişkenler için ise Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırmalar yapıldı. Hasta ve kontrol grubundan Pulsed Doppler ve Doku Doppler teknikleri ile elde edilen verilerin gruplar arasında karşılaştırılması için non-

parametrik Kruskal-Wallis testi kullanıldı. İstatistik anlamlılık değeri için $p \leq 0.05$ ve ileri anlamlılık değeri $p \leq 0.001$ olarak alındı.

BULGULAR

Maternal Veriler

Gruplar arası karşılaştırmada, AKŞ ve HbA1c düzeyleri GDM'li annelerde anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi ($p < 0.0001$). Çalışma grubundaki annelerde 103 olguda (%95.4) gestasyonel diyabet ve 5 olguda (%4.6) insüline bağımlı diabetes mellitus saptandı. Annelerin ortalama yaşı 30.6 (17-43) yıldı. Gebelik süresi içerisinde annelerin %2.9'unda (n=3) hipertansiyon ve %1'inde (n=1) preeklampsi gözlenirken, %96.1'inde ek bir komplikasyon saptanmadı. Ortalama gebelik süresi 37.8 ±1.7 (31-41) haftayken, doğumların 91.7'si (n=99) zamanında, %8.3'ü (n=9) ise preterm olarak gerçekleşti. Sezeryan doğum oranı her iki grupta yaklaşık %55 idi.

Bebeklerin Muayene ve Laboratuvar Bulguları

DAB'lerin %45.4'ü (n=49) kız, %54.6'sı (n=59) erkekti. Hipoglisemi, çalışma grubunda 10 bebekte (%9.3) ve kontrol grubunda ise 2 (%2) bebekte saptanmıştır. Ayrıca çalışma grubunda sadece 3 bebekte (%2.8) hipokalsemi saptandı. DAB ve kontrol grubu arasında APGAR skoru, resüsitasyon gereksinimi ve antenatal steroid kullanımı açısından farklılık bulunmadı.

Gruplar arası kıyaslamada, olguların doğum kilosunda anlamlı farklılık bulunmazken, makrozomi (>4500 gr) DAB'lerinde 4 olguda (%3.7) ve kontrol grubunda 2 olguda (%2.0) saptandı. Baş çevresi ve boy değerleri GDM'li anne bebeklerinde anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 2. Konvansiyonel ekokardiyografi ile kalbin fonksiyonlarının değerlendirilmesi

M-mod ekokardiyografi ile ölçülen veriler	Diyabetik anne bebekleri grubu Ort.±SS	Sağlıklı Kontrol grubu Ort.±SS	p
LVDd (cm)	16.2±0.2	16.9±0.2	0.834
IVSd (cm)	0.60±0.08	0.46±0.06	0.001**
IVSs (cm)	0.73±0.15	0.65±0.09	0.001**
EF (%)	69.8±8.0	70.8±7.2	0.886
*PAB (mmHg)	21.70±5.10	21.04±4.50	0.332
MAPSE (cm)	0.56±0.07	0.58±0.08	0.029*
TAPSE (cm)	0.89±0.10	0.92±0.11	0.057

DAB; Diyabetik anne bebeği, LVDd; M- mod ile ölçülen sol ventrikül diyastol sonu çapı, IVSd; İnterventriküler septumun diyastolde ölçülen kalınlığı, IVSs; İnterventriküler septumun sistolde ölçülen kalınlığı, EF; M- mod ile ölçülen kalbin ejeksiyon fraksiyonu, PAB; Renkli Doppler incelemede pulmoner kapak yetersizlik jeti yoluyla ölçülen pulmoner arter ortalama basıncı, MAPSE; mitral kapak anüler plan sistolik hareketi, TAPSE; triküspit kapak anüler plan sistolik hareketi, *istatistik olarak anlamlı (p<0.05), ** istatistik olarak ileri derecede anlamlı (p<0.001)

Tablo 3. Sağ ventrikülün doku Doppler ve Pulse Doppler ile myokardiyal fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Ekokardiyografik veriler	DAB Ort.±SS	Sağlıklı Kontrol grubu Ort.±SS	p
Doppler peak E (m/sn)	0.53±0.10	0.54±0.10	0.1
Doppler peak A (m/sn)	0.64±0.10	0.66±0.10	0.1
Doppler E/A	0.82±0.10	0.83±0.10	0.1
TDI peak Em (m/sn)	0.076±0.010	0.079±0.010	0.01*
TDI peak Am (m/sn)	0.10±0.07	0.098±0.010	0.01*
TDI Em/Am	0.78±0.12	0.81±0.11	0.11
TDI Sistol	0.080±XXX	0.081±0.010	0.01*
İVRT (sn)	41.2±6.6	40.3±5.9	5.9
İVCT	28.9±4.3	27.2±4.5	0.04*
MPI	0.432±0.900	0.394±0.060	0.05*

DAB; Diyabetik anne bebeği, Doppler peak E; Doppler yöntemi ile diyastolik erken doluş dalga hızı, Doppler peak A; Doppler yöntemi ile diyastolik atriyal kasılma dalga hızı, TDI peak Em; doku Doppler yöntemiyle ölçülen triküspid ön duvarın erken diyastoldeki yer değiştirme hızı, TDI peak Am; doku Doppler yöntemiyle ölçülen triküspid ön duvarın geç diyastoldeki (atriyal kasılma sırasında) ölçülen yer değiştirme hızı, TDI Sistol; doku Doppler yöntemiyle triküspid ön duvarın sistol sırasında ölçülen en yüksek yer değiştirme hızı, İVRT; izovolumetrik gevşeme süresi, İVCT; izovolumetrik kasılma süresi, MPI; Sağ ventrikül için miyokard performans indeksi (MPI), İstatistik anlamlılık değeri için p<0.05 ve ileri anlamlılık değeri için p<0.001 olarak alınmıştır. *istatistik olarak anlamlı (p<0.05), ** istatistik olarak ileri derecede anlamlı (p<0,001)

Somatomedin-C seviyesinde gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık bulunmazken ortalama değerler çalışma grubunda daha yüksekti (p>0.05).

Ekokardiyografik Bulgular

DAB ve kontrol grubunun kardiyak yapısal anomaliler, pulmoner arteriyel basınç ve M-mode inceleme ile karşılaştırılması DAB grubunda üç olgu (%2.77) ve kontrol grubunda bir olguda (%1.0) küçük ventriküler septal defekt saptandı. Pulmoner arteriyel basınç bakımından GDM'li anne bebekleri ile kontrol grupları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0.05). M-mode incelemede; diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı, DAB grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Tablo 2) (p<0.001). Sağ ventrikül fonksiyon değerlendirilmesinde DAB grubunda sistolik ve diyas-

tolik fonksiyonların göstergesi olarak MPI hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (p<0.05), diyastolik fonksiyon göstergesi olarak IVCT yine DAB grubunda kontrol grubundan anlamlı ölçüldü daha uzun olarak ölçüldü (p<0.05) (Tablo 3). TAPSE değerinde istatistik olarak anlamlı olmayan azalma saptandı (p>0.05) (Tablo 2).

Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, DAB grubunda sistolik ve diyastolik fonksiyonların göstergesi olarak MPI hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (p<0.05), diyastolik fonksiyon göstergesi olarak İVRT yine DAB grubunda kontrol grubundan anlamlı ölçüldü daha uzun olarak ölçüldü (p<0.05) (Tablo 4). MAPSE'nin istatistik olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü (p<0.05) (Tablo 2).

Tablo 4. Sol ventrikülün doku Doppler ve Pulse Doppler ile myokardiyal fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Ekokardiyografik veriler	DAB Ort.±SS	Sağlıklı Kontrol grubu Ort.±SS	p
Doppler peak E (m/sn)	0.60±0.14	0.62±0.10	0.183
Doppler peak A (m/sn)	0.58±0.10	0.58±0.05	0.579
Doppler E/A	1.07±0.18	1.09±0.18	0.523
TDI peak Em (m/sn)	0.06±0.01	0.06±0.01	0.642
TDI peak Am (m/sn)	0.08±0.06	0.07±0.01	0.272
TDI Em/Am	0.90±0.23	0.91±0.20	0.708
TDI Sistol	0.050±0.010	0.06±0.05	0.163
İVRT	41.9±4.6	39.67±5.30	0.01*
İVCT	29.7±4.7	28.1±4.9	0.07
MPI	0.35±0.07	0.33±0.06	0.01*

DAB; Diyabetik anne bebeği, Doppler peak E; Doppler yöntemi ile diyastolik erken doluş dalga hızı, Doppler peak A; Doppler yöntemi ile diyastolik atriyal kasılma dalga hızı, TDI peak Em; doku Doppler yöntemiyle ölçülen mitral lateral duvarın erken diyastoldeki yer değiştirme hızı, TDI Sistol; doku Doppler yöntemiyle mitral lateral duvarın sistolü sırasında ölçülen en yüksek yer değiştirme hızı, İVRT; izovolumetrik gevşeme süresi, İVCT; izovolumetrik kasılma süresi, MPI; Sağ ventrikül için miyokard performans indeksi (MPI), İstatistik anlamlılık değeri için $p \leq 0.05$ ve ileri anlamlılık değeri için $p \leq 0.001$ olarak alınmıştır. *İstatistik olarak anlamlı ($p < 0.05$), ** İstatistik olarak ileri derecede anlamlı ($p < 0.001$)

TARTIŞMA

Gebeliğin 3. trimesterinden itibaren somatomedin-C düzeylerinin doğum kilosu ve plasental ağırlıkla pozitif ilişkili olduğuna dair pek çok çalışma bulunmaktadır (8-10).

Çalışmamızda da hasta ve kontrol grubundaki bebeklerin annelerinin somatomedin-C düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmazken, gestasyonel diyabeti olan annelerin açlık kan şekeri ve Hgb A1c düzeyleri kontrol hastası bebeklerin annelerinden anlamlı derecede yüksek bulundu. Çalışmamızda bu durumu annelerin kötü glisemik kontrolünün bir göstergesi olarak kabul ettik. DAB grubunda bebeklerin baş çevresi ve boylarının kontrol grubundan anlamlı ölçüde yüksek bulunmasının sebebi son trimesterde yüksek olan kan glukoz düzeyleri olabilir. Diyabetik anne bebeklerinde görülen yüksek insülin düzeyi ve somatomedin-C'ye bağlı olarak kalp kası kütlesi artar bu durum en çok asimetrik septal hipertrofi şeklinde klinik bulgu verir (11). Diyabetik anne bebeklerinde bu durum semptomsuz diyastolik fonksiyon bozukluğuna sebep olabilir (12). Somatomedin-C'nin kalp dahil olmak üzere pek çok organ-da dolaşan büyüme hormonunun anabolizan etkilerine aracılık ettiği, hatta kalpte hipertrofik kardiyomyopati ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna yol açabildiği daha önce bildirilmiştir (13,14). Hastalarımızda da ventriküler septum kalınlığı artmış olarak bulundu.

Sistol: Mitral kapağın kapanmasından aort kapağının açılmasına kadar olan süredir ve iki fazdan oluşur, izovolu-

metrik kontraksiyon ve ejeksiyon fazı. Diyastol ise aort kapağının kapanmasından sonra mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir ve 4 fazdan oluşur: İzovolumetrik relaksasyon, diyastolik erken doluş, diyastaz ve atriyal doluş. Sistol sırasında sol ventrikül hacminde değişiklik olmadan basınç artar (izovolumetrik kasılma) daha sonra bu basınç artışı aort basıncını geçince aort kapağı açılır ve ejeksiyon fazı başlar. Ejeksiyon sırasında LV hacmi giderek azalır ve aort kapağının kapanmasıyla ejeksiyon fazı sonlanır. Aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar olan süre izovolumetrik relaksasyon süresidir ve bu dönemde LV hacminde değişiklik olmadan LV basıncı düşer. MPI indeksi, izovolumetrik kasılma ve izovolumetrik gevşeme zamanlarının toplamının ejeksiyon zamanına bölünmesi ile hesaplanan; ventrikül sistolik ve diyastolik işlevlerini gösteren bir değişkendir (15). Sağlıklı yenidoğan hastalarda yapılan bir çalışmada doku Doppler ile elde edilen MPI indeksi ortalama değerini 0.37±0.06 olarak bildirilmiştir (16) Çalışmamızda DAB'lerinde sağ ventrikül MPI kontrol grubundan belirgin olarak daha yüksek ve 0.42 iken sol ventrikül MPI diyabetik anne bebeklerinde sağlıklı kontrol grubundan anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Sağ ventrikül MPI'sinin yüksekliği diyabetik anne bebeklerinde daha belirgin olan fizyolojik akciğer hipertansiyona bağlanabilir, ancak sol ventrikül İ'sinin DAB'lerinde kontrol grubundan daha yüksek olması bu bebeklerin sol ventrikül işlevlerinin de kısmen etkilenmiş olabileceğini göstermektedir.

MPI'nin İzovolumetrik relaksasyon bileşeni eşitliğinin

önemli parametresi olarak kabul edilir ve uzaması kardiyak fonksiyonların bozulduğunun ilk işareti olarak sayılır (17). Çalışmamızda da İVRT diyabetik anne bebeklerinde kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. Ventriküler dolumun (diyastolik) pasif fazı Pulse-Doppler ile E dalgasıyla, aktif fazı (atriyal sistoli) ise A dalgası ile ifade edilir. Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde E/A oranı ilk kullanılan parametrelerdendir. Term yenidoğanda bu oran 1 civarındadır. Diyabetik anne bebeklerinde bu oran biraz daha düşüktür. Yapılan bir çalışmada DAB'lerinin düşük E/A düzeylerinin olduğu gösterilmiştir. Diyabetik anne bebekleri sınıflandırıldığında ise daha kötü kontrollü diyabetik anne bebeklerinde bu oran daha düşük bulunmuştur. Yazarlar bunu DAB'de artmış İVS ve sol arka duvar kalınlığına bağlı olarak ventriküler kompliyansın azalmasına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir (18). Çalışmamızda da İVS kalınlığı DAB'lerinde belirgin olarak artmıştır. Ancak DAB ile normal bebeklerin E/A oranı arasında fark bulunmamıştır. Öte yandan doku Doppler ölçümlerindeki erken diyastolün göstergesi olan Em miyokardiyal kompliansı gösterir ve Pulse Doppler'deki E'nin aksine hacim yüklenmesinden etkilenmez. Em'nin <8 cm/sn olmasının gevşeme bozukluğu lehinedir (19).

Yaptığımız çalışmada DAB'lerinde hem sağ ventrikül hem sol ventrikül Em <8 cm/sn olarak ölçülmüştür ve DAB'lerinde görülen diyastolik disfonksiyonu destekler niteliktedir.

Literatürde yapılan çalışmalarda MAPSE değerlerinin gebelik haftası ve vücut ağırlığı ile artabileceği bildirilmiştir (20).

MAPSE değerlerinin preterm bebeklerde daha düşük olduğu görülmüş iken, bu düşüklüğün preterm bebeklerdeki immatüriteye mi bağlı yoksa değişen sistolik fonksiyonlardan mı etkilendiği tam olarak açık değildir. Ancak zamanında doğan yeni doğanlarda ölçülen MAPSE değerlerinin literatürde verilen referans değerlerine göre sistolik fonksiyonlar hakkında bilgi verebileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda her ne kadar diyabetik anne çocukları ile kontrol bebekler arasında anlamlı fark olmasada her iki grubun MAPSE değerleri de normal referans (21) aralığında olduğundan bu farkı sistolik disfonksiyon lehine değerlendirmedik.

Çalışmamızda DAB olguları klinik olarak kardiyak açıdan normal olsalar da subklinik olarak septal hipertrofi bulgularına ek diyastolik parametrelerinde de anlamlı farklılık tespit ettik. DAB'nin komplikasyonlarında her ne kadar kendiliğinden gerileme olsa da kardiyak tutulumun erken tanı, uygun medikal tedavi ve neonatal yaklaşım gerektirdiğini vurguladık.

Etik Komite Onayı: Etik komite onayı bu çalışma için, yerel etik komiteden alınmıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı - H.B., R.D.; Veri toplama - E.Y.A., S.D., E.E., G.K.; Veri analizi/Yorumlama - H.B., A.Ö.; Yazı taslağı - H.B., R.D., E.Y.A.; İçeriğin eleştirel incelemesi - S.D., E.E., G.K., A.Ö.; Son onay ve sorumluluk - H.B., R.D., E.Y.A., S.D., E.E., G.K., A.Ö.; Malzeme ve teknik destek - E.Y.A., S.D., E.E., G.K.; Süpervizyon - A.Ö.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Gerardo FS, Hector E, Tamez P. Diabetes and pregnancy. Arch Med Res 2005;36:291-9. [CrossRef]
- Mc Farland MB, Langer O, Fazioni E, et al. Anthropometric and body composition differences in large for gestational age, but not appropriate for gestational age infants of mothers with and without diabetes mellitus. J Soc Gynecol Invest 2000;7:231-7.
- Verhaughe J, Van Bree B, Van Herck E, Laureys J, Bouillon R, Van Assche FA. C-peptide, insulin like growth factor-1 and 2, and insulin like growth factor binding protein-1 in umbilical cord serum: Correlations with birthweight. Am J Obstet Gynecol 1993;9:161-9.
- Mormile R, Vittori G, De Michele M, Squarcia U, Quaini F. Postnatal regression of hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers: acrostalk between Hox genes and epidermal growth factor (EGF) gene polymorphism? Int J Cardiol 2011;150:340. [CrossRef]
- Sardesai MG, Gray AA, McGrath MM, Ford SE. Fetal hypertrophic cardiomyopathy in the fetus of a woman with diabetes. ObstetGynecol 2001;98:925-7.
- Eidem BW, McMahon CJ, Cohen RR, et al. Impact of cardiac growth on Doppler tissue imaging velocities: A study in healthy children. J Am Soc Echocardiogr 2004;17:212-21. [CrossRef]
- Lopez L, Colan SD, Frommelt P, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council J Am Soc Echocardiogr 2010;23:465-95.
- McIntyre HD, Serek R, Crane DJ, et al. Placental growth hormone (GH), Gbinding protein, and insulin-like growth factor axis in normal, growth retarded, and diabetic pregnancies: correlations with fetal growth. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:1143-50.

9. Lauszus FF, Klebe JG, Bek T, Flyvbjerg A. Increased serum IGF-I during pregnancy is associated with progression of diabetic retinopathy. *Diabetes* 2003;52:852-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Lauszus FF, Klebe JG, Flyvbjerg A. Macrosomia associated with maternal serum insulin-like growth factor-I and -II in diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;97:734-41.
11. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, et al. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: A retrospective study. *Eur Heart J* 2007;28:1319-25. [\[CrossRef\]](#)
12. Mongiovì M, Fesslova V, Fazio G, Barbaro G, Pipitone S. Diagnosis and prognosis of fetal cardiomyopathies: a review. *Curr Pharm Des* 2010;16:2929-34. [\[CrossRef\]](#)
13. Weber HS, Botti JJ, Baylen BG. Sequential longitudinal evaluation of cardiac growth and ventricular diastolic filling in fetuses of well controlled diabetic mothers. *Pediatr Cardiol* 1994;15:184-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Kotlyar AA, Vered Z, Goldberg I, et al. Insulin-like growth factor I and II preserve myocardial structure in postinfarct swine. *Heart* 2001;86:693-700. [\[CrossRef\]](#)
15. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of Combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357-66.
16. Mori K, Nakagawa R, Nii M, Edagawa T, Takehara Y, Inoue M, Kuroda Y. Pulsed wave Doppler Tissue echocardiography assessment of the long axis function of the right and left ventricles during the early neonatal period. *Heart* 2004;90:175-80. [\[CrossRef\]](#)
17. Hernandez-Andrade E, Benavides-Serralde JA, Cruz-Martinez R, Welsh A, Mancilla-Ramirez J. Evaluation of conventional Doppler fetal cardiac function parameters: E/A ratios, outflow tracts, and myocardial performance index. *Fetal Diagn Ther* 2012;32:22-9. [\[CrossRef\]](#)
18. Weber HS, Copel JA, Reece A, Green J, Kleinman CS. Cardiac growth in fetuses of diabetic mothers with good metabolic control. *J Pediatr* 1991;118:103-7. [\[CrossRef\]](#)
19. Ichihashi K, Sato A, Shiraishi H, Momoi M. Tissue Doppler combined with pulsed-wave Doppler echocardiography for evaluating ventricular diastolic function in normal children. *Echocardiography* 2011;28:93-6. [\[CrossRef\]](#)
20. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, Gamillscheg A, Binder C, Avian A, Pansy J, Cvirn G. Longitudinal systolic left ventricular function in preterm and term neonates: reference values of the Mitral Annular Plane Systolic Excursion (MAPSE) and calculation of z-scores. *Pediatr Cardiol* 2015;36:20-6. [\[CrossRef\]](#)
21. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, et al. Left ventricular long-axis function: reference values of the mitral annular plane systolic excursion in 558 healthy children and calculation of z score values. *Am Heart J* 2012;164:125-31. [\[CrossRef\]](#)