



T.C

İSTANBUL MEDİPOL  
ÜNİVERSİTESİ TIP  
FAKÜLTESİ  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

**GESTASYONEL DİYABETİ OLAN ANNE BEBEKLERİ İLE  
OLMAYAN ANNELERİN BEBEKLERİNİN KARDİYOLOJİK  
ETKİLENME AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Burcu Gizem TEBER

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yılmaz YOZGAT

Prof. Dr. Türkay SARITAŞ

İSTANBUL 2022



T.C

İSTANBUL MEDİPOL  
ÜNİVERSİTESİ TIP  
FAKÜLTESİ  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

**GESTASYONEL DİYABETİ OLAN ANNE BEBEKLERİ İLE  
OLMAYAN ANNELERİN BEBEKLERİNİN KARDİYOLOJİK  
ETKİLENME AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Burcu Gizem TEBER

ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yılmaz YOZGAT

Prof. Dr. Türkay SARITAŞ

İSTANBUL 2022

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	iii
BEYAN .....	v
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ .....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	viii
TABLOLAR LİSTESİ .....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	12
2. GENEL BİLGİLER .....	1
2.1. Diyabetes Mellitus .....	1
2.1.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus .....	3
2.1.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus .....	4
2.1.3 Gestasyonel Diyabetes Mellitus .....	4
2.2. Konjenital Kalp Hastalıkları .....	6
2.2.1. Asiyantik kalp hastalıkları .....	6
2.2.1.1. Ventriküler septal defekt .....	7
2.2.1.2. Atriyal septal defekt .....	7
2.2.1.3. Patent duktus arteriyozus .....	8
2.2.1.4. Atriyovertriküler septal defekt .....	8
2.2.1.5. Pulmoner venöz dönüş anomalisi .....	9
2.2.2. Obstrüktif doğumsal kalp hastalıkları .....	9
2.2.2.1. Sağ ventrikül çıkış yolu darlıkları .....	9
2.2.2.2. Sol ventrikül çıkış yolu darlıkları .....	10
2.2.2.3. Aort koarktasyonu .....	10
2.2.3. Asiyantik konjenital kapak malformasyonları .....	11
2.2.3.1. Triküspit kapak yetersizliği .....	11
2.2.3.2. Mitral kapak yetersizliği .....	11
2.2.3.3. Aort kapak yetersizliği .....	11
2.2.3.4. Pulmoner kapak yetersizliği .....	12
2.2.4. Siyantik kalp hastalıkları .....	12
2.2.4.1. Büyük arter transpozisyonu .....	12
2.2.4.2. Triküspit atrezisi .....	13
2.2.4.3. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi .....	13
2.2.4.4. Pulmoner Atrezi .....	13
2.2.4.5. Fallot Tetralojisi .....	13
3. MATERYAL METOT .....	14

3.1. Hasta Seçimi ve Verilerin Elde Edilmesi .....	14
3.2. Elektrokardiyografik ve Ekokardiyografik Değerlendirme.....	15
3.3. Etik Kurul Onayı .....	15
3.4. İstatiksel Analiz.....	15
4. BULGULAR.....	16
4.1. Genel Özellikler.....	16
Tablo 4.1.a Grup 1 Bebeklerin Genel Özellikleri .....	16
Tablo 4.1.b Grup 2A Bebeklerin Genel Özellikleri .....	17
Tablo 4.1.c Grup 2B Bebeklerin Genel Özellikleri.....	18
Tablo 4.2.a Grup 1 Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri .....	20
Tablo 4.2.b Grup 2a Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri .....	20
Tablo 4.2.c Grup 2b Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri .....	22
4.2. Tanısal Bulgular .....	22
Tablo 5. Genel EKO Sonuçları.....	23
Tablo 6: İleri Anne Yaşı ve EKO Sonuçları İlişkisi .....	24
<b>Tablo 7: Hasta Tipi Grup Karşılaştırmaları.....</b>	<b>24</b>
Tablo 8: EKO Sonuçları Karşılaştırılması.....	27
Tablo 9: Hasta Alt Tiplerinin Karşılaştırılması .....	28
Tablo 10: Alt Gruplarda EKO Sonuçları Karşılaştırılması.....	31
Tablo 11: Doğum Ağırlıklarına Göre Sonuçların Değerlendirilmesi .....	33
Tablo 12: SGA, AGA, LGA Alt Gruplarının Karşılaştırılması.....	34
4.3. Tedavi Yöntemleri.....	35
5. TARTIŞMA .....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	46
7. KAYNAKÇA.....	47

## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Dr. Burcu Gizem Teber

## TEŞEKKÜR

Mesleki hayatımın başında hem tezimde hem de asistanlık dönemimde yol göstericiliği nedeniyle Prof. Dr. Türkay Sarıtaş ve Prof. Dr. Yılmaz YOZGAT başta olmak üzere, Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Ayhan Taştekin'e, zor hastaları yönetmemizi sağlayan ve hastadan korkmamayı öğreten Dr. Öğretim Üyesi Leyla Telhan'a, hastaların da aslında çocuk olduğunu gösteren, onları sonsuz seven ve ayırıcı tanı yaparken ufkumu genişleten Prof. Dr. Gökhan Baysoy'a teşekkür ederim.

Tezim için hasta belirlerken ve hastaların takibinde bana yardımcı olan Çocuk Kardiyolojisi yandal asistanları Dr. Gizem Sarı ve Dr. Mehmet Turan Basunlu'ya teşekkür ederim. Tezim zamanında çocuk kardiyolojisi yandalını tamamlayarak başarılı bir yandal uzmanı olan Dr. Şenay Çoban'a teşekkür ederim.

Tüm bu süreçte yanımda olan birlikte çalıştığımız Çocuk Sağlığı Anabilim Dalı asistan doktorları, bebek odası hemşireleri ve çocuk kardiyolojisi hemşire, çalışanlarına teşekkür etmeyi borç bilirim.

Hayatımın başından beridir yanımda olan ve bu zamana kadar denk geldiğim her sorunda yanımda olan canımlarım annem Döndü Teber ve babam Salih Teber'e en içten teşekkürlerimi ederim. Yanımda olduğunu her daim bildiğim ve hissettiğim abim Gökhan Teber'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. İyi ki varsınız.

Dr. Burcu Gizem Teber

## KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

- AGA: Appropriate for gestational age  
ASD: Atriyal Septal Defekt  
AVSD: Atriyoventriküler septal defekt  
DAB: Diyabetik anne bebeği  
DKH: Doğumsal Kalp Hastalıkları  
DM: Diyabetes mellitus  
EKG: Elektrokardiyografi  
EKO: Ekokardiyografi  
GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus  
Gr: gram  
HbA1c : Glikolize hemoglobin  
IVSDd: Ventriküller arası septum diyastolik kalınlığı  
KKH: Konjenital kalp hastalığı/lıkları  
LGA: Large for gestational age  
LVEDd: Sol ventrikül diyastol sonu çapı  
LVPWdd: Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı  
msn: Milisaniye  
Ogtt: Oral glukoz tolerans testi  
PDA: Patent duktus arteriozus  
QTc: Düzeltilmiş QT  
SGA: Small for gestational age  
VKİ: Vücut kitle indeksi  
VSD: Ventriküler septal defekt  
USG: Ultrasonografi

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Maternal Yaş ile Tahmini LGA, Gestasyonel DM, SGA Riski Arasındaki İlişki





## **TABLolar LİSTESİ**

Tablo 1: 75 gr oral glukoz tolerans testi saatlere göre sınırları

Tablo 2: 100 gr Ogtt Saatlere Göre Sınırları

Tablo 3: En Sık Görülen Doğumsal Kalp Hastalıklarının Dağılım Yüzdesi

Tablo 4.1.a: Grup 1 Bebeklerin Genel Özellikleri

Tablo 4.1.b: Grup 2a Bebeklerin Genel Özellikleri

Tablo 4.1.c: Grup 2b Bebeklerin Genel Özellikleri

Tablo 4.2.a: Grup 1 Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri

Tablo 4.2.b: Grup 2a Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri

Tablo 4.2.c: Grup 2b Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri

Tablo 5: EKO sonuçları

Tablo 6: İleri anne yaşı ve EKO sonuçları ilişkisi

Tablo 7: Hasta TİPİ Grup Karşılaştırmaları

Tablo 8: EKO sonuçları karşılaştırılması

Tablo 9: Hasta Alt Tiplerinin Karşılaştırılması

Tablo 10: Alt gruplarda EKO sonuçları karşılaştırılması

Tablo 10.1: Alt gruplar arasında EKO sonuçlarının Dağılımı

Tablo 10.2: Alt gruplarda İleri anne yaşı ve Eko sonuçları ilişkisi

Tablo 11: Doğum Ağırlıklarına Göre Sonuçların Değerlendirilmesi

Tablo 12: SGA, AGA, LGA Alt Gruplarının Karşılaştırılması

## ÖZET

**Giriş:** Gestasyonel diyabet, gebeliğin 24. haftasından sonra ortaya çıkan ve giderek tanı alan hasta sayısının arttığı bir hastalıktır. Gestasyonel olmayan tip 1 ve tip 2 diyabetin gebelik komplikasyonlarını ve bebekte kardiyak malformasyon riskini arttırdığı bilinmektedir. Ancak gestasyonel diyabetin bebekteki neden olabileceği malformasyonlar net olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda gestasyonel diyabet tanısı almış anne bebekleri ile annesinde gestasyonel diyabet tanısı olmayan bebeklerin olası kardiyak malformasyonlar açısından karşılaştırılması planlanmıştır.

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2020-2021 yılları arasında prospektif bir çalışma yapıldı. Çalışma grubu olarak gestasyonel diyabet tanısı almış anne bebekleri belirlendi. Bu bebekler bebek odasından, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden ve poliklinik başvurularından seçildi. Kontrol grubunu ise herhangi bir nedenle çocuk kardiyolojisi bölümüne yönlendirilen ve annesinin gebelik dönemi takibinde gestasyonel diyabet tanısı almadığı yenidoğanlar oluşturdu. Gruplar arasındaki maternal özellikler, doğum sonrası ekokardiyografi ve elektrokardiyografik bulgular ile bebeklere ait demografik veriler karşılaştırıldı.

**Anahtar kelimeler:** Gestasyonel diyabet, yenidoğan, diyabetik anne bebeği

## **ABSTRACT**

Gestational diabetes is a disease that occurs after the 24th week of pregnancy and the number of diagnosed patients gradually increases. It is known that type 1 and type 2 diabetes increase pregnancy complications and the risk of cardiac malformation in the baby. However, the malformations that gestational diabetes may cause in the baby are not known clearly. In our study, it is planned to compare babies which mothers diagnosed with gestational diabetes and babies without a diagnosis of gestational diabetes in terms of possible cardiac malformations. A prospective study was conducted in Medipol University Medical Faculty Hospital between 2020-2021. Babies of mothers diagnosed with gestational diabetes were determined as the study group. These babies were selected from the baby room, neonatal intensive care unit and outpatient clinic. The control group consisted of newborns who were referred to pediatric cardiology department for any reason and whose mother was not diagnosed with gestational diabetes during pregnancy. Maternal characteristics, postnatal echocardiography and electrocardiographic findings and demographic data of the babies were compared between the groups.

**Keywords:** Gestational diabetes, newborn, diabetic mother baby

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyak anomaliler, kalıtsal anomaliler arasında sıklıkla izlenir. Görüldüğü hastalar için morbidite ve mortalite riskini arttırmakla beraber sık gözlenmesi nedeniyle topluma da yük oluşturmaktadır. Oluş yeri, zamanı ve şekline bağlı olarak alt gruplara ayrılrsa da yenidoğan döneminde siyanotik ve asiyanotik olmak üzere 2 temel başlıkta toparlanır.

Kardiyak anomalilerin tanısında noninvazif (elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO)), ve invazif yöntemler (anjyografi) kullanılabilir.

Alt gruplarına göre bulguları değişmekle beraber ağır tablolarda emmede azalma, kilo alımı azlığı hatta kilo kaybı, huzursuzluk, taşipne, taşikardi ve kalp yetersizliği ile ortaya çıkabilir. Ağır malformasyonlar nedeniyle yenidoğan döneminde bulgu veren tipler bulgular nonspesifik olduğu için başka tanılarla karıştırılabilir, tanı ve tedavide yaşanan gecikmelere neden olabilir ve bu durum hayatı tehdit edebilir.

Araştırmamızda, 2020-2021 yılları arasında Çocuk Kardiyolojisi Polikliniği'ne başvuran gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) olan annelerin ve sağlıklı annelerin yenidoğanlarının demografik verilerinin; EKG, Holter EKG ve EKO bulgularının karşılaştırılmasını amaçladık. ....

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Diyabetes Mellitus

Diyabetes Mellitus (DM) karbonhidrat metabolizmasının, insulin ve glukoz dengesinin bozulduğu bir hastalıktır. Kan glukoz düzeyinin artması ile karakterizedir. Etiyolojide genetik ve çevresel faktörlerin rolü mevcuttur. Prevelansı ve insidansı toplumdan topluma farklılık arz etmektedir.

Diyabetes Mellitus ile ilgili ilk tarihi bilgiler Galen (129-200) dönemine kadar dayanmaktadır. İdrarda artma, kaslarda zayıflık ve idrarın tadının şekerli oluşu ile hastalık tanımlanması yapılmaktadır. Sonrasında 5. yüzyıl civarında Hindistan'daki yazılarda idrarın tadının şekerli olduğu ve genelde zenginlerde görüldüğü anlatılmaktadır. Bu dönemde diyabetin mesane ve böbreklerin hastalığı olduğu düşünülmektedir. Bu dönemden uzun yıllar sonra 15. ve 16. yüzyılda Paracelsus, Thomas Willis'in çalışmalarında idrarın şeker tadında olmasının üzerinde durulmuştur. Bunların sonucunda gene Thomas Willis, hastalığın önce kanda şeker artışı ile başladığı sonrasında ise idrarda artışı olduğunu öne sürerek hastalığın bugünkü adı olan DM tanımlamasını yapmıştır. İlk defa 1776'da Dobson tarafından idrardaki tatlılığın şeker nedeniyle olduğu bulunmuştur (DOBSON, 1776). Bununla eş zamanlı olarak kanda da şeker arttığını bulunmuştur (EKNOYAN, 2005a).

18. yüzyılda diyabet için diyet tedavileri yapılmaya başlanmıştır. 1815 yılında Michel Eugene tarafından kanda artan şekerin glukoz olduğu ortaya konulmuştur.

19. yüzyılın ortalarından sonra hastalık tanısında idrar glukozu kullanılmaya başlanmıştır. Cawley tarafından ilk kez pankreas ile diyabet hastalığı arasında bağ

olduğu düşünölmüş, 18. yüzyılda pankreası çıkartılmış köpeklerin diyabet olması ve subkutan pankreas implantasyonu sonrası diyabetin geçtiğinin izlenmesi üzerine bu bağ kanıtlanmıştır. 1916 yılında Edward Sharpey Schafer tarafından insulin ilk kez tanımlanmıştır. Gene aynı yüzyıl içerisinde pankreasın insulin ürettiği anlaşılmış ve hastalık etiopatogenezi tanımlanması üzerinde hızla ilerleme yaşanmıştır (DAVY, 1936; EKNOYAN, 2005b; FRANK, 1957; GEMMILL, 1972; HAZARD, 1995; HOROWITZ, 1920; JOSEPH BARACH; BABYL ONIA, [s.d.]; VON ENGELHARDT, 1989).

Yapılan çalışmalarda prevelansının arttığı gösterilmiştir. 1997 yılında yapılan DM prevelans çalışmasında dünyada 124 milyon (%2,1) DM hastası olduğu düşünölmürken, 2010 yılında yapılan benzer bir çalışmada bu sayının 221 milyon (%3) olduğu bulunmuştur (“Section 4 Prevalence Studies of Diabetic Complications. . . . . S35 4.1 Retinopathy,” [s.d.]). Yapılan başka bir çalışmada ise 2040 yılında bu rakamların 642 milyon (%10,5) olacağı tahmin edilmektedir <sup>12</sup>. Türkiye’deki duruma bakarsak 1997 yılında TURDEP-I alışması sonucunda 20 yaş üzerinde diyabet prevelansı %7,2 olarak bulunmuştur <sup>13</sup>. 2010 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasında ise bu oran diyabet prevelansı %16,5 olarak bulunmuştur (SATMAN et al., 2013).

Diyabetes Mellitus, prevelansının hızla artması ve hayat kalitesini etkileyen morbidite ve mortaliteye neden olması nedeniyle bir halk sağlığı problemidir. Prevelans artışının nedenleri arasında DM’nin obezite ve sedanter yaşamla yakın ilişkisi olduğu düşünölmektedir. Değişen yaşam standartları, ortalama hayat süresinin uzaması ve hızlı ekonomik gelişmeler dünya çapında obezite ve sedanter yaşamda artışa neden olmuştur.

Dünya Sağlık Örgütü, Uluslararası Diyabet Federasyonu gibi topluluklar yapılan araştırmaları derleyerek, DM tanı ve tedavisi ile ilgili aralıklı olarak yeni kılavuzlar yayımlamaktadırlar.

Son yayımlanan kılavuzlara göre DM tanımı; pankreasın yetersiz üretimi ya da üretilen insülinin işlevsel sorunları gibi yollarla ortaya çıkan, bir grup metabolik bir hastalıktır. Hastalığın ilk ortaya çıkan bulguları arasında poliüri ve polidipsi sıklıkla yer almakta iken uzun dönem de ise göz, böbrek, sinir ve kalp hastalıkları izlenmektedir (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006). Tanı ve tedavideki birincil amaç bu komplikasyonların oluşmasının engellenmesidir.

#### Tanı kriterleri

- Açlık plazma glukoz düzeyinin  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/L)
- 75 gram (gr) oral glukoz yükleme testinde 2. saat plazma glukoz düzeyinin  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L) (WORLD HEALTH ORGANIZATION: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

Glikolize hemoglobin (HbA1c) düzeyinin  $\geq \%6,5$  olması ise yaygın olarak kullanılmaktadır.

DM 2 ana sınıf altında (Tip 1 (otoimmün), tip 2 (otoimmün olmayan)) toplanmaktadır.

#### 2.1.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus

Beta hücre oto antikorlarının genellikle pozitif olmasıyla seyreden DM türüdür. Bu antikorlar arasında adacık hücre, glutamik asit dekarboksilaz-65, insulin, insülinoma antijen-2 oto antikorları bulunmaktadır. Sıklıkla çocukluk çağı başlangıçlıdır.

### 2.1.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus

Anormal insülin salımı ve periferik insülin direnci etiopatogeneizde baş rolü oynar. Glukozun hücre içine geçişi defektiftir. Obezite ve metabolik sendrom ile yakından ilişkilidir. Genellikle erişkin yaşta izlenir (MOHAN V; AMUTHA A; RANJANI H, 2013). Prevelansı sedanter yaşam ve obezitenin artışı ile ilişkili olarak artmaktadır (OLOKOBA AB; OBATERU OA; OLOKOBA LB, 2012).

### 2.1.3 Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Gestasyonel Diyabetes Mellitus gebelik döneminde ortaya çıkan ve genellikle postpartum dönemde normale dönen hiperglisemi ile karakterizedir. Bu grup hastada gebelik öncesinde tip 1, 2 diyabet olup olmadığının bilinmesi önemlidir (THOMAS; PHILIPSON, 2015).

Etiyolojide, gebeliğin ilerleyen döneminde human plasental laktojen, tümör nekrozis faktör  $\alpha$  ile beraber oluşan insülin direnci ve artan bu dirence karşı azalan insülin üretimi yer almaktadır (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

Gebelikte izlenen en sık metabolik bozukluklardan biridir <sup>20</sup>. Gestasyonel DM'a bağlı komplikasyonlar oluşabilir ve bunlar annede ve bebekte olanlar olarak iki gruba ayrılabilir. Annede oluşan komplikasyonlar preeklampsi, hipertansiyon, artmış diyabet riski, nefropati ya da retinopatidir. Normal doğumu zorlaştırmaktadır. Bebeğe ise makrozomi, polisitemi, neonatal hipoglisemi, mortalite artışı, artmış konjenital malformasyon riski, respiratuvar distres, polihidroamnioz ve hipokalsemidir (BILLIONNET et al., 2017).

Gestasyonel DM'da hem annede hem de bebek de uzun dönemde artan obezite ve diyabet riski bulunmaktadır.



Gestasyonel DM tanısı çeşitli tarama testlerine dayanılarak konulabilmektedir ancak hangi testin seçileceği konusunda tam bir fikir birliği yoktur. 24-28. gestasyonel haftalar arasında tarama testi yapılması önerilmektedir. Tek aşamalı test 75 gr, iki aşamalı test ise 50 gr oral glukoz tolerans testi (Oggt) sonrasında gerekirse 100 gr Oggt ile yapılır.

75 gr Oggt için 8 saat açlık sonrası 75 gr oral glukoz yüklemesi yapılır ve açlık kan şekeri, 1 ve 2. saat kan şekeri ölçülür.

**Tablo 1: 75 gr oral glukoz tolerans testi saatlere göre sınırları**

<b>Açlık kan şekeri</b>	$\geq 92$ mg/dL
<b>1. Saat kan şekeri</b>	$\geq 180$ mg/dL
<b>2. Saat kan şekeri</b>	$\geq 153$ mg/dL

50 gr Oggt için açlığa gerek yoktur ve herhangi bir zamanda alınan 50 gr glukozu takiben 1. saatte kan şekeri ölçülür. Bulunan değer 140-180 mg/dL arasındaysa 100 gr Oggt 'ye ihtiyaç vardır. 180 mg/dL üzerinde ise GDM tanısı konur.

100 gr Oggt 'de ise 8 saat açlığı takiben sabah 100 gr oral glukoz yüklenir. Açlık kan şekeri ve 1., 2.,3. saatlerde kan şekeri ölçülür.

**Tablo 2: 100 gr Oggt Saatlere Göre Sınırları**

<b>Açlık kan şekeri</b>	$\geq 95$ mg/dL
<b>1. Saat</b>	$\geq 180$ mg/dL
<b>2. Saat</b>	$\geq 155$ mg/dL

### 3. Saat

≥140 mg/dL

Tablo 2 de gösterilen değerlerin 2 tanesinin sağlanmasıyla gestasyonel DM tanısı konmuş olur.

## 2.2. Konjenital Kalp Hastalıkları

### 2.2.1. Asiyantik kalp hastalıkları

Doğumsal kalp hastalıkları (DKH) insidansı ölü doğumlarda ve prematürde daha yüksek olmasına karşın canlı doğumların yaklaşık %0,8'inde izlenir. Bu hastalıkların semptomatik olma dönemleri farklıdır. Hayatın ilk yılı içinde bulgu verenlerin oranı canlı doğumların %2-3'ü civarındadır (PRIETO LR; LATSON LA, 2013).

**Tablo 3: En Sık Görülen Doğumsal Kalp Hastalıklarının Dağılım Yüzdesi**

Defektin Tipi	DKH İçerisindeki Yüzdesi
Ventriküler Septal Defekt	30-35
Atriyal Septal Defekt	6-8
Patent Duktus Arteriyozus	6-9
Aort Koarktasyonu	5-7
Fallot Tetralojisi	5-7
Pulmoner Kapak Darlığı	5-7

<b>Aort Kapağı Darlığı</b>	5-7
<b>Büyük Damarların Transpozisyonu</b>	3-5
<b>Hipoplastik Sol Ventrikül</b>	1-3
<b>Hipoplastik Sağ Ventrikül</b>	1-3
<b>Trunkus Arteriyozus</b>	1-2
<b>Total Anormal Pulmoner Venöz Dönüş</b>	1-2
<b>Triküspit Atrezisi</b>	1-2
<b>Tek Ventrikül</b>	1-2
<b>Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül</b>	1-2
<b>Diğer</b>	5-10

#### **2.2.1.1. Ventriküler septal defekt**

Ventriküler septal defekt (VSD) en sık görülen doğumsal kalp hastalığıdır (%30). Semptomlar defektin yerleşimine ve büyüklüğüne bağlıdır. Pansistolik üfürüm, göreceli mitral darlık nedeniyle diyastolik üfürüm, sol atriyum genişlemesi, sol ventrikül genişlemesi, pulmoner basınç artışı ve ikinci kalp sesinde (S<sub>2</sub>) sertleşme izlenebilir. Klinik olarak efor dispnesi, beslenme güçlüğü, kilo alımında zorluk, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve kalp yetersizliği izlenebilir.

Bu defektlerin bir kısmı kendiliğinden kapanır (MANN; QU; MEHTA, [s.d.]). Küçük VSD'si olan hastalar genelde asemptomatik kalırken büyük VSD'si olanlar postnatal 6-8. hafta civarında semptomatik olurlar. En sık görülen VSD tipi perimembranöz tiptir.

#### **2.2.1.2. Atriyal septal defekt**

Atriyal septal defekt (ASD) en sık rastlanan konjenital kalp hastalıkları (KKH) arasındadır. Genellikle erken dönemde bulgu vermez ancak eşlik eden anomaliler, defektin yeri ve şantın derecesine bağlı olarak bulgu vereceği yaş değişebilir. Konjenital kalp hastalıkları arasında %10-15 görülürken her 1000 canlı doğumdan

birinde izlenmektedir (VAN DER LINDE et al., 2011). Küçük sekundum ASD'ler erken çocukluk zamanına kadar spontan kapanmaktadır. Holt-Oram sendromu, Noonan sendromu sıklıkla ASD ile beraberdir.

Ostium primum, ostium sekundum ve sinus venosus tipi olmak üzere 3 tip ASD mevcuttur. En sık sekundum tipi görülmektedir. Defektin yerine ve büyüklüğüne bağlı olarak sistolik üfürüm, sağ ventrikül hipertrofisi, sağ aks sapması ve sağ dal bloğu izlenebilir. Sağ atriyum ve pulmoner arter genişleyebilir ve kardiyomegali izlenebilir (MANN; QU; MEHTA, [s.d.]).

#### *2.2.1.3. Patent duktus arteriyozus*

Patent duktus arteriosus (PDA) intrauterin dönemde dolaşımı sağlayan aort ve pulmoner arter arasındaki fetal bağın devam etmesidir. Şantın miktarı duktusun çapına ve uzunluğuna bağlıdır ve bunlara göre oluşacak akım ve semptomlar değişiklik gösterir. Küçük defektler asemptomatik kalabilirken daha büyük olanlar taşikardi, egzersiz intoleransı gibi bulgular gösterirler. İlerleyen dönemde ise şant pulmoner arter basıncının artışına bağlı yön değiştirirse siyanoz gelişebilir (Özellikle alt ekstremitelerde). Devamlı üfürüm duyulur ve trill alınabilir (MANN; QU; MEHTA, [s.d.]).

Prematüre bebeklerde kapanma gecikebilir. Rubella sendromu, kan oksijen saturasyonu düşüklüğü ile giden doğumsal hastalıklar, yüksek irtifada doğum etiolojik nedenler arasında sayılabilir.

#### *2.2.1.4. Atriyoventriküler septal defekt*

Down sendromunda sıklıkla görülen bu hastalık doğumsal kardiyak anomalilerin %2 kadar bir kısmını oluşturur. Atriyoventriküler septal defekte (AVSD) ostium primum ASD, ortak atriyoventriküler kapak, inlet VSD mevcuttur.

Atriyal ve ventriküler boşluklar arasında tek orifis bulunur. Fallot tetralojisi ve PDA ile birliktelik gösterebilir (MANN; QU; MEHTA, [s.d.]).

Semptomları arasında takipne, dispne, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve konjestif kalp yetmezliği mevcuttur. Taşikardi ve taşipne yapabilir. His demetinin anormal gelişimi nedeniyle aks sapması mevcuttur. Ventrikülomegali, hatta tüm kalp boşluklarının genişlemesi izlenebilir.

Down vb... sendromların eşlik etmediği AVSD etiyolojisinde obezite ve maternal diyabet yer alabilir.

#### *2.2.1.5. Pulmoner venöz dönüş anomalisi*

Pulmoner venlerden bir ya da daha fazlası koroner sinus, vena kava inferior, vena kava superior ya da sağ atriyuma açılır. Daha nadirdir. Pulmoner kan akımı artmıştır ancak çoğunlukla asemptomatiktir. Pulmoner venöz akımın çoğunluğunun etkilendiği durumlar klinik bulgu verir. Kesin tanıda en yararlı tetkik bilgisayarlı tomografi-anjiyo ya da manyetik rezonans-anjiyodur. Öykü ile semptom açısından ASD ile benzerlik gösterir.

### **2.2.2. Obstrüktif doğumsal kalp hastalıkları**

İki ventrikülden birisinin çıkımında olan darlıktır. Subvalvüler, valvüler ya da supravavüler olabilir. Semptomlar darlığın şiddetine ve lokalizasyonuna bağlıdır. Yenidoğan döneminde bulgu verenler genellikle kritik olanlardır.

#### *2.2.2.1. Sağ ventrikül çıkış yolu darlıkları*

En sık izlenileni valvüler pulmoner stenozdur. Tüm doğumsal kalp hastalıklarının yaklaşık %7-8'ini oluşturur (CUYPERS et al., 2013). Valvüler darlıkta kasplarda darlık veya yapışıklık olabilir. Williams sendromu ve Rubella

sendromu ile supravalvüler pulmoner stenoz beraber görülebilir. Darlığın derecesine bağlı olarak ventriküler hipertrofi ve basınç artışı meydana gelir. Eğer ASD ya da patent foramen ovale gibi şanlı hastada ağır pulmoner stenoz varsa siyanoz izlenebilir. Ancak hafif ve orta derece olgular genelde asemptomatiktir.

#### *2.2.2.2. Sol ventrikül çıkış yolu darlıkları*

Çoğunluğunu valvüler aort darlığı oluşturur. En sık görülen formu olan biküspit aortik kapak çocukluk çağında genelde asemptomatiktir (WAGNER et al., 1977). Aort koarktasyonu, VSD, PDA, endokardiyal fibroelastozis ve sol ventrikül hipoplazisi ile beraberliği izlenebilir. Supravalvüler darlık ise Williams sendromu ile artmış sıklıkla izlenir.

Darlığa bağlı olarak sol ventrikülde basınç artışı oluşur ve sol ventrikül hipertrofisi olur. İleri dönemde sol ventrikül fonksiyonları bozulur. Bunlara bağlı olarak anjina, senkop ve ani ölüm gelişebilir. Klinik bulgular arasında darlığın boyutuna ve ek malformasyonlara bağlı olarak beslenememe, huzursuzluk, kilo alamama, akciğer yetersizliği, solunum yetersizliği ve kalp yetersizliği izlenebilir. Darlığın boyutunun artmasıyla beraber kardiyomegali izlenebilir. Elektrokardiyografi hafif ve orta vakalarda normal olabilirken ciddi vakalarda genelde sol ventrikül yüklenme/hipertrofi bulguları mevcuttur.

#### *2.2.2.3. Aort koarktasyonu*

Sıklıkla desendan aortada görülen darlık şeklindedir. Patent duktus arteriyozus dışında bir anomali eşlik etmiyorsa izole aort koarktasyonu denir. Turner ve Noonan sendromu ile birlikte izlenebilir. Semptomların derecesi kollateral akıma ve darlığın derecesine bağlıdır. Yenidoğan döneminde bulgu verecek kadar şiddetli tipleri metabolik asidoz, oligüri, kardiyovasküler kollaps, barsak iskemisi yapabilir. Ancak silik olgularda ileri yıllarda ortaya çıkan topallama, hipertansiyon, baş ağrısı gibi bulgular oluşabilir.

Alt ekstremitelere nabızlar üstte göre geç alınır ya da alınamaz. EKG’de sağ ventrikül hipertrofisi, sağ dal bloğu infantil dönemde izlenebilirken ileri yaşlarda sol ventrikül hipertrofisi izlenir.

### **2.2.3. Aşıyanotik konjenital kapak malformasyonları**

#### *2.2.3.1. Triküsprit kapak yetersizliği*

Yaprakçık hipoplazisi, Ebstein anomalisi ya da prolapsus gibi çeşitleri nedenleri mevcuttur. Hafif ve orta formları genelde semptomsuzken ağır formunda efor dispnesi olur. Ebstein anomalisinde ikinci kalp sesi çift, 3. Ve 4. kalp sesi (S<sub>3</sub> ve S<sub>4</sub>) duyulur. EKG’deki bulgular kapak yetersizliğine bağlı gelişen ventrikülomegali ya da atriyum genişlemesine bağlı olarak oluşur.

#### *2.2.3.2. Mitral kapak yetersizliği*

İzole mitral kapak yetersizliği nadir iken altta yatan başka hastalıklara bağlı olarak gelişen mitral yetmezlik daha sıktır. Sol ventrikül kasılması sırasında bir miktar kan sol atriyuma geri döner. Bu da sol ventrikül hacim yükünde artışa neden olur. Ağır olgularda kalp yetersizliği gelişebilir. Üfürüm pansistolik karakterlidir. EKG’de spesifik bir bulgu olmamasına karşın sekonder gelişen aritmiler ve sol ventrikül hipertrofisine bağlı bulgular olabilir.

#### *2.2.3.3. Aort kapak yetersizliği*

Genellikle aort kapağının yapısal anomalisi sonucu (Biküsprit, subaortik membran, sinus valsalva anevrizması, Marfan sendromu gibi) izlenir. Ventrikülün diyastol fazında bir miktar kanın aortadan sol ventriküle regürjite olmasıdır. Sol ventrikül hacmi artar. Aortada pulsasyon ve genişleme izlenebilir. Pulmoner ödem ve konjesyon olabilirken nabız basıncı artar. Hafif olgular genelde asemptomatik iken;

ağır vakalarda kalp yetersizliği izlenebilir. Üfürüm duyulabilir. EKG’de sol ventrikül genişlemesine bağlı bulgular izlenebilir.

#### *2.2.3.4. Pulmoner kapak yetersizliği*

Anüler dilatasyon ve pulmoner kapağa ait nedenlerden ötürü **ya da** sağ ventrikül hipertrofisine sekonder olabilir. Pulmoner arter idiyopatik dilatasyonu ve Marfan sendromu ile birlikteliği sıktır. Ağır yetersizliklerde efor dispnesi ve sağ kalp yetersizliği oluşabilir. Sternumun sol tarafında diyastolik üfürüm duyulabilir. EKG’de sağ ventrikül genişlemesi ve hipertrofisine bağlı semptomlar oluşur.

#### **2.2.4. Siyanotik kalp hastalıkları**

Siyanoz, redükte hemogloblin değerinin kanda 5 gr/dL üzerine çıkması sonucu deri ve mukozalarda meydana gelen mavi renk değişikliğidir.

##### *2.2.4.1. Büyük arter transpozisyonu*

Vena kava aracılığı ile gelen venöz kan triküspit kapak aracılığı ile sağ ventriküle oradan da aortaya akar. Pulmoner venler aracılığı ile sol atriyuma gelen oksijence zengin kan sol ventriküle oradan da pulmoner arter aracılığı ile tekrar akciğere iletilir. Sistemik ve pulmoner dolaşım paralel dolaşım haline gelir. Canlılığın devamı bu iki dolaşım arasında olan açıklıklara bağlıdır. Hayatın ilk döneminde bu duktus açıklığı ile sağlanır. Duktus kapanması ile siyanoz ağırlaşır ve bu durum oksijen tedavisine yanıtızsızdır.

DiGeorge sendromu ile beraber olan vakalarda sendromik yüz görünümü ve hipokalsemi izlenebilir. Diyabetik anne bebeklerinde (DAB) izlenebilir. Anomaliye ASD, VSD gibi diğer anomaliler eşlik edebilir ve bu anomalilerden dolayı karışan kan miktarına göre klinik seyir değişebilir.



#### 2.2.4.2. Triküs pit atrezisi

Triküs pit kapak yoktur, sağ ventrikül hipoplaziktir. Yaşam ASD, VSD ya da PDA'ya bağlıdır. Siyanozla beraber VSD'nin büyüklüğüne ve/veya pulmoner stenozun hafifliğine göre kalp yetersizliği yapabilir. EKG'de QRS ekseninde sol aks sapması, sol ventrikül hipertrofisi, sağ atriyal dilatasyon ve buna bağlı sivri "p" dalgaları izlenir. Kardiyotorasik oran ve pulmoner vasküler görünüm artar.

#### 2.2.4.3. Total pulmoner venöz dönüş anomalisi

Pulmoner venlerin hiçbiri sol atriyuma açılmaz. Pulmoner venöz dönüş, süperior venöz sisteme, koroner sinusa ya da daha nadiren karaciğer venleri yolu ile inferior venöz sisteme akar. Çoğunlukla suprakardiyak olmak üzere kardiyak, infrakardiyak ya da mixt olmak üzere farklı tipleri vardır.

#### 2.2.4.4. Pulmoner Atrezi

Pulmoner kapak ve pulmoner arterde gelişimsel sorun vardır. Kapak membrana benzerdir. Elektrokardiyografide sağ ventrikül hipertrofisi mevcuttur. Sağ atriyum geniştir ve buna bağlı "p pulmonale" izlenebilir. Kalbin apeksi yukarıya doğru kalkar. Ana pulmoner arterin gölgesi konkavdır.

#### 2.2.4.5. Fallot Tetralojisi

Çocuklarda görülen en sık siyanotik kalp hastalığıdır. Dört ana bileşeni mevcuttur, bunlar sağ ventrikül çıkış yolu darlığı, sağ ventrikül hipertrofisi, ata binen aorta ve geniş VSD şeklindedir. Pulmoner arter atrezisi veya pulmoner arter hipoplazisi eşlik edebilir. Nadir olgular dışında yenidoğan döneminde bulgu vermez. İleri dönemde siyanoz ve kalp yetersizliği izlenebilir. Hipoksik spell izlenebilir. Fizik muayenede sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur. S<sub>2</sub> tektir. EKG'de sağ aks sapması izlenirken telekardiyografide tahta pabuç görünümü ve pulmoner damar yapılarında azalma görülür.

### 3. MATERYAL METOT

#### 3.1. Hasta Seçimi ve Verilerin Elde Edilmesi

Çalışmamızda Şubat 2020 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde takip edilen ya da poliklinik kontrolüne gelen yenidoğan hastalar çalışmaya alınmıştır. Toplam 97 yenidoğan çalışmaya dahil edilmiştir.

Gestasyonel diyabetes mellitus tanısı alan annelerin bebekleri çalışma grubu (Grup 1) olarak kabul edildi. Annesinde GDM olmayan bebekler kontrol grubu (Grup 2) olarak sınıflandırıldı. Grup 2 kendi içerisinde üfürüm nedeniyle çocuk kardiyolojisi polikliniğine yönlendirilen (Grup 2A) ve hiçbir kardiyak fizik muayene bulgusu olmayan bebekler olarak (Grup 2B) iki alt gruba ayrıldı.

Çalışma öncesi solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü olan bebekler grup 2 için dışlama kriteri sayıldı.

Çalışmaya alınan bebekler gestasyonel haftasına göre doğum ağırlıkları ile Türk Neonatoloji Derneğinin önerileri doğrultusunda sınıflandı. Bu sınıflama small for gestational age (SGA; gestasyon yaşına göre <10 p doğum ağırlığı olan), large for gestational age (LGA; gestasyon yaşına göre >90 p doğum ağırlığı olan) ve appropriate for gestational age (AGA) oluşan üç farklı grup içermektedir. SGA bebekler grup A, AGA bebekler grup B, LGA bebekler grup C olarak isimlendirildi.

Hastanın ve annenin verileri anket (Resim XXX) yöntemiyle elde edildi. Anket ile demografik veriler, başvuru yaşı (Gün), soygeçmişinde kardiyak hastalık öyküsü, boy ve kilo ölçümleri, gestasyon haftası, yapıldıysa doğum sonrası kan şekeri takibi sonuçları toplanmıştır. Hastaların annelerinin yaşı, doğum öncesi son kilosu, pregestasyonel diyabet öyküsü olup olmaması, gebelik sürecinde teratojen maruziyeti, enfeksiyon öyküsü, şeker yükleme testi olup olmaması varsa sonuçları,

diyet, egzersiz, ilaç kullanım öyküsü sorgulanmış ve sonuçları veri olarak toplanmıştır.

### **3.2. Elektrokardiyografik ve Ekokardiyografik Değerlendirme**

Hastaların EKG ve EKO görüntülemeleri aynı gün aynı çocuk kardiyoloğu tarafından yapıldı ve bu incelemelerden elde edilen parametreler kaydedildi.

Elektrokardiyografi çekimleri için GE MAC 2000 marka EKG cihazı ve transtorasik EKO incelemeleri için GE Vivid S6 EKO cihazı kullanıldı.

### **3.3. Etik Kurul Onayı**

Çalışma için etik kurul onayı İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı'ndan 15.12.2020 tarihinde EE-10840098-772.02-65175 sayılı yazı ile alınmıştır.

### **3.4. İstatiksel Analiz**

Verilerimizin analizi için niceliksel değişkenlerin davranışları merkezileştirme ve varyans ölçümleri kullanılarak belirtildi: Ortalama  $\pm$  SS. Fisher Exact (Örneklem sayısının düşük olduğu durumlarda) ve Ki-kare testi, kategorik değişkenler arasındaki oranlar veya ilişkiler arasındaki farkları belirlemek için kullanıldı. Grup ortalamalarının davranış farklılıklarını göstermek için; normallik ve eş dağılımlılık varsayımlarının karşılandığı durumlarda Anova T-test, karşılanmadığı durumlarda ise Kruskal-Wallis H Testi (Grup sayısı  $>2$ ) ve Mann-Whitney U Testi (Grup sayısı =2) parametrik olmayan yöntemleri kullanıldı.

Tüm olgular için istatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel analizler IBM SPSS (Windows için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi, Sürüm 21.0, Armonk, NY, IBM Corp.) paket programı ile sağlandı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Genel Özellikler

Çalışmaya Şubat 2020 ile Ağustos 2021 tarihleri arasında toplamda 97 yenidoğan bebek dahil edildi. Toplam 33 yenidoğan bebeğin annesinde GDM tanısı mevcuttu (Grup 1). Otuz dört kontrol grubu bebeklerinin üfürümü varken (Grup 2A), diğer 30 bebeğin fizik muayene bulguları normal idi (Grup 2B).

**Tablo 4.1.a Grup 1 Bebeklerin Genel Özellikleri**

<b>GENEL ÖZELLİKLER</b>	<b>HASTA SAYISI n (%)</b>
<b>DOĞUM HAFTASI</b>	
<37 Hafta	1 (3)
37-40 Hafta	32 (97)
<b>ANNE YAŞI</b>	
19-35 Yaş	21(63,6)
>35 Yaş	12 (36,4)

<b>DOĞUM AĞIRLIĞI</b>	
1500- 2499 Gr	1 (3)
2500- 3999 Gr	25 (75,8)
>4000 Gr	7 (21,2)

**Tablo 4.1.b Grup 2A Bebeklerin Genel Özellikleri**

<b>GENEL ÖZELLİKLER</b>	<b>HASTA SAYISI n (%)</b>
<b>DOĞUM HAFTASI</b>	
<37 Hafta	1 (2,9)
37-41 Hafta	33 (97,1)
<b>ANNE YAŞI</b>	
19-35 Yaş	28 (84,8)
>35 Yaş	5 (15,2)
<b>DOĞUM AĞIRLIĞI</b>	
1500- 2499 Gr	1 (2,9)
2500- 3999 Gr	32 (94,2)
>4000 Gr	1 (2,9)

**Tablo 4.1.c Grup 2B Bebeklerin Genel Özellikleri**

<b>GENEL ÖZELLİKLER</b>	<b>HASTA SAYISI n (%)</b>
<b>DOĞUM HAFTASI</b>	
37-41 Hafta	30 (100)
<b>ANNE YAŞI</b>	
19-35 Yaş	23 (76,7)
>35 Yaş	7 (23,3)
<b>DOĞUM AĞIRLIĞI</b>	
1500- 2499 Gr	1 (3,3)
2500- 3999 Gr	27 (90)
>4000 Gr	2 (6,7)

Çalışmaya dahil edilen 97 hastanın 2 (%2) tanesinde prematürite (<37 gestasyonel hafta) 95 hasta term (37-41 hafta) idi.

Çalışmaya kabul edilen annelerin doğum yaşı 19 ile 48 arasındaydı. 24 (%25) annenin ileri doğum yaşı ( $\geq 35$  yaş) mevcuttu. Annelerin doğum öncesi ölçülen en yüksek kilo değerleri ise 54 ile 115 kg arasındaydı. 2 (%2) annenin pregestasyonel diyabeti mevcuttu.

Bir annede KKH vardı. Çalışmaya alınan bebeklerin hiçbirinin babasında KKH yoktu. Hastaların 2 (%2) hastanın ise kardeşinde KKH öyküsü mevcuttu. Bu

sayıyla beraber toplamda 3 (%3,09) hastanın ailesinde (anne, baba, kardeş) KKH mevcuttu.

Annelerin hiçbirinde gebelik süresince teratojen kullanım öyküsü mevcut değildi. 6 anne gebelik sürecinde enfeksiyon geçirmişti. Toplamda 9 (%9,2) annenin çeşitli nedenlerle HbA1c değerine bakılmış ve sonuçlar 4.5-5,5 arasında ölçülmüştü. 39 (%40) anneye OGTT yapılmıştır. 10 (%25,6) anne 50 gr OGTT, 27 anneye (%69,2) 75 gr OGTT ve 2 (%5) anneye 100 gr OGTT testi yapılmıştır. Bu testlerin sonucuna göre 37 (%38,1) anne diyet, 10 (%10,3) anne egzersiz yapmıştı. 8 (%8,2) anne ise insülin kullanmaktaydı. 4 (%4,1) anne çeşitli nedenlerle gebelik süresince (insülin hariç) ilaç kullanmıştı. Bu ilaçların tamamı doktor kontrolündeydi.

Anne kilo ortalaması 79,47 kg ( $\pm$  13,52 kg) ve yaşları ortalaması 30.56 ( $\pm$  5,46) idi. Annelerden 9 (%9,2) tanesinde çeşitli nedenlerle doğum öncesi HbA1c bakılmış ve sonuçlar ortalama %5 ( $\pm$  0,34) olarak bulunmuştur.

Çalışmaya alınan bebeklerin kilo dağılımı 2050- 4700 gr arasındaydı. 3 (%3) bebek düşük doğum ağırlığına (<2500 gr) sahipti. 10 (%10) bebek ise makrozomikti (>4000 gr). Boy ölçümleri ise 44- 56 cm arasındaydı. Bu ölçümlerine göre 6 (%6,1) tanesi SGA (small for gestasyonel age) 14 (%14,4) tanesi LGA (large for gestasyonel age) tanımlarına uymaktaydı. Kalan 77 (%79,3) hasta ise normal sınırlarda ölçüldü. En küçük hasta 0 günlük iken en büyük hasta 34 günlüktü. Gestasyon hastası olarak 34- 41 hafta arasında dağılım gösterildi.

Çeşitli nedenlerle doğum sonrası bebek kan şekeri 29 (%29,9) hastada bakılıp ortalaması 51,76 mg/dL ( $\pm$  5,46 mg/dL) olarak belirlendi. 20- 102 arasında değişen sonuçlar ölçülmüştür.

1 (%1) hastada yengeç el deformitesi olması dışında diğer hastalar fenotipik olarak normaldi. Postnatal dönemde ultrasonografi (USG) bakılması endikasyonu çocuk doktorları tarafından konulan hastalarda bakılan USG sonuçlarında 1 hastada pelvikaliktezi 1 (%1) hastada da sol üreter hidonefroz tanısı kondu. 10 (%10,3) hastada sonuç normaldi.

**Tablo 4.2.a Grup 1 Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri**

	<b>ORTALAMA <math>\pm</math> SS</b>	<b>ORTANCA (25. -75. p)</b>
<b>ANNE KİLO (Kg)</b>	84,03 $\pm$ 15,52	82 (74-94,5)
<b>ANNE YAŞI (Yıl)</b>	32,42 $\pm$ 1,06	32 (28-37,5)
<b>BEBEK KAN ŞEKERİ (mg/dL)</b>	58,54 $\pm$ 17,93	60,5 (49,5-66,75)
<b>BEBEK BOYU (cm)</b>	50,76 $\pm$ 2,09	51 (49,5- 52)
<b>BEBEK KİLO (Kg)</b>	3451,97 $\pm$ 615,90	3480 (2955- 3910)
<b>HBA1c (%)</b>	4,84 $\pm$ 0,29	4,89 (4,55- 5,09)
<b>GESTASYON HAFTASI</b>	38,18 $\pm$ 1,15	38 (37,5- 39)

**Tablo 4.2.b Grup 2a Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri**



	<b>ORTALAMA ± SS</b>	<b>ORTANCA (25. -75. p)</b>
<b>ANNE KİLO (kg)</b>	76,47 ± 12,29	74 (69,5-82)
<b>ANNE YAŞI (Yıl)</b>	29,34 ± 4,49	29 (26-31,5)
<b>BEBEK KAN ŞEKERİ (mg/dL)</b>	33	33
<b>BEBEK BOYU (cm)</b>	50,18 ± 2,18	50 (49- 52)
<b>BEBEK KİLO (Kg)</b>	3317,79 ± 400,3	3300 (3045- 3627,5)
<b>HBA1c (%)</b>	5,13 ± 0,35	5,1
<b>GESTASYON HAFTASI</b>	38,41 ± 1,01	38,5 (37,5- 39)

**Tablo 4.2.c Grup 2b Bebeklerin Ortalama ve Ortanca Değerleri**

	<b>ORTALAMA <math>\pm</math> SS</b>	<b>ORTANCA (25. -75. p)</b>
<b>ANNE KİLO (kg)</b>	77,86 $\pm$ 11,42	73,5 (68,75-86)
<b>ANNE YAŞI (yıl)</b>	29,8 $\pm$ 5,28	29 (26-32,75)
<b>BEBEK KAN ŞEKERİ (mg/dL)</b>	76,5 $\pm$ 23,33	-
<b>BEBEK BOYU (cm)</b>	50,8 $\pm$ 1,6	51 (50-52)
<b>BEBEK KİLO (kg)</b>	3197,5 $\pm$ 437,57	3150 (2900- 3316,25)
<b>HBA1c (%)</b>	5,13 $\pm$ 0,35	5,1
<b>GESTASYON HAFTASI</b>	38,74 $\pm$ 1,19	38,75 (37,87- 40)

Başvuru sırasında hastaların ortalama yaşı 7,73 ( $\pm$  7,83) gündü. Kilonarı ortalaması 3326 gr ( $\pm$  500 gr) ve boy ortalaması 50,57 cm ( $\pm$  1,98 cm) idi.

#### **4.2. Tanısal Bulgular**

Bebeklerin EKO sonuçları: M-Mod'da bakılan ventriküller arası septum diyastolik kalınlığı (IVSDd) değerleri ortalaması 3,89 ( $\pm$  0,71) mm idi. Sol ventrikül arka duvar diyastolik kalınlığı (LVPWDd) ortalaması ise 4,22 ( $\pm$  2,35) mm olarak ölçüldü. Sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDd) ortalaması 16,59 ( $\pm$  3,01) mm idi.

Elektrokardiyografi değerlendirilmelerinde ise bütün hastaların ölçülen mesafe ve/veya süreleri normal aralıktaydı. PR mesafesi ortalaması 107,26 ( $\pm$  18,09) milisaniye (msn), QRS süresi ortalaması 65.67 ( $\pm$  11,49) msn ve düzeltilmiş QT (QTc) ise 413,81 ( $\pm$  24,26) msn idi. PR aralıkları ölçümlerde 68-148 msn, QRS'ler 45- 118 msn ve QTc'ler ise 350 – 470 msn arasındaydı.

Yetmişbeş (%77,3) hastanın EKO sonucu normal olarak raporlanırken, 15 (%15,4) hastada VSD, 4 (%4,1) hastada PDA, 2 (%2) hastada septal hipertrofi, 1 (%1) hastada ise pulmoner stenoz izlendi.

**Tablo 5. Genel EKO Sonuçları**

SONUÇLAR	HASTA SAYISI n (%)
NORMAL	75 (77,3)
VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT	15 (15,5)
PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS	4 (4,2)
SEPTAL HİPERTROFİ	2 (2)
PULMONER STENOZ	1 (1)

İleri anne yaşının eko sonuçları üzerindeki etkisine bakıldığında,

**Tablo 6: İleri Anne Yaşı ve EKO Sonuçları İlişkisi**

ANNE YAŞI	EKO'DA PATOLOJİ VARLIĞI	
	VAR	YOK
<34 YAŞ	16 (%22,2)	56 (%77,8)
≥ 35 YAŞ	6 (%25)	18 (%75)

Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p= 0.77)

**Tablo 7: Hasta Tipi Grup Karşılaştırmaları**

HASTA TİPİ	GRUP 1 (33)	GRUP 2 (64)	P- değeri
ANNE KİLO (Kg)	84,03 ± 15,52 (57-115)	77,13 ± 11,82 (54-115)	<b>0.02(m)</b>
	82 (74-94,5)	73,5 (69,25-83,75)	
ANNE YAŞI (Yıl)	32,42 ± 6,13 (20-48)	29,59 ± 4,85 (19- 43)	<b>0.019(m)</b>
	32 (28-37,5)	29 (26-32)	

<b>BEBEK KAN ŞEKERİ* (mg/dL)</b>	58,54 ± 17,93 (20-102)	62,00 ± 30,05 (33-93)	0.092(m)
	51 (50- 102)	60 (33-.)	
<b>BOY (cm)</b>	50,76 ± 2,09	50,47 ± 1,94 (44- 55)	0.617(m)
	51 (49,5-66,75)	50 (49-52)	
<b>EKG PR (msn)</b>	110,24 ± 13,26 (86-104)	105,72 ± 20,07 (68-148)	0.16(m)
	111 (100-121,5)	100 (92,25-120)	
<b>EKG QTc (msn)</b>	413,97 ± 24,06 (358-470)	413,73 ± 24,55 (350-464)	1(m)
	410 (400-430)	409,5 (400-430)	
<b>GESTASYON HAFTASI</b>	38,18 ± 1,15 (34-40)	38,57 ± 1,11 (36- 41)	0.195(m)
	38 (37,5-39)	38,5 (37,6-38,5)	
<b>HBA1c*</b>	4,854 ± 0,29 (4,5-5,1)	5,14 ± 0,35 (4,8- 5,5)	0.647(m)
	5,080 (4,55- 5,09)	5,1 (4,8- 5,5)	

<b>KİLO (Gr)</b>	3451,97 ± 615,91 (2300- 4700)	3261,41 ± 419,21 (2050- 4400)	0.144(m)
	3480 (2955-3910)	3230 (3005- 3462)	
<b>M-MOD LVEDd (mm)</b>	16,83 ± 3,16 (3,8- 22,2)	16,47 ± 2,95 (3,6- 22)	0.381(m)
	17 (15,4-18,65)	16,3 (15-18)	
<b>M -MOD LVPWd (mm)</b>	4,1 ± 1,81 (3- 13,8)	4,29 ± 2,61 (3- 20,7)	0.663(m)
	4 (3,55- 4)	4 (3,6- 4)	
<b>M-MOD IVSDd (mm)</b>	3,89 ± 0,91 (3- 8)	3,89 ± 0,6 (3- 7,5)	0.5(m)
	4 (3,5- 4)	4 (3,52-4)	
<b>QRS SÜRESİ (msn)</b>	65,67 ± 10,78 (45- 96)	65,67 ± 11,93 (50- 118)	0.65(m)
	65 (59-70)	63 (58-70)	
<b>YAŞ (Gün)</b>	8,18 ± 8,97 (0- 34)	7,5 ± 7,24 (0-27)	0.815(m)
	4 (3-10)	4 (3-12,5)	

(m) MANN WHITNEY U TEST -- MEAN  $\pm$  SS (MİN-MAX) / MEDIAN

(Çeyrek değerler genişliği)

GDM anneler (Çalışma grubu) ile GDM olmayan anneler (Kontrol grubu) karşılaştırıldığında GDM annelerin kiloları anlamlı olarak yüksek saptandı ( $p=0.02$ ). Çalışma grubu kontrol grubuna göre yaş olarak daha büyük idi ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p= 0.019$ ). Ancak bu iki grup arasında bakılan EKG bulguları ve M-Mod EKO bulguları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Çalışma ve kontrol grubu hastaları EKO raporlarındaki patolojilerinin olup olmadığına göre sınıflandırıldığında ise

**Tablo 8: EKO Sonuçları Karşılaştırılması**

EKO'DA PATOLOJİ	VAR n (%)	YOK n (%)
<b>GRUP 1</b>	4 (12,1)	29 (87,9)
<b>GRUP 2</b>	18 (28,1)	46 (71,9)

Bu sonuçlara göre kontrol grubunda daha fazla sayıda patoloji saptansa da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.075$ ).

**Tablo 9: Hasta Alt Tiplerinin Karşılaştırılması**

	KONTROL TİPİ			
	GRUP 1 (33)	GRUP 2A (34)	GRUP 2B (30)	P-value
<b>ANNE KİLO (kg)</b>	84,03 ± 15,52	76,47 ± 12,29	77,87 ± 11,43	0.056(k)
	82 (57- 115)	74 (54- 115)	73,5 (62- 108)	
<b>ANNE YAŞI (Yıl)</b>	32,42 ± 6,13	29,39 ± 4,49	29,8 ± 5,29	0.064(k)
	32 (20- 48)	29 (19- 40)	29 (22- 43)	
<b>BEBEK KAN ŞEKERİ (mg/dL)</b>	58,54 ± 18,93	33**	76,5 ± 23.33	0.263(k)
	60,5 (20-102)	33	76,5 (60- 93)	
<b>BOY (cm)</b>	50,76 ± 2,09	50,18 ± 2,18	50,8 ± 1,61	0.39(k)
	51 (46- 56)	50 (44- 55)	51 (48- 55)	
<b>EKG PR (msn)</b>	110,24 ± 13,26	112,65 ± 17,96	97,87 ± 19,69	<b>0.002(m)</b>
	111 (86- 140)	114,5 (82 – 148)	94.5 (68- 139)	



<b>EKG QTc (msn)</b>	413,97 ± 24,06	416,35 ± 25,16	410,77 ± 23,93	0.755(k)
	410 (358- 470)	411,5 (350 – 464)	407 (350 – 456)	
<b>GESTASYON HAFTASI</b>	38,18 ± 1,15	38,41 ± 1,02	38,74 ± 1,2	0.147(a)
	38 (34- 40)	38,5 (36 – 40,5)	38,75 (37- 41)	
<b>HBA1c (%)**</b>	4,84 ± 0,29	5,13 ± 0,35	5,15 ± 0,49	0.393 (k)
	4,89 (4,5- 5,1)	4,8 (4,8- 5,5)	4,8 (4,8- 5,5)	
<b>KİLO (gr)</b>	3451,97 ± 615,91	3317,79 ± 400,3	3197,5 ± 437,58	0.118(k)
	3480 (2300 – 4700)	3300 (2050 – 4225)	3150 (2480 – 4400)	
<b>M-MOD LVEDd (mm)</b>	16,83 ± 3,16	15,97 ± 3,57	17,03 ± 1,97	0.452(k)
	17 (3,8- 22,2)	16 (3,6- 22)	16,9 (14,5 – 22)	
<b>M-MOD LVPWDd (mm)</b>	4,1 ± 1,81	4,74 ± 3,52	3,77 ± 0,37	0.178(k)
	4 (3- 13,8)	4 (3- 20,7)	3,9 (3- 4,5)	
<b>M-MOD IVSDd (mm)</b>	3,89 ± 0,91	3,91 ± 0,33	3,88 ± 0,82	0.302(k)
	4 (3- 8)	4 (3- 5)	3,75 (3- 7,5)	

<b>QRS (msn)</b>	65,67 ± 10,78	66,06 ± 9,65	65,23 ± 14,24	0.543(k)
	65 (45- 96)	63,5 (52- 92)	62 (50- 118)	
<b>YAŞ (Gün)</b>	8,18 ± 8,97	7,59 ± 7,08	7,4 ± 7,53	0.966(k)
	4 (0- 34)	4 (1- 27)	4 (0- 26)	

(k) Kruskal Wallis Test- (a) Anova T-test -- Mean ± SD/Median (Min–Max) (m) Mann Whitney U Test

\*\* : Bu grupta sadece 1 hasta sonucu bulunmaktadır.

EKG PR uzunlukları ortalamaları karşılaştırıldığında grup 2A en uzundur. Bunu grup 1 ve sonrasında 2b takip etmektedir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p =0.002)

Grup 1’de 26 bebek için ve grup 2B grubunda 2 bebeğin kan şekeri doğum sonrasında bakılmıştır. Bakılan bebek kan şekerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında grup 2A grubunda sadece 1 değer olmasından ötürü diğer iki grup kendi arasında karşılaştırılmış ve istatistik olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

**Tablo 10: Alt Gruplarda EKO Sonuçları Karşılaştırılması**

EKO BULGUSU	PATOLOJİ VAR MI?	
	EVET n (%)	HAYIR n (%)
<b>GRUP 1</b>	4 (12,1)	29 (87,9)
<b>GRUP 2A</b>	14 (41,2)	20 (88,9)
<b>GRUP 2B</b>	4 (13,3)	26 (86,7)

Grup 1 ve grup 2A ve Grup 2A ve 2B arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Sırasıyla  $p= 0.007$  ve  $0.012$ ). Grup 2B ile grup 1 karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.885$ ).

Grup 1' de 1 hastada ventriküler septal hipertrofi, 2 hastada VSD, 1 hasta da ise PDA izlenmiştir. Grup 2A' da ise 11 hasta VSD, 2 hasta PDA ve 1 hasta pulmoner stenoz tanısı almıştır. Grup 2B'ye bakılacak olursa 2 hasta VSD, 1 hasta ventriküler septal hipertrofi ve 1 hasta PDA tanısı almıştır.

**Tablo 10.1 Alt Gruplar Arasında Eko Sonuçları Dağılımı**

SONUÇLAR	HASTA SAYISI n (%)		
	Grup 1	Grup 2A	Grup 2B
NORMAL	29 (87,9)	20 (58,8)	26 (86,7)
VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT	2 (6,1)	11 (32,4)	2 (6,7)
PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS	1 (3)	2 (5,9)	1 (3,3)
SEPTAL HİPERTROFİ	1 (3)	-	1 (3,3)
PULMONER STENOZ	-	1 (2,9)	-

**Tablo 10.2: Alt Gruplarda İleri Anne Yaşı ve EKO Sonuçları İlişkisi**

	EKO'DA PATOLOJİ VARLIĞI			
	ANNE YAŞI	VAR N (%)	YOK	p
<b>GRUP 1</b>	< 34 yaş	2 (9,5)	19 (90,5)	0.54
	≥ 35 yaş	2 (16,7)	10 (83,3)	

<b>GRUP 2A</b>	< 34 yaş	13 (46,4)	15 (53,6)	0.27
	≥ 35 yaş	1 (20)	4 (80)	
<b>GRUP 2B</b>	< 34 yaş	1 (4,3)	22 (95,7)	0.009*
	≥ 35 yaş	3 (42,9)	4 (57,1)	

Alt gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında sadece grup 2B’de ileri yaş gebeliğin EKO’da patoloji saptanması riski üzerinde anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır.

**Tablo 11: Doğum Ağırlıklarına Göre Sonuçların Değerlendirilmesi**  
**GDM OLUP OLMADIĞI**

	<b>Evet (N)</b>	<b>Hayır (N)</b>
<b>SGA</b>	1	5
<b>AGA</b>	21	56
<b>LGA</b>	11	3

Ki-kare testine göre yukardaki tabloda gruplar arasındaki fark anlamlıdır (p=0.01)

**Tablo 12: SGA, AGA, LGA Alt Gruplarının Karşılaştırılması**

SGA AGA LGA	A (6)	B (77)	C (14)	P-VALUE
<b>ANNE KİLO (kg)</b>	69,0 ± 4,2	78,45 ± 13,0	89,57 ± 13,73	<b>0.002(k)</b>
	68 (64- 75)	77 (54- 115)	86,5 (73- 110)	
<b>ANNE YAŞI (yıl)</b>	32,0 ± 9,78	30,3 ± 4,95	31,36 ± 6,17	0.73(k)
	27,5 (24- 48)	29 (19- 43)	30,5 (20- 41)	
<b>BEBEK BOYU (cm)</b>	48,67 ± 2,58	50,36 ± 1,69	52,5 ± 1,99	<b>&lt;0.001(k)</b>
	49 (44- 51)	50 (46- 55)	52 (50- 56)	
<b>EKG PR (msn)</b>	94,83 ± 17,6	108,1 ± 18,93	107,93 ± 11,32	0.276(k)
	95 (68- 120)	104 (68- 148)	110,5 (86- 125)	
<b>EKG QTc (msn)</b>	415,33 ± 25,01	413,39 ± 24,13	415,5 ± 26,4	0.927(k)
	404,5 (400- 464)	410 (350- 461)	412 (361- 470)	
<b>QRS (msn)</b>	57,33 ± 5,75	66,64 ± 12,33	63,93 ± 5,7	0.085(k)
	58 (50- 66)	64 (45- 118)	63,5 (54- 76)	
<b>GESTASYON HAFTASI</b>	38,58 ± 1,69	38,46 ± 1,13	38,21 ± 0,93	0.596(k)
	39 (36- 40)	38,5 (34- 41)	38 (37- 40)	
<b>KİLO (gr)</b>	2626,67 ± 349,72	3227,73 ± 342,95	4167,86 ± 255,82	
	2640 (2050- 3050)	3220 (2300- 3960)	4182,5 (3800- 4700)	

<b>M-MOD LVEDd (mm)</b>	15,92 ± 1,55	16,29 ± 3,08	18,54 ± 2,45	<b>0.006(k)</b>
	15,5 (14,5- 18,8)	16,3 (3,6- 22)	19 (13,5- 22,2)	
<b>M-MOD LVPWd (mm)</b>	3,58 ± 0,53	4,34 ± 2,63	3,88 ± 0,43	0.407(k)
	3,6 (3- 4,3)	4 (3- 20,7)	4 (3- 5)	
<b>M-MOD IVSDd (mm)</b>	3,58 ± 0,53	3,89 ± 0,66	4,02 ± 1,04	0.464(k)
	3,6 (3- 4,3)	4 (3- 8)	3,9 (3- 7,5)	
<b>YAŞ (gün)</b>	6,67 ± 6,86	6,82 ± 6,5	13,21 ± 12,25	0.4(k)
	3,5 (2- 20)	4 (0- 27)	7 (1- 34)	
<b>(K) KRUSKAL WALLİS TEST- (A) ANOVA T-TEST -- MEAN ± SD/MEDİAN (MİN-MAX)</b>				

### 4.3. Tedavi Yöntemleri

Otuz bir (%93,9) GDM'li anneye diyet önerilmiş ve uyum sağlanmıştır. İki (6.1) anneye ise diyet önerildiği halde uyum sağlanamamıştır. Sekiz (%24,2) GDM'li anne gebelik süresince insülin kullanmıştır. Sekiz (%24,2) GDM'li anneye hekimi tarafından egzersiz önerilmiş ve uyum sağlanmıştır.

İnsülin tedavisi ihtiyacı olan gruba ayrıca detaylı bakılacak olursa 5 annenin gebelik yaşı 35 ve üzerindedir (İleri gebelik yaşı). Anne yaşı ortalaması 33.38 ± 6.56 yıldır. Annelerin kiloları ortalaması 92.87 ± 14.98 kg'dır. Hiçbirinde kendilerinde ya da diğer çocuklarında KKH saptanmamıştır. Yine hiçbiri gebelik sırasında enfeksiyon geçirmemiştir. 4 tanesinin bebeği LGA'dır. Bebeklerin kiloları ortalaması 3581± 762 gr iken boyları ortalaması 51,5± 2,44 cm'dir. Hepsi term bebeklerdir. Bu annelerin 7 tanesi eş zamanlı diyet yapabilirken sadece 2 tanesi egzersiz yapmıştır. 6 bebeğin doğum sonrası kan şekerleri takibi yapılmış ve bunlar normal aralıkta izlenmiştir. 1 bebekte hipertrofik subaortik stenoz saptanırken kalan 7 bebeğin EKO

ve EKG'si normal sınırlar içerisindedir. M-mod ortalaması IVSDd:  $4,37 \pm 1,5$  mm, LVPWd:  $4,06 \pm 0,56$  mm, LVEDd:  $16,96 \pm 3,08$  mm'dir. EKG değerlendirmeleri normal olup ortalama PR mesafesi  $109,38 \pm 13,59$  msn, ortalama QRS mesafesi  $69,37 \pm 11,22$  msn ve ortalama QTc  $425,13 \pm 27,4$  msn'dir. Gebelik sırasında yapılan ileri düzey USG ve postnatal bakılan USG'ler bütün bebeklerde normaldir. Bütün bebekler fenotip olarak da normaldir.





## 5. TARTIŞMA

Çocuk Kardiyolojisi polikliniğine sıklıkla yönlendirilen hasta gruplarından birisi de GDM öyküsü olan annelerin bebekleridir. Bu bebeklerin KKH olması riskinin artıp artmadığına dair literatür bulguları çelişkilidir.

Çalışmamızda GDM'li annelerin bebekleri ile GDM'li olmayan anne bebeklerinin kardiyak etkilenim açısından karşılaştırılmasını amaçlamıştık.

Gestasyonel diyabetes mellitus prevalansı dünyada tanı kriterleri farklılıklarıyla beraber yapılan çalışmalarda %2- %38 arasında belirtilmektedir.<sup>27</sup> 2010 yılında dünya üzerinde prevalansı belirlemek için yapılan bir çalışmada %16 olarak belirlenmiştir.<sup>28</sup> Yapılan insidans çalışmalarında ise artmış gözlenmektedir.<sup>29</sup> Bu yönü nedeniyle artacak GDM anne bebeklerin kardiyak açısından doğru takibi önemli bir sorun haline gelmiştir.

Konjenital kardiyak malformasyonların görülme sıklığı %0,8- 1 canlı doğum oranındadır.<sup>30</sup> Çalışmamızda en sık izlenen kardiyak anomali VSD'dir (%15,5) ve bunu PDA (%4,2) izlemektedir. Liu ve arkadaşlarının yaptığı 260 çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde izlenen sık konjenital kardiyak malformasyon VSD (%35,56) olmuştur. Bunu ASD (%15,37) ve PDA (%10,17) izlemiştir.<sup>30</sup> Bu açıdan çalışmamız literatür ile farklılık göstermektedir ancak çalışmamızdaki toplam tanı konulan malformasyon sayısının az olmasının bu sonucu etkilediğini düşünmekteyiz.

Pregestasyonel diyabeti olan annelerin bebeklerinde KKH riski arttığı net bir şekilde bilinmektedir. Gebelik döneminde diyabetin neden olduğu yüksek miktarda maternal glukoz plasentadan rahatlıkla geçer. Bu fetal insülin üretiminde artışa neden olmakta ve fetal dolaşımında hiperglikozemi, hiperinsülinemiye neden olmaktadır. Uzun dönem devam eden bu süreç sonucunda fetal vasküler gen ekspresyonunu ve vasküler fonksiyonları etkilemekte, KKH riskini arttırmaktadır.<sup>31,32</sup> Bu etkide organogenez döneminde bozuk olan glisemik kontrolün rolü büyüktür.<sup>33</sup> Birçok

çalışmada glisemik kontrol bozukluğunun fetal vasküler disfonksiyona neden olduğu bilinmektedir.<sup>32</sup>

Literatürde GDM'li anne bebekleri üzerine yapılan pek çok çalışmada çeşitli kardiyak etkilenmelerin olduğu gösterildiği halde çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar mevcuttur.<sup>34</sup> Bunların başlıcaları VSD, hipertrofik kardiyomiyopati, büyük arter transpozisyonu, truncus arteriyozustur. Ancak en fazla ventriküler septal hipertrofi izlenmiştir.<sup>35-38</sup> Çalışmamızda ise GDM'li anne bebeklerinde en sık VSD izlenmiş olup sıklık açısından literatürden farklılık göstermektedir. Patey ve ark. yaptığı bir çalışmada GDM'li anne ile kontrol anne bebekleri karşılaştırıldığında, sol ventrikül geometrisi ile ilgili farklar bulunurken; Zablah ve ark. yaptığı başka bir çalışmada sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları azalmış bulunmuş, Mehla ve ark. yaptığı bir çalışmada ise diyastolik fonksiyonları azalmış bulunurken zamanla bu etkinin geçtiği gösterilmiştir.<sup>39-41</sup> Yetmiş üç GDM'li anne ve 73 sağlıklı anne üzerinde yapılan bir çalışmada ise diyastolik indekslerde artma ve biventriküler sistolik fonksiyonlarda azalma izlenirken sol ventrikül kas kitlesi arasında bir fark izlenmemiştir, bu kardiyak farklar ise minimaldir ve klinik açıdan bir farklılık oluşturmamıştır.<sup>42</sup> Schaefer ve ark. yaptığı bir çalışmada ise maternal açlık glukoz düzeyi, önceden görülen gestasyonel diyabet ve parite sayısının artışı kardiyak anomali riskini anlamlı olarak arttırmış ve GDM'li anne bebeklerinde majör kardiyak anomali görülme oranı %2,9 olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmanın eksik yönlerinden biri olarak prospektif bir kontrol grubu seçilmemiş ve alınan kontrol grubunda bu oran %2 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada bakılan pregestasyonel diyabetes mellitus anne bebeklerinde kardiyak anomali oranı %8,9 olarak bulunmuştur.<sup>43,44</sup> Atlanta'da yapılan bir popülasyon taramasında 3029 bebek alınmış ve insülin bağımlı GDM'li anne bebeklerinde kardiyak malformasyon riski %9.7 olarak bulunmuş, insülin bağımlı olmayan GDM'li anne bebeklerinde aynı oran %0.9 olarak bulunmuştur. İnsülin bağımlı olmayan GDM anne bebekleri ile sağlıklı anne bebekleri arasında KKH açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.<sup>45</sup> Sheffield ve ark yaptığı bir çalışmada 2277 gestasyonel diyabeti olan gebe çalışmaya alınmış ve diyetle regüle ve insülin ile regüle edilenler olarak 2'ye ayrılmıştır. Diyetle regüle gestasyonel diyabeti olan anne bebekleri ile sağlıklı anne bebekleri

arasında fark bulunmazken insulin kullanan gestasyonel diyabetli annelerin bebeklerinde KKH açısından artmış risk bulunmuştur.<sup>46</sup> Sonuç olarak GDM anne bebeklerinde kardiyak etkilenmeler çalışmalarda farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise GDM’li anne bebekleri ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Alt gruplara göre KKH riskinin bakıldığı Amerika’da yapılan bir çalışmada 14 yılda 6 farklı merkezdeki doğumlar toplanmış; bu doğumlarda anomali olup olmamasına ve annedeki diyabet öyküsüne göre karşılaştırmalar yapılmıştır. Annede pregestasyonel diyabet varsa (tip 1-2) bakılan 24 farklı kardiyak anomalinin riskinin arttığı bulunmuştur. Özellikle trunkus arteriozus, Fallot tetralojisi, atriyoventriküler septal defekt, hipoplastik sol kalp, aort koarktasyonu, çift çıkışlı sağ ventrikül, heterotaksi, pulmoner kapak stenozu, atriyal septal defekt ve ventriküler septal defekt riski (Odds ratio > 10) oldukça artmış olarak bulunmuştur. Bununla beraber bakılan GDM’li annelerin bebeklerinde ise heterotaksi, trunkus arteriozus, atriyoventriküler septal defekt ve tek ventrikül riski sağlıklı anne çocuklarına oranla artmış (Odds ratio > 10) olarak bulunmuştur. Bakılan 26 farklı konjenital kardiyak anomali içerisinde 7 tanesi GDM’li anne çocuklarında olmayanlara göre daha sık olarak gözlemlendiği bulunmuştur. Pregestasyonel anneler ile gestasyonel diyabeti olan annelerin bebekleri arasında da pregestasyonel diyabeti olan annelerin bebeklerinde KKH sıklığı anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur. Bunun nedeninin gestasyonel diyabetin gebeliğin 20. haftasından sonra oluşması ve bu döneme kadar fetüsün birçok organ ve sistem gelişiminin tamamlanması olduğu düşünülmüştür.<sup>47</sup>

Gestasyonel diyabetes mellitus ilerleyen haftalarında başlar ve bu dönemde organogenez tamamlanmıştır. Bu nedenle fetal kardiyak etkilenmenin nedeni olup olmadığı tartışmalıdır.<sup>48</sup> Bu bilgilerle beraber fazla kilo alınmasının ya da obezitenin de fetal kardiyak etkilenme üzerinde etkisi olduğu özellikle pregestasyonel diyabeti olan anne bebeklerinde net bir şekilde gösterilmiştir.<sup>49</sup>

Aşırı kilolu olmanın GDM ile yakın ilişkili olduğu da gösterilmiştir.<sup>50</sup> Bizim çalışmamızda ise annelerin gestasyonel dönemdeki en yüksek kiloları alınmış, grup 1

ve 2 arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur. ( $p=0.02$ ). Ancak kontrol grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında sonuç anlamlı değildir. ( $p > 0.05$ ). Kilo artışının glukoz metabolizmasında bozukluğa yol açtığı düşünülmektedir. Ancak 121 815 kişinin kabul edildiği bir kohort çalışmasına göre nedeni bilinmeyen bir şekilde glukoz metabolizması sıkı kontrol altında bile olsa obezite, konjenital kalp hastalıkları riskini arttırmaktadır.<sup>51</sup> Artan kiloyla beraber insülin direncinin arttığı, dislipidemi geliştiği, hiperinsülinizm olduğu ve oksidatif stresin arttığı bilinmektedir.<sup>52-54</sup> Bu durumların birleşiminin fetal gelişim üzerine olumsuz etkisi olduğu düşünülmektedir. Farelerde yapılan çalışmalarda endotelial nitrik oksit sentezi bozukları ile KKH arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.<sup>55</sup> Obezite bilinen bir endotelial disfonksiyon nedenidir ve buna bağlı olarak endotelial nitrik oksit sentezi bozulur.<sup>54,56</sup> Maternal aşırı kilo, plasental vasküler yatakta hasara neden olacaktır ve fetal dolaşımı etkileyecektir.<sup>57</sup> Yaptığımız çalışmada annelerin pregestasyonel kiloları karşılaştırılmamıştır ancak gestasyonel dönemde alınan fazla kilonun benzer şekilde etkilerinin olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak çalışmamızın sonucunda grup 1 ile grup 2 arasında EKO ve EKG bulguları açısından anlamlı fark saptanamamıştır ( $p > 0.05$ ).

İleri anne yaşı ile pek çok malformasyon arasında anlamlı ilişkiler literatürde gösterilmiştir. Hollier ve ark. yaptığı bir çalışmada anne yaşlarının 5 yıllık alt gruplarının incelenmesinde 20-24 yaş arası anne bebeklerinde diğer gruplardan anlamlı olarak daha az malformasyon saptanmıştır.<sup>58</sup> Ancak ileri anne yaşı ile kardiyak malformasyon riski artışı arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan pek çok çalışmada anlamlı fark bulunamamıştır.<sup>59-61</sup> Bizim çalışmamıza bakıldığında ise 35 yaş ve üzeri anne bebekleri ile 35 yaş altı anne bebekleri karşılaştırıldığında literatürle benzer bir şekilde anlamlı fark bulunamamıştır.

Gestasyonel diyabetes mellitus ile ileri anne yaşı arasında bilinen bir ilişki mevcuttur. Pinheiro ve ark. yaptıkları bir çalışmada ileri anne yaşı ile GDM arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir.<sup>62</sup> Çalışmamızda GDM'si olan annelerin yaşı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir.

Gestasyonel diyabetes mellitus ile komplike olan gebeliklerde 4000 gr üzeri doğum riski artar ve bebeklerin antropometrik ölçümleri sağlıklı gebeliklere göre artış eğilimi göstermektedir. <sup>63</sup>Çalışmamızda ise bebeklerin kilosu ve boy ölçümleri GDM'li anne bebeklerinde ve sağlıklı grupta farklılık göstermemektedir. Ancak GDM'de LGA bebek sayısı istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır (p=0.01).

Fetüs gelişiminin ilk 6 haftasında kardiyak gelişim tamamlanmaktadır ve bu dönemdeki çevresel etki KKH gelişimi üzerinde etkisi büyüktür. Bu dönemde bakılan HbA1c'nin KKH ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur. <sup>64</sup> GDM'li annelerde ise GDM tanısından önce bozulmuş glukoz metabolizmasına sahip olması riski bilinmektedir ancak buna yönelik bir tarama testi yapılmamaktadır. Bu nedenle KKH hastalıkları üzerinde GDM'nin mi yoksa öncesinde var olan bozulmuş insülin direncinin mi etkisinin olduğunun bilinmesi zordur. Bizim çalışmamızda da alınan annelerin yalnızca 9'unda HbA1c değeri bilinmektedir ve hepsinin değerleri normal sınırlar içerisindedir.

Metabolik hastalık risk faktörleri taşıyan 16 hafta altı gebelerde yapılan bir çalışmada diyetle beraber %30'a yakın maternal ve fetal komplikasyonlarda azalma izlenmiştir. <sup>65</sup> Bizim çalışmamızda bütün GDM'li annelere diyet önerilmişti ve sadece 2 (%6) kişi diyete uyum sağlamamıştır. Bu kişilerden birinin bebeğinde ventriküler septal hipertrofi izlenmiş ve eş zamanlı annede fazla kilo (115 kg) mevcuttur. Ancak bu bebeğin fenotipi, kontrol USG'si, doğum kilosu ve boyu normal sınırlar içerisindedir. Annesinin gebelikte insülin kullanması gerekmiştir. Diyete uyum sağlamayan diğer annede de fazla vücut ağırlığı (111 kg) mevcutken, annenin insülin kullanması gerekmemiştir. Bebeğin doğum ağırlığı, doğum boyu, EKO'su, EKG'si ve fenotipi normal sınırlar içerisindedir. Çeşitli nedenlerle diyet önerilen ve uyumu olan kontrol grubunda toplamda 6 anne mevcuttur. Bu 6 annenin 3 tanesinin bebeğinde KKH izlenmiş olup bunların hepsi VSD'dir.

M-mod ile belirlenen normal değerler toplumdan topluma minimal farklılıklar göstermektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada IVSDd: 1,7- 5,2 mm arasında olup bizim çalışmamızla benzerdir. <sup>66</sup>

Literatüre bakıldığında sağlıklı infantlar için doğum sonrası PR mesafesi ortalaması 96 ( $\pm 0,14$ ) msn'dir. Bu mesafe doğumdan hemen sonraki 1 saat kadar süre boyunca yaklaşık 1 msn kadar artar sonrasında ise 1-3 hafta kadar süre içerisinde düşer. Bir yılın sonunda 110 msn'ye kadar yükselir. <sup>67</sup> Bizim çalışmamızda ise PR mesafesi ortalaması 107,26 ( $\pm 18,09$ ) msn olarak bulunmuş olup literatür ile uyumludur.

QRS süresine bakıldığında doğumda ortalama 65 msn olarak ölçülürken 1. haftanın sonuna doğru ortalama 68 msn olarak ölçülür. <sup>67</sup> Bizim çalışmamızda bu süre 65,67 ( $\pm 11,49$ ) msn olarak ölçüldü ve literatür ile uyumlu bulundu. Düzeltilmiş QT ise çocukluk çağı boyunca hafif değişiklikler göstermektedir. Ortalama değeri doğum sırasında 400 msn iken, ilk gün içerisinde biraz artar sonrasında 1. aya kadar düşerek 385 msn ortalamayı bulur. Sonrasında tekrar yükselir. <sup>67</sup> Bizim çalışmamızda ortalama QTc değeri 413,81  $\pm 24,26$  ms idi.

Diyabetik anne bebekleri LGA olmaya meyilli iken (Glukoz artışı gibi nedenlerle) daha az sıklıkla da olsa SGA'da olabilmektedirler. Bunun en büyük nedenleri arasında plasental vasküleritedeki bozukluklardır. Daha önceki çalışmalara bakıldığında farklı oranlarda LGA sıklığı izlenmesine rağmen bu oran %26 – 60,9 arasında izlenmiştir. <sup>68</sup> Bizim çalışmamızda ise bu oran %32,3 olarak izlenmiştir.

Maternal vücut kitle indeksi (VKİ) ile maternal kilonun fazla oluşunun GDM riski ile ilişkisi pek çok çalışmada araştırılmıştır. Çalışmalarda çelişkili sonuçlar olmasına rağmen anormal kilo alımı ve maternal VKİ'nin GDM gelişimi üzerinde etkili olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. <sup>69</sup> Bizim çalışmamızda GDM'si olan annelerin kilo ortalaması olmayan annelerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.02$ ).

Gebelerin GDM tanısı aldıktan sonra etkin tedavi önerilerinin en başında diyet ve egzersiz gelmektedir. Bu süreç içerisinde yaşam değişiklikleri, alınan kilonun sınırlandırılması yapılmaya çalışılır. Literatüre bakıldığında %70-85 arasında bu yöntemlerin etkin bir biçimde uygulandığı fark edilmektedir. Bu yöntemler ile kan

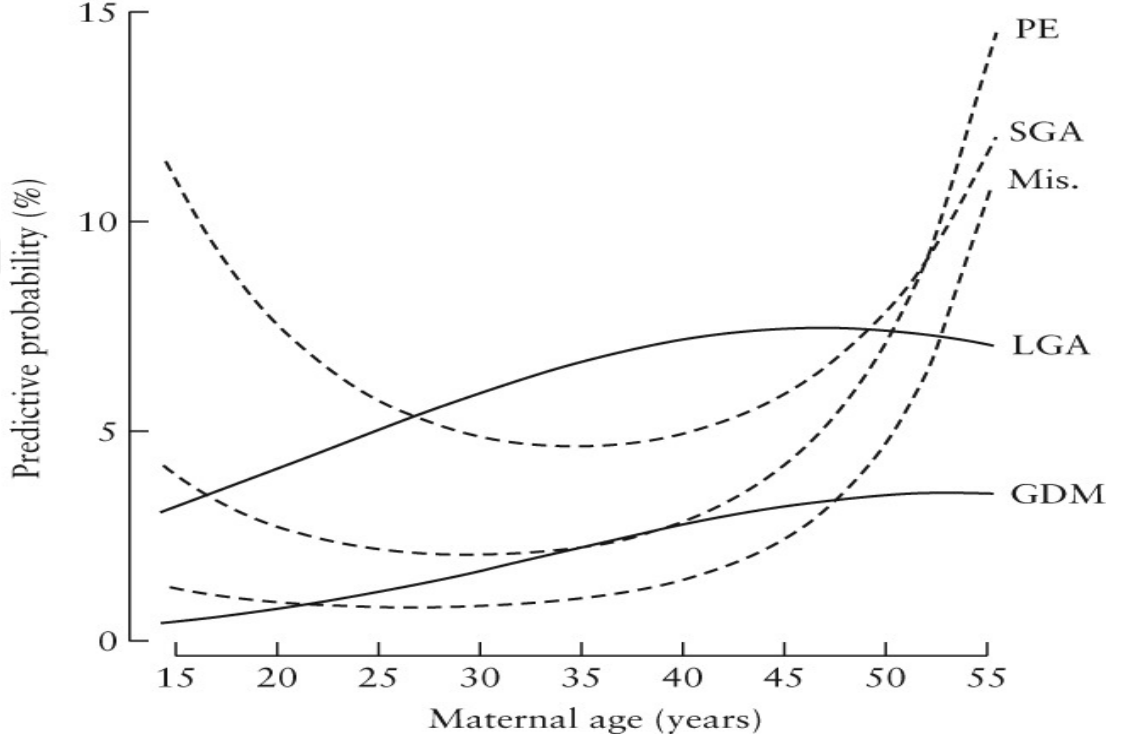
şekerli regüle edilemeyen kalan %15-30 kadar hastalarda ise ilaç tedavisi başlanmakta ve kan şekerleri istenilen sınırlarda tutulmak istenmektedir.<sup>70,71</sup> Bizim çalışmamızda ise 31 (%93,9) GDM'li anneye diyet önerilmiş ve uyum sağlanmıştır. 8 (%24,2) GDM'li anneye doktor tarafından egzersiz önerilmiş ve uyum sağlanmıştır. Sekiz (%24,2) GDM'li anne gebelik süresince insülin kullanması gerekmiştir ve bu oranlar literatürle benzerdir.

Çalışmamızda bakılan LVEDd, LVPWd ve IVSDd değerleri GDM'li ve diyabetik olmayan anne bebekleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatüre bakıldığında yapılan bir meta analizde GDM'li anne bebeklerinde miyokardiyal kalınlık artmış ve diyastolik fonksiyonlar ise azalmış olarak bulunmuştur. Üçüncü trimesterde bakılan EKO'da toplamda 740 GDM'li anne bebeklerinde ve 906 sağlıklı kontrol karşılaştırıldığında ventriküler septum kalınlıkları açısından anlamlı fark bulunmuştur. Ortalama septum kalınlığı GDM için 2,3 – 4,75 mm olarak ölçülürken, sağlıklı kontrol grubu için 2 – 3,63 mm arasında ölçülmüştür.<sup>72</sup> Bizim çalışmamızda ortalama septum kalınlıkları GDM'li anne bebekleri için  $3,89 \pm 0,91$  mm iken sağlıklı kontrol grubu bebekler için  $3,89 \pm 0,6$  mm bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada LVEDd çapı GDM'li anne bebeklerinde  $16,2 \pm 0,2$  mm bulunurken sağlıklı kontrol grubunda  $16,9 \pm 0,2$  mm olarak ölçülmüş ve anlamlı fark saptanamamıştır. Ancak IVSDd kalınlığı GDM'li anne bebeklerinde anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.<sup>73</sup> Yapılan başka bir çalışmada ise sağlıklı anne bebeklerinde sol ventrikül kitle indeksi, septum kalınlığı/LVPWd ve sol ventrikül sistol sonu çapı/LVEDd oranları Gdm'li anne bebekleri ile karşılaştırılınca anlamlı ölçüde küçük çıkmıştır.<sup>74</sup>

Çalışmamızda SGA, LGA, AGA bebekleri kendi aralarında karşılaştırdığımızda LGA bebeklerinin anne kilolarının anlamlı olarak yüksek olduğu görülmektedir ( $p=0.002$ ). Literatüre bakıldığında VKİ artışı ile LGA arasında anlamlı bir ilişki bulunurken, 1 milyonun üzerinde kadın için yapılan bir araştırmada guideline limitlerinin üzerinde kilo alımı ile LGA arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.<sup>75</sup>

Yine LGA, AGA ve SGA bebeklerin EKO sonuçlarının karşılaştırılmasına bakıldığında çalışmamızda sadece ortalama LVEDd kalınlığı LGA bebeklerde anlamlı olarak büyüktür ( $p=0.006$ ).



**Şekil 1:** Maternal yaş ile tahmini LGA, GDM, SGA riski arasındaki ilişki<sup>76</sup>

Bu şekile bakıldığında yaşla beraber LGA, SGA ve GDM riski artmaktadır. Şekil 75000 kadın üzerinde yapılan bir meta analiz sonuçlarını içermektedir. Bizim çalışmamıza bakıldığında ise LGA, SGA, AGA bebekler arasında maternal yaş ortalaması açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Başka bir çalışmada 174 bebek üzerinde değerlendirilmiş ve SGA, LGA, AGA bebekler karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada bebekler arasında LVEDd, LVPWdd açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ventriküler septum kalınlığı indeksi ( $\text{cm/m}^2$ ) açısından bakıldığında SGA bebeklerde bu indeks anlamlı olarak büyük



bulunmuştur. Bizim çalışmamıza bakıldığında ortalama LVEDd kalınlığı LGA bebeklerde anlamlı olarak büyüktür.

Literatürdeki diğer çalışmalara bakıldığında LGA bebeklerde ventriküler septum kalınlıklarının diğer bebek gruplarına oranla arttığını göstermiştir.<sup>77,78</sup> Bizim çalışmamızda LGA bebeklerde sonuçların ortalaması büyük olsa da istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Konjenital kalp hastalıkları mortalite ve morbidite üzerinde ciddi etkisi olan hastalık grubudur. Ciddi kalp yetersizliği ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Gestasyonel diyabetes mellitus özellikle değişen hayat alışkanlıkları ile klinikte daha sık karşılaşmaya başladığımız uzun dönemde hem fetal hem de anne açısından olumsuz etkilenmeye neden olabilecek metabolik bozukluklardır.

Çalışmamızın sonucuna bakıldığında hekim muayenesi sırasında üfürüm duyulması nedeniyle çocuk kardiyojolojiye sevk edilen hastalarda konjenital kardiyak anomali saptanma ihtimali diğer gruplardan oldukça yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Gestasyonel diyabetes mellitus olan anne bebekleri ve sağlıklı anne bebeklerinin EKO sonuçlarının karşılaştırılmasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu nedenle GDM anne bebeklerinin rutin çocuk kardiyojoloji takibi ihtiyacı olmayabileceğini düşünmekteyiz. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKÇA

1. Dobson, M. Experiments and observation on the Urine in diabetes. *Med Obs Inq* **5**, 298–316 (1776).
2. Eknayan, G. and N. J. A history of diabetes mellitus or how a disease of the kidneys evolved into a kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* **12**, 223–229 (2005).
3. Joseph Barach, B. H. & Babyl onia, P. *HISTORICAL FACTS IN DIABETES*.
4. Horowitz, P. The history of diabetes. *NY Med J* **111**, 807–812 (1920).
5. Davy, R. S. H. The Endocrine Organs in Health and Disease with an Historical Review. *London: Oxford University Press* (1936).
6. von Engelhardt, D. Diabetes, Its Medical and Cultural History: Outlines, Texts, Bibliography. *Springer* (1989).
7. Hazard, J. and P. L. L’homme hormonal: une histoire illustr{’e}e. *Hazan* (1995).
8. Frank, L. Diabetes mellitus in the texts of old Hindu medicine (Charaka}. *Susrata, Vag* (1957).
9. Gemmill, C. L. The Greek concept of diabetes. *Bull N Y Acad Med* **48**, 1033 (1972).
10. Eknayan, G. and N. J. A history of diabetes mellitus or how a disease of the kidneys evolved into a kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* **12**, 223–229 (2005).
11. *Section 4 Prevalence Studies of Diabetic Complications. . . . . S35*  
*4.1 Retinopathy.*
12. Ogurtsova, K. *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* **128**, 40–50 (2017).
13. Satman, I. *et al.* *Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP) THE TURDEP GROUP.*
14. Satman, I. *et al.* Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* **28**, 169–180 (2013).
15. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 81–90 (2014).
16. World Health Organization: World Health Organization, I. D. F. editors. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermed- ate hyperglycemia. *Geneva (Switzerland): WHO Press* (2006).
17. Mohan V, Amutha A & Ranjani H. Associations of b-cell function and insulin resistance with youth-onset type 2 diabetes and prediabetes among Asian Indians. 315–322 (2013).

18. Olokoba AB, Obateru OA & Olokoba LB. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. *Oman Med J* 269–273 (2012).
19. Thomas, C. C. & Philipson, L. H. Update on Diabetes Classification. *Medical Clinics of North America* **99**, (2015).
20. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* **27**, 88 (2004).
21. Billionnet, C. *et al.* Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia* **60**, 636–644 (2017).
22. Prieto LR & Latson LA. *Moss Adam's Heart Disease in Infants, Children and Adolescent.* (2013).
23. Mann, D., Qu, J. Z. & Mehta, V. *Congenital Heart Diseases With Left-to-Right Shunts.*
24. van der Linde, D. *et al.* Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide. *J Am Coll Cardiol* **58**, 2241–2247 (2011).
25. Cuypers, J. A. A. E., Witsenburg, M., van der Linde, D. & Roos-Hesselink, J. W. Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart* **99**, 339–347 (2013).
26. Wagner, H. R., Weidman, W. H., Ellison, R. C. & Miettinen, O. S. Indirect assessment of severity in aortic stenosis. *Circulation* **56**, I20-3 (1977).
27. Bilous, R. W., Jacklin, P. B., Maresh, M. J. & Sacks, D. A. Resolving the Gestational Diabetes Diagnosis Conundrum: The Need for a Randomized Controlled Trial of Treatment. *Diabetes Care* **44**, 858–864 (2021).
28. Guariguata, L., Linnenkamp, U., Beagley, J., Whiting, D. R. & Cho, N. H. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* **103**, 176–185 (2014).
29. Feig, D. S. *et al.* Trends in Incidence of Diabetes in Pregnancy and Serious Perinatal Outcomes: A Large, Population-Based Study in Ontario, Canada, 1996–2010. *Diabetes Care* **37**, 1590–1596 (2014).
30. Liu, Y. *et al.* Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol* **48**, 455–463 (2019).
31. *A Practical Manual of Diabetes in Pregnancy.* (John Wiley & Sons, Ltd, 2017). doi:10.1002/9781119043805.
32. Sallam, N., Palmgren, V., Singh, R., John, C. & Thompson, J. Programming of Vascular Dysfunction in the Intrauterine Milieu of Diabetic Pregnancies. *Int J Mol Sci* **19**, 3665 (2018).
33. Reece, E. A., Homko, C. J. & Wu, Y.-K. Multifactorial basis of the syndrome of diabetic embryopathy. *Teratology* **54**, 171–182 (1996).
34. Persson, M., Razaz, N., Edstedt Bonamy, A.-K., Villamor, E. & Cnattingius, S. Maternal Overweight and Obesity and Risk of Congenital Heart Defects. *J Am Coll Cardiol* **73**, 44–53 (2019).
35. Wren, C. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart* **89**, 1217–1220 (2003).
36. Mace, S. *et al.* Echocardiographic abnormalities in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* **95**, 1013–1019 (1979).
37. Elmekawi, S. F. *et al.* Prediction of Fetal Hypertrophic Cardiomyopathy in Diabetic Pregnancies Compared with Postnatal Outcome. *Clin Med Insights Womens Health* **8**, CMWH.S32825 (2015).

38. Ullmo, S. *et al.* Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J* **28**, 1319–1325 (2007).
39. Mehta, S. & Nuamah, I. *Altered Diastolic Function in Asymptomatic Infants of Mothers With Gestational Diabetes*. *DIABETES* vol. 40 [http://diabetesjournals.org/diabetes/article-pdf/40/Supplement\\_2/56/356000/40-2-s56.pdf](http://diabetesjournals.org/diabetes/article-pdf/40/Supplement_2/56/356000/40-2-s56.pdf) (1991).
40. Patey, O., Carvalho, J. S. & Thilaganathan, B. Perinatal changes in fetal cardiac geometry and function in diabetic pregnancy at term. *Ultrasound Obstet Gynecol* **54**, 634–642 (2019).
41. Zablach, J. E., Gruber, D., Stoffels, G., Cabezas, E. G. & Hayes, D. A. Subclinical Decrease in Myocardial Function in Asymptomatic Infants of Diabetic Mothers: A Tissue Doppler Study. *Pediatr Cardiol* **38**, 801–806 (2017).
42. Aguilera, J. *et al.* Cardiac function in gestational diabetes mellitus: A longitudinal study from fetal life to infancy. *BJOG* **128**, 272–279 (2021).
43. Schaefer, U. M. *et al.* Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **177**, 1165–1171 (1997).
44. Schaefer-Graf, U. M. *et al.* Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* **182**, 313–320 (2000).
45. Becerra, J. E., Khoury, M. J., Cordero, J. F. & Erickson, J. D. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics* **85**, 1–9 (1990).
46. SHEFFIELD, J. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstetrics & Gynecology* **100**, 925–930 (2002).
47. Tinker, S. C. *et al.* Specific birth defects in pregnancies of women with diabetes: National Birth Defects Prevention Study, 1997–2011. *Am J Obstet Gynecol* **222**, 176.e1-176.e11 (2020).
48. Mills, J. L., Baker, L. & Goldman, A. S. *Malformations in Infants of Diabetic Mothers Occur Before the Seventh Gestational Week Implications for Treatment*. <http://diabetesjournals.org/diabetes/article-pdf/28/4/292/350257/28-4-292.pdf>.
49. Helle, E. & Priest, J. R. Maternal Obesity and Diabetes Mellitus as Risk Factors for Congenital Heart Disease in the Offspring. *J Am Heart Assoc* **9**, (2020).
50. Torloni, M. R. *et al.* Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obesity Reviews* **10**, 194–203 (2009).
51. Brite, J., Laughon, S. K., Troendle, J. & Mills, J. Maternal overweight and obesity and risk of congenital heart defects in offspring. *Int J Obes* **38**, 878–882 (2014).
52. Pou, K. M. *et al.* Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Volumes Are Cross-Sectionally Related to Markers of Inflammation and Oxidative Stress. *Circulation* **116**, 1234–1241 (2007).
53. Catalano, P. & Ehrenberg, H. Review article: The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. *BJOG* **113**, 1126–1133 (2006).

54. Ramsay, J. E. *et al.* Maternal Obesity Is Associated with Dysregulation of Metabolic, Vascular, and Inflammatory Pathways. *J Clin Endocrinol Metab* **87**, 4231–4237 (2002).
55. Lee, T. C., Zhao, Y. D., Courtman, D. W. & Stewart, D. J. Abnormal Aortic Valve Development in Mice Lacking Endothelial Nitric Oxide Synthase. *Circulation* **101**, 2345–2348 (2000).
56. Stewart, F. M. *et al.* Longitudinal Assessment of Maternal Endothelial Function and Markers of Inflammation and Placental Function throughout Pregnancy in Lean and Obese Mothers. *J Clin Endocrinol Metab* **92**, 969–975 (2007).
57. Bar, J., Kovo, M., Schraiber, L. & Shargorodsky, M. Placental maternal and fetal vascular circulation in healthy non-obese and metabolically healthy obese pregnant women. *Atherosclerosis* **260**, 63–66 (2017).
58. HOLLIER, L. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstetrics & Gynecology* **96**, 701–706 (2000).
59. Pradat, P. Epidemiology of major congenital heart defects in Sweden, 1981-1986. *J Epidemiol Community Health (1978)* **46**, 211–215 (1992).
60. Loane, M., Dolk, H. & Morris, J. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. *BJOG* **116**, 1111–1119 (2009).
61. Goetzinger, K., Shanks, A., Odibo, A., Macones, G. & Cahill, A. Advanced Maternal Age and the Risk of Major Congenital Anomalies. *Am J Perinatol* **34**, 217–222 (2016).
62. Pinheiro, R. L., Areia, A. L., Mota Pinto, A. & Donato, H. Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Med Port* **32**, 219 (2019).
63. Sugiyama, M. S. *et al.* Assessment of Gestational Diabetes and Associated Risk Factors and Outcomes in the Pacific Island Nation of Palau. *Matern Child Health J* **21**, 1961–1966 (2017).
64. Starikov, R. *et al.* Hemoglobin A1c in Pregestational Diabetic Gravida and the Risk of Congenital Heart Disease in the Fetus. *Pediatr Cardiol* **34**, 1716–1722 (2013).
65. al Wattar, B. H. *et al.* Effect of simple, targeted diet in pregnant women with metabolic risk factors on maternal and fetal outcomes (ESTEEM): study protocol for a pragmatic multicentre randomised trial. *BMJ Open* **6**, e013495 (2016).
66. Güzeltaş, A. & Eroğlu, A. G. Reference values for echocardiographic measurements of healthy newborns. *Cardiol Young* **22**, 152–157 (2012).
67. Hastreiter, A. R. & Abella, J. B. The electrocardiogram in the newborn period. I. the normal infant. *J Pediatr* **78**, 146–156 (1971).
68. Tyralla, E. E. THE INFANT OF THE DIABETIC MOTHER. *Obstet Gynecol Clin North Am* **23**, 221–241 (1996).
69. Zhang, C. H. *et al.* Effects of Prepregnancy Body Mass Index and Gestational Weight Gain on Pregnancy Outcomes. *Asia Pacific Journal of Public Health* **27**, 620–630 (2015).
70. Lende, M. & Rijhsinghani, A. Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. *Int J Environ Res Public Health* **17**, 9573 (2020).

71. Johns, E. C., Denison, F. C., Norman, J. E. & Reynolds, R. M. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications. *Trends in Endocrinology & Metabolism* **29**, 743–754 (2018).
72. Depla, A. L. *et al.* Effect of maternal diabetes on fetal heart function on echocardiography: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* **57**, 539–550 (2021).
73. Bornaun, H. *et al.* Echocardiographic findings in newborns of gestational diabetic mothers and its relationship with somatomedin C. *Bakirkoy Tip Dergisi / Medical Journal of Bakirkoy* 209–15 (2018)  
doi:10.5350/BTDMJB.20170912071941.
74. Demiroren, K. *et al.* Echocardiographic measurements in infants of diabetic mothers and macrosomic infants of nondiabetic mothers. *J Perinat Med* **33**, (2005).
75. Goldstein, R. F. *et al.* Gestational weight gain across continents and ethnicity: systematic review and meta-analysis of maternal and infant outcomes in more than one million women. *BMC Med* **16**, 153 (2018).
76. Khalil, A. *et al.* Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* **42**, 634–643 (2013).
77. Do, V. *et al.* Cardiovascular Health of Offspring of Diabetic Mothers From the Fetal Through Late-Infancy Stages. *JACC Cardiovasc Imaging* **12**, 932–934 (2019).
78. Åman, J., Hansson, U., Östlund, I., Wall, K. & Persson, B. Increased Fat Mass and Cardiac Septal Hypertrophy in Newborn Infants of Mothers with Well-Controlled Diabetes during Pregnancy. *Neonatology* **100**, 147–154 (2011).