



بیماری‌های مادرزادی قلب در نوزادان مادران دیابتیک: یک بررسی اکوکاردیوگرافیک

مصطفی بجهتی اردکانی^{۱*}، وجیهه مدرسی^۲، شهاب رحیم پور^۳، محمدامین بجهتی اردکانی^۴

۱- دانشیار گروه کودکان، فوق تخصص قلب اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- فوق تخصص گوارش، دانشکده پزشکی علی بن ابی طالب(ع)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد

۳- پزشک عمومی، دانشکده پزشکی علی بن ابی طالب(ع)، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد

۴- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰//۴/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۹/۲۱

چکیده

مقدمه: با وجود کشف انسولین و بهبود مراقبت‌های بهداشتی در مورد دیابت، هنوز مalfورماسیون‌های مادرزادی در این بیماران، شیوع بیشتری نسبت به جمعیت عمومی دارد. هدف از این پژوهش، تشخیص بیماری‌های مادرزادی قلب در نوزادان مادران دیابتیک می‌باشد.

روش بررسی: در یک بررسی آینده نگر، ۷۵ نوزاد رسیده مادر دیابتیک که بصورت متوالی انتخاب شده بودند، تحت اکوکاردیوگرافی داپلر رنگی با دستگاه GE Vivid3 قرار گرفتند. نوزادان بر اساس نوع دیابت مادری و وزن هنگام تولد به گروه‌های فرعی تقسیم شدند گروه‌ها شامل: نوزادان مادران دیابت ماقبل بارداری(Pregestational)، دیابت بارداری(Gestational)، نوزادان دارای وزن طبیعی، وزن بالای غیرطبیعی و وزن پایین غیرطبیعی بودند. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون‌های آماری Chi-square و Fisher exact استفاده شد.

نتایج: ۴۹ نفر(۶۵٪) شیرخوار مادر دیابتیک از نوع بارداری و ۲۶ نفر(۳۵٪) از نوع دیابت ماقبل بارداری بودند. از نظر وزن هنگام تولد، ۵۵ مورد(۷۳٪) وزن در محدوده طبیعی، ۱۴ مورد(۱۹٪) وزن بالای غیرطبیعی و ۶ مورد(۸٪) وزن غیرطبیعی پایین داشتند. شایع‌ترین یافته‌های اکوکاردیوگرافیک عبارتند از: کانال شریانی باز(PDA) در ۴۱ مورد(۷۵٪)، هیپرتروفیک کاردیومیوپاتی(HCM) در ۱۸ مورد(۳۴٪)، نقص بین بطئی در ۳ مورد(۴٪)، نقص بین دهلیزی در ۲ مورد(۷٪)، کواکتاسیون آورت در ۱ مورد(۲٪)، جایگایی شرائین بزرگ در ۱ مورد(۱٪) بطورکلی انسیدانس بیماری‌های قلب بدون در نظر گرفتن PDA و HCM بود. انسیدانس بیماری‌های مادرزادی قلب در نوزادان با وزن بالای طبیعی بیشتر از نوزادان با وزن طبیعی بود($P<0.001$). همچنین انسیدانس بیماری‌های مادرزادی قلب در نوزادان مادران دیابتیک قبل از بارداری بیشتر از دیابت بارداری بود($P=0.004$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان داد که نوزادان مادران دیابتیک در معرض ریسک بالای بیماری‌های مادرزادی قلب هستند و اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک جهت غربالگری بیماری‌های مادرزادی قلب در شیرخواران مادران دیابتیک توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بیماری مادرزادی قلب، نوزاد مادر دیابتیک، دیابت قبل از بارداری، دیابت بارداری

* (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۳۵۱-۵۲۵۳۳۵، ۰۳۵۱-۵۲۵۶۰۱۱-۱۲، نامبر: dr_behjati@yahoo.com، پست الکترونیکی:

کاردیوواسکولار در پژوهش ما کم است. در ضمن جهت بررسی دقیق رابطه دیابت با آنومالی‌های کونوترانکال نیاز به یک مطالعه گستردگر و گروه شاهد دارد.

در مورد PDA که معمولاً در دوره نوزادی بدون علامت است بین ۷۰-۴۷٪ گزارش شده است(۱۶،۱۴). PDA معمولاً بطور خودبخودی در طی روز اول بسته می‌شود.

PDA در نوزادان مادران دیابتیک که وزن بالا دارند شایع‌تر است و دیرتر بسته می‌شود(۱۹). در بررسی ما ۴۱ مورد از ۷۵ مورد(۵۴٪) دارای PDA بودند و با اکوکاردیوگرافی که در سن یک ماهگی انجام شد تمام موارد بجز یک مورد بسته شده بود. این یک مورد هم در سن یک سالگی از طریق ترانس کاتتر بسته شد. انسیدانس هیپرتروفیک کاردیومیوپاتی(HCM) بین ۵-۲۴٪ اگرash شده است(۲۱،۲۰) و در مطالعه ما انسیدانس HCM، ۲۴٪ بوده است. دو نفر از این نوزادان دارای علایم نارسایی قلبی بودند، لکن علایم بالینی با درمان‌های ساپورتیو و تجویز پروپرانولول به میزان ۱mg/kg بهبود یافت. جهت تمام ۱۸ نفر(٪۲۴) در سه ماهگی اکوکاردیوگرافی به عمل آمده و بهبودی کامل هیپرتروفی مشهود بود.

هیپرتروفی بطور عمده سپتوم بین بطنی را در گیر می‌سازد ولی ممکن است دیواره آزاد بطن چپ را هم گرفتار کند(۱۶)، HCM در دیابت I از نوع II و نوع بارداری شایع‌تر است(۲۱). در مطالعه ما HCM در دیابت ملتیوس قبل از بارداری از دیابت ملتیوس بارداری شایع‌تر بود. به هر حال با وجود کنترل مناسب قندخون قبل و در طی بارداری، HCM اتفاق می‌افتد و به نظر می‌رسد این عارضه غیرقابل پیشگیری است(۲۱). به هر حال این عارضه نسبتاً خوش خیم است و ظرف مدت ۶ هفته بهبود می‌یابد گرچه به ندرت ممکن است منجر به نارسایی حتی در زندگی داخل رحمی شود(۲۲).

در مطالعه ما بیماری‌های مادرزادی قلب و HCM در نوزادان مادران دیابتیک از قبل نسبت به مادران دیابتیک دوران بارداری شایع‌تر بود. انسیدانس بیشتر آنومالی‌های قلبی در دیابت ملتیوس از قبل می‌تواند ناشی از تراوث‌ن بودن دیابت در اوایل بارداری باشد(۲۱) و این توجیه کننده انسیدانس کمتر

طرفی چون PDA بطور خودبخودی در چند روز اول بسته می‌شود، در نتیجه PDA جز آنومالی قلبی بحساب نیامده است. Mills و همکاران انسیدانس ۲/۸٪ در دیابت کنترل شده و ۳/۲٪ را در بین مادران با دیابت کنترل نشده گزارش داده‌اند(۱۰).

در چند مطالعه دیگر خطر پیدایش مalfورماسیون قلبی در نوزادان مادران دیابتیک بین ۱۱-۱۴٪ گزارش شده است(۱۱-۱۴). Molin و همکاران(۶)، Siman و همکاران(۷) و همچنین Rowland و همکاران(۱۵) انسیدانس مalfورماسیون‌های قلبی در نوزادان مادران دیابتیک را حدود ۴ تا ۵ درصد گزارش کرده‌اند.

بعضی دیگر از مطالعات، انسیدانس مalfورماسیون‌های مادرزادی قلب را بین ۱۵-۸٪ گزارش کرده‌اند(۱۶،۵،۴) که با مطالعه ما همخوانی دارد. به هر حال انسیدانس بیماری قلبی در مطالعه ما نسبت به بعضی مطالعات بیشتر(۱۰-۱۵) و نسبت به بعضی مطالعات کمتر یا برابر است(۱۶،۵،۴). به هر حال انسیدانس بیماری‌های مادرزادی قلب در نوزادان مادران دیابتیک در مطالعات مختلف بیشتر از جمعیت عمومی است و بین ۴-۱۶٪ برابر متغیر است. انسیدانس آنومالی‌های قلبی در جمعیت عمومی بین ۱۰-۶٪ در هزار نوزاد زنده گزارش شده است(۱۱،۱۷).

انسیدانس بالای CHD در پژوهش ما می‌تواند بطور عمده ناشی از تشخیص ضایعات کوچک چون Small ASD باشد که پس از چند ماه بسته می‌شوند و یا می‌تواند ناشی از کنترل نامناسب دیابت در مادران در طی بارداری و یا عوامل ژنتیک یا محیطی دیگر باشد.

توزیع فراوانی بیماری‌های مادرزادی قلب در نوزادان مادران دیابتیک در مطالعات متعدد تقریباً شبیه به هم است و در حدود نصف موارد بیماری‌های مادرزادی قلبی از نوع نقص‌های کونوترانکال شبیه جابجایی شرایین بزرگ، ترانکوس آرتربیوزوس، منشأگیری هر دو شرایین بزرگ از بطن راست و تترالوژی فالوت می‌باشد(۳،۱۸،۱۵،۱۴). در بررسی ما VSD شایع‌ترین آنومالی مادرزادی بود و جابجایی شرایین بزرگ هم گزارش شد. به هر حال تعداد کلی مalfورماسیون‌های

دارند و انسیدانس بیماری‌های مادرزادی قلبی در نوزادان مادران ماقبل از بارداری بیشتر از دیابت بارداری است و این بیان کننده نقش تراوُژن دیابت در ترایسمتر اول است. بنابراین غربالگری تمام نوزادان مادران دیابتیک با یا بدون علایم بالینی توصیه می‌شود. اکوکاردیوگرافی حساس‌ترین روش تشخیصی، همچنین روشی غیرتهاجمی و مفید جهت تشخیص اولیه و پیگیری است.

آنومالی قلبی در دیابت بارداری است. دیابت باعث از بین رفتان هوموستاز کربوهیدرات، پروتئین و چربی می‌شود و این ممکن است منجر به تغییرات متابولیک نظیر هیپوکسی یا نارسایی در کلیرانس توکسین‌ها شود(۲۳).

نتیجه‌گیری

شیرخواران مادران دیابتیک خطر بالای گرفتاری قلبی، چه بصورت مalfورماسیون‌های مادرزادی و یا کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک

منابع:

- 1- Hoffman JIE. *Incidence, mortality and natural history*. in: Anderson RH, Baker EJ, Macortney FJ, Rigby ML, Anderson R, McCartney FJ, et al. editors. *Pediatric Cardiology*. 2nd ed. Landon: Churchill Livingstone; 2002.p. 111-39.
- 2- Buskens E, Grobbee DE, Frohn- Mulder IM, Wladimiroff JW, Hess J. *Aspects of the etiology of congenital heart disease*. Eur Heart J 1995; 16(5): 584-7.
- 3- Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, Kleinman CS, Wassink S, Visser GH, et al. *Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. an international clinical collaboration, Literature review, and meta-analysis*. Herz 2010; 35 (1): 19-26.
- 4- Nazer J, Ramirez R. *Congenital malformations in offspring of diabetic mothers*. Rev Medchil 2000; 128 (9): 1045-52.
- 5- Kalaidzhieva M, Popivanova A, Doicheva E, Nicolov A, Dimitrov A. *Maternal insulin- dependent diabetes and congenital malformations in the Newborn*. Akush Ginekol(Sofia) 2003; 42 (3): 3-5.
- 6- Molin DG, Roest PA, Nordstrand H, Wisse LJ, Poelmann RE, Eriksson UJ, et al. *Disturbed morphogenesis of cardiac outflow tract and increased rate of aortic anomalies in the offspring of diabetic rats*. Birth Defect Res A Clin Mol Teratol 2004; 70 (12):927-38.
- 7- Siman CM, Gittenger- De Groot AC, Wisse B, Eriksson UT. *Malformations in offspring of diabetic rats, Morphometric analysis of neural Crest- derived organs and effects of maternal vitamin E treatment*. Teratology 2000; 61(5): 355-67.
- 8- Allon L, Hornberger L, Sharland GK. *Textbook of fetal cardiology*. Greenwich Medical Media; 2000 .p. 461-2.
- 9- Mehta A, Hussain K. *Transient hyperinsulinism associated with macrosomia. hypertrophic obstructive cardiomyopathy, hepatomegaly and nephromegaly*. Arch Dis Child 2003; 88 (9): 822-4.

- 10-**Mills JL, Knopp RH, Simpson JL, Jovanovio- Peterson L, Metzger BE, Holmes LB, et al. *Lack of relation of increased malformation rate in infants of diabetic mother to glycemic control during organogenesis.* N Engl J Med 318 (11); 671-6.
- 11-**Becerra JE, Khouri MY, Cordero JF, Erickson JD. *Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population- based case- control study.* Pediatrics 1990; 85 (1):1-9.
- 12-**Ferencz C, Rubin JD, Mc Carter RJ. *Maternal diabetes and cardiovascular malformations: predominance of double outlet right ventricle and truncus arteriosus.* Teratology 1990; 41(3): 319-29.
- 13-**Gladman G, Mc Crindle BW, Boutin C, Smallhorn JF. *Fetal echocardiographic screening of diabetic pregnancies for congenital heart disease.* Am J Perinatal 1997; 14(2): 59-62.
- 14-**Wren C, Birrell G, Hawthorne G. *Cardiovascular malformation in infants of diabetic mothers.* Heart 2003; 89 (10): 1217-20.
- 15-**Rowland TW, Hubbell JP, Nadas AS. *Congenital heart disease in infants of diabetic mothers.* J Pediatrics 1973; 83(5): 815-20.
- 16-**Abu-Sulaiman RM, Subaih B. *Congenital heart disease in infant of diabetic mothers: echocardiographic study.* Pediatr Cardiol 2004; 25(2): 137-40.
- 17-**Alabdulgader AA. *Congenital heart disease in 740 subjects: epidemiological aspects.* Ann Trop Paediatre 2001; 21(2):111-18.
- 18-**Hilvers PS, Rhodes LA, Gustafson RA, Castillo W. *Tricuspid atresia and Tetralogy of fallot in an infant of a diabetic mother.* Pediatr Cardiol 2009; 30(3): 382-4.
- 19-**Vela- Huerta M, Aguilera- Lopez A, Alarcon- Santos S, Amador N, Aldana- Valenzuela C, Heredia A. *Cardiopulmonary adaptation in large for gestational age infants of diabetic and non diabetic mothers.* Acta Paediatr 2007; 96 (9): 1303-7.
- 20-**Vural M, Leke L, Mahomedaly H, Maingroud Y, Kremp O, Risbourg B. *Should an echocardiographic scan be done routinely for infants of diabetic mother?* Turk J Pediatr 1995; 37(4): 351-6.
- 21-**Ullmo S, Vial Y, Dibernardo S, Roth- Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, et al. *Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mother: a retrospective study.* Eur Heart J 2007; 28(11): 1319-25.
- 22-**Krautzig A, Christoph J, Kattner E. *Heart failure caused by myocardial hypertrophy in diabetic fetopathy.* Z Geburtshfe Neonatal 1999; 203(5): 221-4.
- 23-**Mills JL. *Malformation in infants of diabetic mothers. birth defects research(part A): clinical and molecular.* Teratology 2010; 88(10): 769-78.

Congenital Heart Diseases in the Newborns of Diabetic Mothers: an Echocardiographic Study

Behjati M(MD)^{*1}, Modarresi V(MD)², Rahimpour S(MD)³, Behjati MA(MD)⁴

¹*Department of Pediatric Cardiology, Shahid Sadoughi University Medical Sciences, Yazd, Iran*

^{2,3}*Department of Pediatric, Aliebneabitaleb Medical Faculty, Yazd Islamic Azad University, Yazd, Iran*

⁴*Baqiyatalla University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Received: 12 Dec 2010

Accepted: 14 Jul 2011

Abstract

Introduction: Despite the discovery of insulin and current improvement in diabetics care, congenital malformations in diabetics are still more frequent than in the general population. The aim of this study was to identify congenital heart diseases (CHD) in the newborns of diabetic mothers (IDMS).

Methods: In our prospective study, color doppler echocardiography was performed in 75 consecutive full-term newborns of diabetic mothers by GE Vivid3 echocardiographic device. Newborns were classified into two subgroups according to the type of the mothers' diabetes: pre-gestational and gestational. They were also those who were classified into three subgroups according to their birth weight: appropriate, large and small for gestational age. Data analysis was made by Fisher exact test and Chi-Square test.

Results: Forty nine (65%) and thirty six (35%) of subjects were infants of gestational (IGDM) and pre-gestational diabetic mothers (IPDM), respectively. Fifty five Newborns (73%) were appropriate, fourteen (19%) were large and six (8%) were small for gestational age. The most common echocardiographic findings included: patent ductus arteriosus (PDA: 54.7%), hypertrophic cardiomyopathy (HCMP: 24%), ventricular septal defect (VSD: 4%), atrial septal defect (ASD: 2.7%), transposition of great arteries (TGA: 1.3%) and coarctation of the Aorta (COA: 1.3%). Overall incidence of congenital heart diseases was 9.3 after exclusion of PDA and HCMP cases. The incidence of congenital heart diseases was higher in macrosomic than nonmacrosomic infants of diabetic mothers ($P<0.001$). Congenital heart diseases were more common in infants of pre-gestational than gestational diabetic mothers ($P=0.004$).

Conclusion: Our results showed that diabetic mothers are at increased risk of giving birth to a newborn with congenital heart disease, and transthoracic echocardiography is recommended for all infants of diabetic mothers.

Keywords: Heart Disease/congenital; Diabetic Angiopathies; Diabetic Cardiomyopathies; Diabetes Mellitus; Pregnancy in Diabetics; Pregnancy/abnormalities

This paper should be cited as:

Behjati M, Modarresi V, Rahimpour S, Behjati MA. *Congenital heart diseases in the newborns of diabetic mothers: an echocardiographic study*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(4): 511-17.

***Corresponding author:** Tel: +98 351 5256011, Fax: +98 351 5253335, Email: dr_behjati@yahoo.com