

بررسی تاثیر کنترل دیابت مادر بر اساس HbA1c بر کاردیومیوپاتی هایپر تروفیک نوزادان

چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۱/۱۹ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۶/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۶/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۶/۰۶/۳۱

زمینه و هدف: شیوع دیابت بارداری در بین زنان باردار در حال افزایش است. این بیماری با افزایش خطر بیماری قلبی مادرزادی، از جمله کاردیومیوپاتی هایپر تروفیک همراه می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تاثیر کنترل دیابت مادر بر اساس HbA1c بر کاردیومیوپاتی هایپر تروفیک نوزادان آنها انجام گردید.

روش بررسی: این مطالعه به صورت مورد-شاهدی بر روی ۶۰ نوزاد متولد شده در بیمارستان افضل پور دانشگاه علوم پزشکی کرمان، از اردیبهشت تا آبان ماه سال ۱۳۹۴ در دو گروه از نوزادان واجد شرایط به روش نمونه‌گیری آسان انجام شد. داده‌های لازم در مورد سن، جنس، وزن، سن بارداری، سن مادر، سابقه مامایی، دیابت بارداری گردآوری گردید. اکوکاردیوگرافی داپلر، M-Mode و داپلر بافتی بر روی دو گروه مورد و شاهد انجام و معیارهای اکوکاردیوگرافی از جمله ضخامت دیواره بین بطنی و HbA1c خون مادران در دو گروه با Chi-square test و Independent samples t-test مقایسه شدند.

یافته‌ها: وزن تولد نوزادان و سن مادران در دو گروه تفاوتی نداشت (به ترتیب: $P=0/08$ ، $P=0/56$)، اما HbA1c در نوزادان مادران با آزمایش تحمل گلوکز (GTT) مختل بیشتر از گروه سالم بود ($P<0/001$). همچنین ضخامت دیواره بین بطنی در نوزادان مادران با GTT مختل بیشتر از گروه سالم بود ($P=0/03$). همچنین معیار داپلر بافتی در دو گروه دارای اختلاف معنادار بود ($P=0/04$). در سایر معیارهای اکوکاردیوگرافی تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P\geq 0/05$).

نتیجه‌گیری: دیابت مادر عوارض مختلفی بر روی نوزادان ایجاد می‌کند که از جمله می‌توان به شیوع بیشتر کاردیومیوپاتی هایپر تروفیک در آنها اشاره کرد. بر این اساس نوزادانی که مادران آنها کنترل ضعیف قند در دوران بارداری داشته‌اند این عارضه در آنها بیشتر دیده می‌شود.

کلمات کلیدی: دیابت بارداری، اکوکاردیوگرافی، نقص های دیواره های قلب، HbA1c.

هدی رضایی^۱

احمد نقیب زاده تهامی^۲

محمد مهدی باقری^{۳*}

۱- گروه کودکان و نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

۲- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده آینده پژوهی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

* نویسنده مسئول: کرمان، چهارراه سمیه، بلوار جهاد، خیابان ابن سینا، معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان.

تلفن: ۰۳۴-۳۳۲۵۷۶۵۲

E-mail: Mehdi_b_ped@yahoo.com

مقدمه

ناهنجاری‌ها نسبت به زنان سالم سه برابر است.^۱ ۸۰٪ موارد دیابت در بارداری از نوع دیابت حاملگی و ۱۵-۱۲٪ دیابت پیش از حاملگی است.^۲ دیابت بارداری (Gestational Diabetes Mellitus) که به صورت اختلال در تست‌های تحمل گلوکز خوراکی که برای اولین بار در طی بارداری کشف شده است تعریف می‌شود.^۳ در حدود ۱۰-۲٪ این موارد در حقیقت افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشند که اولین بار در بارداری تشخیص داده شده‌اند.^۳

دیابت یکی از مهمترین بیماری‌های طبی در طول بارداری می‌باشد و حدود ۵ تا ۱۰٪ از انواع دیابت وابسته به انسولین را در سن بارداری تشکیل می‌دهد جنین‌های زنان باردار مبتلا به دیابت وابسته به انسولین در معرض خطر ابتلا به ناهنجاری‌های مادرزادی هستند و این ثانویه به افزایش قند خون در دوران بارداری می‌باشد. میزان بروز

غیرقرینه و قابل برگشت در تعداد چشمگیری از نوزادان مادران دیابتی شود.^{۳۳} میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) به صورت درصدی از هموگلوبین کل بیان می‌شود، نشانه‌ای از وضعیت میزان متوسط قند خون در طی ۸-۴ هفته پیش از اندازه‌گیری بوده و از اندازه‌گیری آن جهت کنترل قند خون در طی یک تا دو ماه پیش استفاده می‌شود که سرنوشت مادر، جنین و نوزاد با میزان (HbA1c) در زنان مبتلا به دیابت وابسته به انسولین ارتباط دارد. به گونه‌ای که میزان ناهنجاری مادرزادی از جمله کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک، هایپوگلاسمی نوزادی و پلی‌هیدرآمنیوس در موارد عدم کنترل (HbA1c) افزایش می‌یابد.^{۲۰}

HbA1c به‌عنوان بهترین نشانه کنترل قند مادر در سه ماهه سوم بارداری، می‌تواند با شیوع عوارض قلبی به‌ویژه هایپرتروفی بطنی در ارتباط باشد.^{۱۰} از این‌رو با کنترل HbA1c می‌توان از عوارض ناشی از دیابت بارداری که گفته شد جلوگیری نمود. این مطالعه با هدف بررسی تاثیر کنترل دیابت حاملگی بر اساس HbA1c بر کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک نوزادان انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه مورد-شاهدی از اردیبهشت تا آبان ماه سال ۱۳۹۴ با انتخاب نمونه از میان نوزادانی که در بخش‌های زایمان و اتاق عمل بیمارستان افضلی‌پور کرمان به دنیا آمده‌اند، انجام گرفت. ۳۰ نوزاد مادر دیابتی و ۳۰ نوزاد مادر سالم که با توجه به برخی از عوامل مخدوشگر بالقوه همسان‌سازی شده بودند، از نظر معیارهای اکوکاردیوگرافی مقایسه شدند. برای تشخیص دیابت بارداری ابتدا آزمایش چالش گلوکز (Glucose challenge test, GCT) انجام شد. در این روش در آغاز گلوکز پلاسما یک ساعت پس از مصرف ۵۰ g گلوکز خوراکی بدون توجه به ساعات شبانه روز یا آخرین وعده غذایی اندازه‌گیری شد. اگر قند خون یک ساعت پس از آن از ۱۴۰ mg/dl بیشتر بود، آزمایش تحمل ۱۰۰ گرم گلوکز خوراکی را در پی خواهد داشت. در صورتی که دو مورد از چهار مورد زیر وجود داشته باشد که شامل: ۱- قند خون ناشتا (۹۵)، ۲- پس از یک ساعت (۱۸۰)، ۳- پس از دو ساعت (۱۵۵)، ۴- پس از سه ساعت (۱۴۰ mg/dl به‌عنوان آزمون تحمل گلوکز (Glucose tolerance test,

آمارها نشان می‌دهند شیوع سالانه دیابت (دیابت بارداری، نوع یک، نوع دو) در زنان باردار و زنان سنین بارداری در جهان و از جمله در کشور ایران، در حال افزایش است.^{۳۴} که علل آن افزایش متوسط وزن، چاقی و سبک زندگی (Life style) عنوان شده است. شیوع دیابت بارداری در ایالات متحده در حال حاضر ۷٪ است.^{۳۵} ابتلای زنان باردار به هر یک از انواع دیابت، عوارض متعددی در جنین و نوزاد ایجاد می‌کند.^{۳۶} و مطالعات متفاوت نشان داده‌اند که بالا بودن قند خون زنان باردار چه کوتاه‌مدت و چه بلندمدت می‌تواند مرگ‌ومیر جنین و نوزادان این مادران را افزایش دهد.^{۳۷-۳۸} خطر ناهنجاری‌های مادرزادی در نوزادان مادران دیابتی ۵-۳ برابر سایرین می‌باشد.^{۱۰،۹} انواع نقایص ساختمانی قلبی مرتبط با دیابت مادرزادی نقص خفیف سپتوم دیواره بین دهلیزی و بین بطنی تا بیماری شدید قلبی مانند جابه‌جایی شریان‌های بزرگ، تنگی آئورت، تنه واحد شریانی و خروجی دوتایی بطن راست متفاوت است و شایعترین آن، کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک انسدادی است که در ۱۲٪ موارد علامت‌دار می‌شود و در ۳۰٪ موارد در اکوکاردیوگرافی قابل تشخیص است.^{۱۱-۱۳}

نوزادان مادران دیابتی در موضع خطر ابتلا به انواع ناهنجاری‌های مادرزادی از جمله کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک هستند که افزایش ضخامت دیواره بین بطنی توام با کاهش اندازه حفره بطنی ممکن است باعث انسداد خروجی بطن چپ شود. HbA1c نیز مانند تمام پروتئین‌های دیگر بدن با قند از جمله گلوکز ترکیب می‌شود. این ترکیب تا زمانی که گلبول‌های قرمز در خون زنده است (۱۲۰ روز) پایدار می‌باشد و این اساس آزمایش هموگلوبین را تشکیل می‌دهد. هر چقدر که میزان قند خون در طول ۳-۲ ماه گذشته بالاتر از مقدار طبیعی باشد، درصد هموگلوبین خون که با گلوکز ترکیب شده است نیز بیشتر خواهد بود. از این‌رو با این آزمایش هم می‌توان میزان بالا بودن قند خون و میزان کنترل قند خون را ارزیابی کرد.^{۱۴} با توجه به شیوع بالای دیابت در زنان سنین باروری و همچنین شیوع در حال افزایش تست‌های غیرطبیعی تحمل گلوکز، دیابت بارداری باعث افزایش سطح گلوکز خون جنین و در نتیجه آن افزایش سطح انسولین خون جنینی می‌شود، انسولین به‌عنوان یک فاکتور رشد (Growth factor) بر روی عضله قلب جنین عمل می‌کند و می‌تواند باعث ایجاد کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک و هایپرتروفی دیواره بطنی به‌صورت

جهت مقایسه متغیرهای کمی و از Chi-square test جهت مقایسه متغیرهای کیفی در دو گروه استفاده شد. همچنین سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و تمامی آنالیزها با استفاده از SPSS statistical software, version 20 (IBM, Armonk, NY, USA) انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ نوزاد در دو گروه شامل: ۳۰ نوزاد مادر سالم و ۳۰ نوزاد مادر با تست تحمل گلوکز (GTT) مختل وارد شدند که در گروه سالم ۵۰٪ شرکت‌کنندگان و در گروه GTT مختل ۵۳/۴٪ موارد دارای زایمان طبیعی بودند که البته اختلاف بین نوع زایمان معنادار نبود و این نشان از مشابهت به نسبت خوب دو گروه داشت (P=۰/۷۹). همچنین به لحاظ جنسیت نیز در گروه سالم ۵۰٪ و در گروه GTT مختل ۵۶/۶۷٪ موارد دختر بودند که البته به لحاظ آماری نسبت بین جنسیت پسر و دختر دارای اختلاف معنادار نبود و این نشان از کنترل تاثیر مخدوش‌کنندگی جنسیت داشت (P=۰/۶). سایر داده‌ها در جدول ۱ آورده شده‌اند.

در مطالعه حاضر میانگین سن بارداری در گروه سالم $36/53 \pm 1/78$ و در گروه GTT مختل $36/17 \pm 2/2$ که این اختلاف به لحاظ آماری معنادار نبود (P=۰/۴۶). همچنین میانگین سن مادران در گروه GTT مختل (با حد اطمینان ۹۵٪) $31/73 \pm 5/76$ بیشتر از گروه سالم $29/20 \pm 5/30$ با حد اطمینان ۹۵٪ بود که این اختلاف به لحاظ آماری معنادار نبود (P=۰/۰۸).

میانگین وزنی نوزادان در گروه نوزادان GTT مختل $2704/66 \pm 834/58$ بیشتر از گروه سالم $2611/0 \pm 499/17$ با حد اطمینان (۹۵٪) بود که این اختلاف معنادار نیست (P=۰/۵۶). البته میانگین HbA1c در گروه مادران GTT مختل $6/53 \pm 1/28$ بیشتر از مادران سالم $5/33 \pm 0/66$ بود که این اختلاف به لحاظ آماری معنادار بود (P<۰/۰۰۱). سایر داده‌ها در جدول ۲ آورده شده‌اند. همچنین مقایسه شاخص‌های اکوکاردیوگرافی نوزادان به تفکیک گروه در جدول ۳ آورده شده‌اند. بر این اساس میانگین ضخامت بین بطنی (Septal thickness) در نوزادان مادران GTT مختل $5/89 \pm 1/82$ که بیشتر از مادران سالم $5/04 \pm 0/8$ بود که این اختلاف به لحاظ آماری

GTT مختل و دیابت بارداری مطرح شد.^{۱۱} پس از تصویب طرح، تایید کمیته اخلاق دانشگاه و انجام هماهنگی‌های لازم، نوزادانی که به‌صورت روزانه در بیمارستان افضلی‌پور در بخش‌های زایمان و اتاق‌عمل به‌دنيا آمدند ثبت و وارد مطالعه شدند. در این مطالعه نمونه‌گیری بر اساس معیارهای ورود و خروج با رویکرد آسان و به‌طور پیاپی از میان نوزادان متولد شده صورت گرفت.

دو گروه نوزادان در این مطالعه شامل: گروه اول: نوزادان مادرانی که 50 گرم گلوکز خوراکی آنان مختل بوده و در GCT، 100 g گلوکز دو مورد از چهار مورد یاد شده را دارا بودند. گروه دوم نوزادان مادران سالم که GTT و GCT نرمال داشتند. پس از آگاهی از وضعیت دیابت مادر جهت انجام اکوکاردیوگرافی نوزاد، از مادر رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. همچنین جهت بررسی وضعیت کنترل قند برای تمامی مادران نمونه‌های جهت HbA1c گرفته شده و در لوله‌های حاوی Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) با حفظ شرایط صحت نمونه در انتقال سرد به آزمایشگاه مربوطه فرستاده شد و با کیت تشخیصی پیش‌تاز بررسی گردید.

گردآوری داده‌ها بر اساس بررسی پرونده پزشکی افراد و نیز شرح حال مستقیم زنان و همچنین آگاهی از جمله نحوه کنترل دیابت، سن بارداری، جنسیت، وزن تولد و نوع زایمان بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: تمام نوزادانی که در بیمارستان افضلی‌پور در بخش‌های زایمان و اتاق‌عمل به‌دنيا می‌آمدند، در صورت رضایت‌مندی مادران ثبت و وارد مطالعه شدند.

ابزار گردآوری برای داده‌های دموگرافیک و شرایط سلامت فردی و بارداری زنان، فرم ویژه‌ی گردآوری داده‌ها بود که موارد مورد نظر، توسط پزشک (پژوهشگر)، با بررسی پرونده پزشکی افراد و نیز با دریافت شرح حال مستقیم از زنان در آن به دقت نگارش می‌شد. این موارد شامل نوع و مدت دیابت و نحوه کنترل و درمان آن، داده‌های دموگرافیک مادر و نوزاد، سن بارداری، جنسیت نوزاد، وزن تولد، سن و نوع زایمان بود. در روزهای یک تا ۲۸ پس از تولد، در بیمارستان افضلی‌پور، نوزادان دارای شرایط توسط کاردیولوژیست اطفال تحت اکوکاردیوگرافی قرارگرفتند و پارامترهای قلبی شامل ضخامت دیواره بین بطنی، دیواره خلفی بطن چپ و معیارهای داپلر بافتی اندازه‌گیری و در فرم مربوط یادداشت گردید. کاردیولوژیست از چگونگی گروه‌بندی مادران ناآگاه بود. از آزمون Independent samples t-test

GTT مختل بیشتر از نوزادان مادران سالم بود که با مطالعه حاضر همخوانی داشت ولی در مطالعه توسط Deorari و همکارانش با مطالعه حاضر در مورد وزن تولد در دو گروه همخوانی نداشت.^{۱۹-۱۷} در مطالعه Stubbs و همکاران نشان داده شد که حتی یک افزایش جزئی در میزان HbA1c در ابتدای بارداری، خطر بروز ناهنجاری‌های مادرزادی را تا سه برابر افزایش می‌دهد که از جمله این ناهنجاری‌های مادرزادی، کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک می‌باشد که با مطالعه حاضر همخوانی داشت.^{۲۴} Miller و همکاران نیز طی مطالعه‌ای بیماران خود را بر حسب میزان HbA1c به دو گروه تقسیم کردند که میزان ناهنجاری‌های مادرزادی در گروه با هموگلوبین کمتر یا مساوی ۸/۵٪ در حدود ۳/۴٪ و در گروه با هموگلوبین بالاتر، بیش از ۹/۵٪ بود.^{۲۵} در مطالعه Deorari، Hornb، Dawid و همکارانشان ضخامت

معنادار بود (P=۰/۰۳) و همچنین معیار داپلر بافتی Ea در گروه نوزادان مادران GTT مختل (۹/۷۱±۵/۳۰) بیشتر از مادران سالم (۷/۳۴±۳/۲۸) بود که این اختلاف به لحاظ آماری معنادار بود (P=۰/۰۴). سایر معیارهای اکوکاردیوگرافی در دو گروه تفاوتی نداشتند و در هر دو گروه در محدوده‌های نرمال تعریف شده، قرار داشتند. سایر داده‌ها در جدول ۳ آورده شده‌اند.

بحث

در مطالعه‌ای که Kozak-Barany و همچنین Najafian و همکارانش انجام دادند نشان داده شد که وزن تولد نوزادان مادران

جدول ۱: توزیع فراوانی مادران نوزادان شرکت‌کننده به تفکیک نوع زایمان، جنسیت و مقایسه دو گروه

متغیر	تعداد(درصد)			P*
	گروه سالم	گروه GTT مختل	مجموع	
نوع زایمان	طبیعی ۱۵(۵۰٪)	۱۶(۵۳/۴٪)	۳۱(۵۱/۷٪)	۰/۷۹
	سزارین ۱۵(۵۰٪)	۱۴(۴۶/۶۷٪)	۲۹(۴۸/۳٪)	
جنسیت	دختر ۱۵(۵۰٪)	۱۷(۵۶/۶۷٪)	۳۲(۵۳/۳٪)	۰/۶
	پسر ۱۵(۵۰٪)	۱۳(۴۳/۳۳٪)	۲۸(۴۶/۷٪)	
کنترل دیابت	انسولین ۱۵(۵۰٪)	۱۵(۵۰٪)	۳۰(۵۰٪)	۰/۷
	رژیم ۱۵(۵۰٪)	۱۵(۵۰٪)	۳۰(۵۰٪)	

*آزمون آماری: Chi-square test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مقایسه میانگین دو گروه از نظر سن بارداری، سن مادر، وزن تولد و HbA1c

P*	میانگین و انحراف معیار		
	گروه سالم	گروه GTT مختل	
سن بارداری (هفته)	۳۶/۵۳±۱/۷۸	۳۶/۱۷±۲/۲	۰/۴۶
سن مادر (سال)	۲۹/۲۰±۵/۳۰	۳۱/۷۳±۵/۷۶	۰/۰۸
وزن تولد (g)	۲۶۱۱/۰±۴۹۹/۱۷	۲۷۰۴/۶۶±۸۳۴/۵۸	۰/۵۶
HbA1c (درصد)	۵/۳۳±۰/۶۶	۶/۵۳±۱/۲۸	<۰/۰۰۱

*آزمون آماری: Independent samples t-test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های اکوکاردیوگرافی نوزادان به تفکیک گروه و مقایسه آن‌ها در دو گروه

P*	گروه سالم (میانگین و انحراف معیار)	گروه GTT مختل (میانگین و انحراف معیار)	معیار اکوکاردیوگرافی
۰/۰۶	۱/۰۴±۰/۳۱	۱/۱۸۱±۰/۳۱	LA/AO
۰/۱۱	۴/۰۱±۱/۳	۴/۴۳±۱/۲۰	LVPWT
۰/۵۶	۵۹/۰۷±۷/۱۷	۶۰/۱۶±۷/۴۳	LVEF
۰/۴	۲۹/۵۰±۶/۳۸	۳۰/۷۱±۵/۵۰	LVFS
۰/۰۸	۱۱/۲۱±۲/۴۰	۱۰/۱۲۱±۲/۳۷	LVEDd
۰/۱۲	۹/۶۶±۲/۴۰	۸/۶۶±۲/۵۵	LVESd
۰/۶	۶/۷۰±۱/۹۶	۶/۹۷±۲/۵۳	Sa
۰/۰۴	۷/۳۴±۳/۲۸	۹/۷۱±۵/۳۰	Ea
۰/۲	۸/۰۳±۲/۹۲	۹/۲۳±۴/۸۹	Aa
۰/۰۳	۵/۰۴±۰/۸	۵/۸۹±۱/۸۲	**Septal thickness

* آزمون آماری: Independent samples t-test. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد. ** ضخامت دیواره بین بطنی > ۶ mm بدون کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک و ضخامت دیواره بین بطنی ≤ ۶ mm دارای کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک.

دیواره بین بطنی در نوزادان مادران دیابتی بیشتر از نوزادان مادران سالم بود.^{۱۹،۲۲} همچنین در مطالعه Najafian و همکاران در نوزادان

مادران دیابتی و در مطالعه Chu و همکارانشان در نوزادان مادران با دیابت بارداری بیشتر از نوزادان مادران سالم بود.^{۱۸،۲۱} همچنین در مطالعه Ren، Abu-Sulaiman و همکارانشان دیابت در بارداری با کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک مرتبط بوده است.^{۲۶،۲۷} تمامی این مطالعات با پژوهش حاضر همخوانی داشتند. دیابت بارداری با تغییر در یافته‌های اکوکاردیوگرافی به‌ویژه ضخامت دیواره بین بطنی مرتبط است. همچنین افزایش ضخامت دیواره بین بطنی از مهمترین شاخص‌های هیپرتروفی پاتولوژیک قلبی می‌باشد که می‌تواند با بودن دیابت بارداری و عدم کنترل آن ایجاد یا تشدید گردد. میزان ضخامت بین بطنی در نوزادان مادران با آزمون تحمل گلوکز مختل نسبت به سایر مطالعات به‌طور چشمگیری بالا است. وزن تولد نوزادان، سن

مادران و HbA1c در نوزادان مادران با GTT مختل بیشتر از گروه مادران سالم بود. این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تاثیر کنترل دیابت مادر بر اساس HbA1c بر کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک نوزادان آن‌ها" در مقطع دستیار تخصصی کودکان در سال ۱۳۹۴ و همچنین برگرفته از طرح تحقیقاتی با همین عنوان، مصوب دانشگاه علوم پزشکی کرمان در سال ۱۳۹۴ که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی کرمان اجرا شده است. لازم می‌باشد از تمامی پزشکانی که در مدت انجام مطالعه همکاری نمودند، پرسنل آزمایشگاه بیمارستان افضل‌پور کرمان پرستاران و ماماهاى بخش‌های جراحی زنان و زایمان بیمارستان افضل‌پور والدین نوزادان شرکت‌کننده در این مطالعه قدردانی نمایم.

References

- Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102(4):857-68.
- Chu C, Gui YH, Ren YY, Shi LY. The impacts of maternal gestational diabetes mellitus (GDM) on fetal hearts. *Biomed Environ Sci* 2012;25(1):15-22.
- Blickstein I. Diabetes mellitus during pregnancy. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. P. 265-70.

4. Soheilykhah S, Mogibian M, Rahimi-Saghand S, Rashidi M, Soheilykhah S, Piroz M, et al. Incidence of gestational diabetes mellitus in pregnant women. *Iran J Reprod Med* 2010;8(1):24-8.
5. Cannon B. Disorders of cardiac rhythm and conduction in newborns. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. P. 1259.
6. Carlo WA. Infants of diabetic mothers. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2011. P. 628.
7. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;115(3):e290-6.
8. Krishnaveni GV, Hill JC, Leary SD, Veena SR, Saperia J, Saroja A, et al. Anthropometry, glucose tolerance, and insulin concentrations in Indian children: relationships to maternal glucose and insulin concentrations during pregnancy. *Diabetes Care* 2005;28(12):2919-25.
9. Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart* 2003;89(10):1217-20.
10. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, et al. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J* 2007;28(11):1319-25.
11. Stram J. Perinatal diagnosis of congenital heart defects. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015. P. 1216.
12. Sekhavat S, Kishore N, Levine JC. Screening fetal echocardiography in diabetic mothers with normal findings on detailed anatomic survey. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35(2):178-82.
13. Kumar SD, Dheen ST, Tay SS. Maternal diabetes induces congenital heart defects in mice by altering the expression of genes involved in cardiovascular development. *Cardiovasc Diabetol* 2007;6:34.
14. Polkowska A, Głowińska-Olszewska B, Tobiaszewska M, Bossowski A. Risk factors for cardiovascular disease in children with type 1 diabetes in 2000-2010 in Podlasie Province. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2015;20(2):47-54.
15. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, et al. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J* 2007;28(11):1319-25.
16. Veille JC, Sivakoff M, Hanson R, Fanaroff AA. Interventricular septal thickness in fetuses of diabetic mothers. *Obstet Gynecol* 1992;79(1):51-4.
17. Kozák-Bárány A, Jokinen E, Kero P, Tuominen J, Rönnemaa T, Välimäki I. Impaired left ventricular diastolic function in newborn infants of mothers with pregestational or gestational diabetes with good glycemic control. *Early Hum Dev* 2004;77(1-2):13-22.
18. Najafian B, Akbari Sabegh P, Shohrati M, Nili P, Nyeri F. Comparison between echocardiographic parameters of diabetic mother's neonates and non-diabetic mother's neonates. *Kosar Med J* 2007:267-72. [Persian]
19. Deorari AK, Saxena A, Singh M, Shrivastava S. Echocardiographic assessment of infants born to diabetic mothers. *Arch Dis Child* 1989;64(5):721-4.
20. Katon J, Williams MA, Reiber G, Miller E. Antepartum A1C, maternal diabetes outcomes, and selected offspring outcomes: an epidemiological review. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2011;25(3):265-76.
21. Gunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, et al. *Williams Obstetrics*. 21st ed. New York: McGraw Hill; 2001.
22. Hornberger LK. Maternal diabetes and the fetal heart. *Heart* 2006;92(8):1019-21.
23. Dawid G, Horodnicka-Jozwa A, Czeszynska M, Mojsiewicz M, Hnatyszyn G, Garanty-Bogacka B, et al. A prospective echocardiography evaluation in infants of diabetic mothers during the first year of life. *Pediatr Res* 2005;58:367.
24. Stubbs SM, Doddridge MC, John PN, Steel JM, Wright AD. Haemoglobin A1 and congenital malformation. *Diabet Med* 1987;4(2):156-9.
25. Miller CD, Barnes CS, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, et al. Rapid A1c availability improves clinical decision-making in an urban primary care clinic. *Diabetes Care* 2003;26(4):1158-63.
26. Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 2004;25(2):137-40.
27. Ren Y, Zhou Q, Yan Y, Chu C, Gui Y, Li X. Characterization of fetal cardiac structure and function detected by echocardiography in women with normal pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Prenat Diagn* 2011;31(5):459-65.

The effect of maternal gestational diabetes and HbA1c on hypertrophic cardiomyopathy of infants

Hoda Rezaie M.D.¹
Ahmad Naghibzadeh-Tahami
Ph.D. Candidate²
Mohammad Mehdi Bagheri
M.D.^{3*}

1- Department of Pediatrics and Neonatal, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran.

2- Social Determinants of Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

3- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

* Corresponding author: Somayyeh
Crossroads, Jihad Blvd., Ebne Sina St.,
Department of Research & Technology,
Kerman University of Medical Sciences,
Kerman, Iran.
Tel: +98- 34- 33257652
E-mail: Mehdi_b_ped@yahoo.com

Abstract

Received: 08 Apr. 2017 Revised: 15 Sep. 2017 Accepted: 21 Sep. 2017 Available online: 22 Sep. 2017

Background: The prevalence of gestational diabetes is increasing among pregnant women. It is associated with an increased risk of congenital heart disease, including hypertrophic cardiomyopathy. The aim of this study was to evaluate the effect of maternal diabetes control (based on HbA1c) on their hypertrophic cardiomyopathy in newborns.

Methods: This case-control study was performed on 60 neonates born in Afzalipour Hospital (Kerman University of Medical Sciences) from May to November 2014 in two groups of eligible infants using the convenience sampling method. Information about the age, sex, weight, gestational age, maternal age, obstetric history, gestational diabetes through the checklist were collected. Then Doppler echocardiography, M-Mode, Doppler tissue was conducted on two groups. Echocardiographic criteria including ventricular septal thickness and blood HbA1c mothers in both groups were compared. To compare quantitative and qualitative variables between the two groups' Independent samples t-test and Chi-square test was used. A significant level of 0.05 was considered in all of the statistical samples and SPSS software, ver. 20 (IBM, Armonk, NY, USA) was used to analyze the data.

Results: In this study, the birth weight of infants and the age of mothers did not differ between two groups (Respectively $P=0.56$, $P=0.08$) However, HbA1c was significantly higher in the infants of mothers with impaired glucose tolerance test (GTT) ($P<0.001$). In infants of mothers with impaired GTT, ventricular septal thickness was significantly higher than the healthy controls ($P=0.03$), Also there was a significant difference between two groups in tissue Doppler criteria (Ea) ($P=0.04$), In other echocardiographic criteria, no significant differences were reported (The LA/AO, LVPWT, LVEF, LVEF, LVFS, LVFS, LVEDd, LVESd, Sa and Aa, All P-values were ≥ 0.05).

Conclusion: Diabetes mellitus of mothers causes several complications in their infants. The prevalence of cardiomyopathy hypertrophy is higher in babies whose mothers have higher levels of HbA1c and a sign of poor control of blood glucose level during pregnancy.

Keywords: echocardiography, gestational diabetes mellitus, HbA1c, heart septal defects.