

مقایسه یافته‌های اکوکاردیوگرافی در نوزادان مادران با دیابت بارداری و نوزادان مادران سالم

چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۰۴ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۴/۰۴ آنلاین: ۱۳۹۳/۰۸/۲۰

زمینه و هدف: دیابت بارداری با افزایش خطر بیماری‌های قلبی نوزادی همراه است. این مطالعه با هدف بررسی یافته‌های اکوکاردیوگرافی در نوزادان مادران با آزمایش تحمل گلوکز (GTT) مختل و مقایسه آنها با نوزادان مادران سالم انجام شد.

روش بررسی: در یک مطالعه مقطعی - تحلیلی در بیمارستان امیرالمومنین (ع) سمنان، از فروردین تا آبان ۱۳۹۲ دو گروه از نوزادان واجد شرایط وارد مطالعه شدند. نمونه‌گیری با رویکرد آسان و به‌طور متوالی انجام شد. نوزادان در روز دوم تولد تحت اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند و پارامترهای قلبی شامل دیامتر سپتوم بین بطنی، نسبت کوتاه‌شدگی، توده و ضخامت دیواره خلفی بطن چپ، قطر آنورت و دهلیز چپ اندازه‌گیری شد. همچنین قندخون مادران و شاخص HbA1c اندازه‌گیری گردید. تحلیل با نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ صورت گرفت.

یافته‌ها: ۳۵ نوزاد از مادران با GTT مختل و ۳۳ نوزاد از مادران سالم مورد مطالعه قرار گرفتند. وزن تولد نوزادان، سن مادران و HbA1c در نوزادان مادران با GTT مختل بیشتر از گروه سالم بود (به ترتیب $P=0/003$ ، $P=0/000$ و $P=0/000$). ضخامت دیاستولی و سیستولی دیواره بین بطنی، نسبت ضخامت دیاستولی دیواره بین بطنی به ضخامت دیاستولی دیواره خلفی بطن چپ، قطر آنورت و قطر خروجی بطن چپ در نوزادان مادران GTT مختل، بیشتر از گروه سالم بود (به ترتیب $P=0/008$ ، $P=0/034$ ، $P=0/016$ ، $P=0/017$ و $P=0/020$). در سایر پارامترها تفاوت معناداری گزارش نشد.

نتیجه‌گیری: دیابت بارداری با تغییر در یافته‌های اکوکاردیوگرافی به‌ویژه ضخامت دیاستولی دیواره بین بطنی مرتبط است. همچنین افزایش ضخامت دیواره بین بطنی به‌ویژه در دیاستول از مهمترین شاخص‌های هیپرتروفی پاتولوژیک قلبی می‌باشد که می‌تواند در حضور دیابت بارداری و عدم کنترل آن ایجاد یا تشدید گردد.

کلمات کلیدی: دیابت بارداری، اکوکاردیوگرافی، دیواره بین بطنی، HbA1c

سمیرا مهر علی‌زاده^۱
مجید میرمحمدخانی^۲
مریم نادری ارم^{۳*}
شمس ا. نوری‌پور^۴

۱- گروه قلب کودکان، مرکز آموزشی درمانی بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۲- مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، گروه پزشکی اجتماعی، اپیدمیولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۳- گروه کودکان، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۴- گروه نوزادان، مرکز آموزشی درمانی بیمارستان امیرالمومنین (ع)، سمنان، ایران.

* نویسنده مسئول: سمنان، باغ فیض، کوچه محمد تقی دربان اول، پلاک ۳، طبقه سوم، کد پستی ۳۵۱۳۶۳۳۴۴

تلفن: ۰۲۳-۳۳۳۳۸۹۵۲
E-mail: ma_na_er79@yahoo.com

مقدمه

۱۰-۲٪ این موارد در حقیقت افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشند که اولین بار در بارداری تشخیص داده شده‌اند.^۳ بنا به گزارش سازمان بهداشت جهانی شمار افراد مبتلا به دیابت در سال ۲۰۲۵ میلادی به ۳۳۳-۱۵۰ میلیون نفر خواهد رسید که بیشتر در کشورهای در حال توسعه و در سنین فرزندآوری خواهد بود.^۲ در طول بارداری محیط داخل رحم به‌طور قابل ملاحظه‌ای بر تکامل جنین تاثیر می‌گذارد

۱۸٪ از بارداری‌ها با دیابت بارداری همراه است.^۱ ۸۰٪ موارد دیابت در بارداری از نوع دیابت حاملگی و ۱۵-۱۲٪ دیابت پیش از حاملگی است.^۲ دیابت بارداری با عدم تحمل گلوکز که برای اولین بار در بارداری تشخیص داده می‌شود مشخص می‌گردد. در حدود

بطنی گزارش شده است.^{۱۵} دیابت بارداری با افزایش خطر بیماری‌های قلبی نوزادی همراه است. با توجه به اینکه تاثیر دیابت بارداری بر وضعیت قلب در نوزاد با تغییر در پارامترهای اکوکاردیوگرافیک همراهی دارد، مطالعه این تغییرات در شناخت فرایند ایجاد بیماری و آسیب ناشی از آن دارای اهمیت است. این مطالعه با هدف بررسی یافته‌های اکوکاردیوگرافی در نوزادان مادران با آزمایش تحمل گلوکز (Glucose Tolerance Test, GTT) مختل و مقایسه آنها با نوزادان مادران سالم انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی - تحلیلی در مدت هشت ماه از فروردین تا آبان ۱۳۹۲ در بیمارستان امیرالمومنین (ع) شهر سمنان انجام شد. پس از تصویب طرح، تایید کمیته اخلاق دانشگاه و انجام هماهنگی‌های لازم، نوزادانی که به صورت روزانه در بیمارستان امیرالمومنین در بخش‌های زایمان و اتاق عمل به دنیا آمدند ثبت و وارد مطالعه شدند. بر اساس یافته‌های پژوهش Deorari و همکاران که در آن شاخص‌های متعدد اکوکاردیوگرافیک نوزادان مادران دیابتی با سالم مقایسه شده‌اند و با در نظر گرفتن α برابر ۵٪ و توان ۸۰٪ برآورد حجم نمونه برای هر گروه با استفاده از فرمول مقایسه دو میانگین، حداقل ۳۳ نفر محاسبه شد.^{۱۴} در این مطالعه نمونه‌گیری بر اساس معیارهای ورود و خروج با رویکرد آسان و به‌طور متوالی از میان نوزادان متولد شده صورت گرفت.

برای مقایسه یافته‌های اکوکاردیوگرافیک در نوزادان مادران دیابتیک و سالم، ۳۵ نوزاد مادر با دیابت بارداری (آزمایش GTT مختل) با ۳۳ نوزاد مادر سالم مقایسه گردید. نوزادان در دو گروه (۳۵ نوزاد مادر با آزمایش GTT مختل و ۳۳ نوزاد مادر سالم) تا رسیدن تعداد نفرات هر گروه به حجم لازم به‌طور آسان از میان مراجعه‌کنندگان به بیمارستان انتخاب شدند.

با توجه به آزمایش غربالگری انجام شده در هفته‌های ۲۴ تا ۲۸ بارداری که Glucose Challenge Test (GCT) بوده و با دادن ۵۰ گرم گلوکز خوراکی به مادر، در صورت داشتن قند سرمی $\leq 140 \text{ mg/dl}$ پس از یک ساعت، این آزمایش مختل محسوب شده و سپس برای مادر GTT با ۱۰۰ g گلوکز خوراکی انجام شد، در صورتی که در این

به‌طوری که دیابت در حاملگی با افزایش خطر عوارض مادری، جنینی و نوزادی همراه است.^۲ عوارض شامل ناهنجاری‌های مادرزادی، متابولیک، هماتولوژیک، عوارض ریوی، افزایش بستری نوزاد در بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان و دیستوشی زایمان و ترومای تولد می‌باشد.

پاتوفیزیولوژی اصلی عوارض دیابت در بارداری شامل هیپرگلیسمی مادر و هیپرانسولینمی جنین می‌باشد. ریسک ناهنجاری‌های مادرزادی در نوزادان مادران دیابتی ۳-۵ برابر سایرین می‌باشد. دیابت مادر به‌ویژه در اوایل بارداری دارای اثرات ژنوتیک بر سیستم قلبی - عروقی بوده منجر به نقایص مادرزادی قلبی در ۵٪ نوزادان مادران دیابتی می‌شود. همچنین مطالعات نشان دهنده افزایش ریسک پنج برابری ناهنجاری‌های قلبی نسبت به جمعیت عمومی می‌باشد.^{۴-۶}

انواع نقایص ساختمانی قلبی مرتبط با دیابت مادر از نقص خفیف سپتوم (دیواره بین دهلیزی و بین بطنی) تا بیماری شدید قلبی (مثل جابه‌جایی شریان‌های بزرگ، تنگی آئورت، تنه واحد شریانی و خروجی دو تایی بطن راست) متفاوت است و شایعترین آن کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک (انسدادی) است که در ۱۲٪ موارد علامت‌دار می‌شود و در ۳۰٪ موارد در اکوکاردیوگرافی قابل تشخیص است.^{۷-۱۰}

این هیپرتروفی پاتولوژیک بیشتر به‌صورت بزرگ شدن قلب، ضخیم شدن دیواره بین بطنی و یا دیواره آزاد بطن‌ها نمایان می‌شود. علایم به‌طور معمول ظرف چند هفته برطرف می‌شود اما در صورت ایجاد تنگی ساب آئورتیک در اثر هیپرتروفی غیرقرینه سپتوم ممکن است به‌صورت نارسایی احتقانی قلب پیشرفت نماید.^{۱۱} در مطالعات وزن موقع تولد نوزاد بیشترین ارتباط را با هیپرتروفی دیواره بین بطنی به‌ویژه در نوزادان مادران با کنترل نامناسب قندخون داشته است.^{۱۲} اکوکاردیوگرافی به‌عنوان روشی مفید برای بررسی آناتومی و عملکرد قلبی، برای تشخیص کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و سایر ناهنجاری‌ها ضروری بوده و توده بطن چپ و ضخامت دیواره بین بطنی در اکو به‌وضوح بیشتر از نوزادان مادران سالم می‌باشد.^{۱۳،۱۴}

HbA1c به‌عنوان بهترین نشانه کنترل قند مادر در سه ماهه سوم بارداری، می‌تواند با شیوع عوارض قلبی به‌ویژه هیپرتروفی بطنی در ارتباط باشد و در مطالعات ارتباط مستقیم آن با هیپرتروفی پاتولوژیک

ابزار گردآوری داده‌ها برای اطلاعات دموگرافیک و شرایط سلامت فردی و بارداری زنان یک فرم مخصوص گردآوری داده‌ها بود که اطلاعات مورد نظر، توسط پزشک (پژوهشگر)، با بررسی پرونده پزشکی افراد و نیز با دریافت شرح حال مستقیم از زنان در آن به دقت ثبت می‌شد.

این اطلاعات شامل نوع و مدت دیابت و نحوه کنترل و درمان آن، اطلاعات دموگرافیک مادر و نوزاد، تعداد بارداری‌های مادر، خواسته یا ناخواسته بودن آن، سن بارداری، جنسیت نوزاد، وزن تولد، سن، شغل، تحصیلات مادر و نوع زایمان بود. در روزهای دوم تا پنجم پس از تولد، در درمانگاه قلب کودکان بیمارستان امیرالمومنین، نوزادان واجد شرایط توسط کاردیولوژیست اطفال توسط دستگاه اکوکاردیوگرافی با مشخصات (Agilent Image Point HX, Transducer P7510, Massachusetts, USA) قرار گرفتند و پارامترهای قلبی شامل دیامتر دیواره بطن چپ و سپتوم بین بطنی در سیستول و دیاستول، نسبت کوتاه‌شدگی بطن چپ، توده بطن چپ، ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در سیستول و دیاستول، قطر آئورت و قطر دهلیز چپ اندازه‌گیری و در فرم مربوط ثبت گردید. کاردیولوژیست از وضعیت گروه‌بندی مادران بی‌اطلاع بود. برای انجام تحلیل در این مطالعه مقدار اختلاف آماری میان متغیرهای کیفی با استفاده از آزمون χ^2 تست گردید.

همچنین در مورد متغیرهای کمی میان گروه‌ها از آزمون Student's t-test و برای مقایسه سن بارداری از Mann-Whitney U test استفاده شد. نرم‌افزار مورد استفاده SPSS ویراست ۱۶ بود و مقدار معنادار شدن P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

هفتاد و سه نفر که از نظر معیارهای ورود حایز شرایط بودند در مطالعه وارد شدند، که پنج نفر از آنها در حین انجام مطالعه با توجه به معیارهای خروج از آن خارج شدند. این پنج نفر عبارت بودند از: دو نوزاد به دلیل ابتلای مادر به پره‌اکلامپسی، یک مورد توکسوپلاسموز مادر و همچنین دو نوزاد نیز به دلیل داشتن ناهنجاری مادرزادی قلبی (نقص دیواره بین بطنی). در نهایت ۶۸ نوزاد در دو گروه شامل ۳۳ نوزاد مادر سالم و ۳۵ نوزاد مادر با GTT مختل وارد شدند. ۳۱ نفر

آزمایش مادران دو مورد از چهار مورد زیر را دارا داشتند (قند سرمی ناشتای بیشتر از ۹۵، ساعت اول بیشتر از ۱۸۰، قند ساعت دوم بیشتر از ۱۵۵، ساعت سوم بعد بیشتر از ۱۴۰ mg/dl)، آزمایش GTT مختل محسوب شده و دارای دیابت بارداری بودند.^{۱۶}

بنابراین دو گروه نوزادان در این مطالعه شامل: گروه اول: نوزادان مادران با GTT مختل یعنی مادرانی که GCT (g ۵۰ گلوکز) آنان مختل بوده و در GTT (تست خوراکی g ۱۰۰ گلوکز) دو مورد از چهار مورد یاد شده را دارا بودند.

گروه دوم: نوزادان مادران سالم که GCT و GTT نرمال داشتند.

پس از اطلاع از وضعیت دیابت مادر جهت انجام اکوکاردیوگرافی نوزاد، از مادر رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. همچنین جهت بررسی وضعیت کنترل قند برای تمامی مادران نمونه‌ای جهت HbA1c گرفته شده و در لوله‌های حاوی Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA) با حفظ شرایط صحت نمونه در انتقال سرد به آزمایشگاه مربوطه فرستاده شد و با کیت تشخیصی NycoCard (Nycomed Pharma AS, Oslo, Norway) بررسی گردید. نمونه‌گیری از هر گروه با رسیدن تعداد نمونه‌ها به ۳۳ نوزاد متوقف شد. بر اساس تقسیم‌بندی ADA مادران از نظر HbA1c به سه دسته غیر دیابتیک ($HbA1c < 5.7$), پره‌دیابتیک ($HbA1c = 5.7 - 6.4$) و دیابتیک ($HbA1c \geq 6.5$) تقسیم شدند.^۱

معیارهای ورود به مطالعه: تمام نوزادانی که در بیمارستان امیرالمومنین (ع) در بخش‌های زایمان و اتاق عمل به دنیا می‌آمدند، در صورت رضایت‌مندی مادران ثبت و وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه:

۱- فاکتورهای مربوط به مادر: ابتلای مادر به بیماری‌های لوپوس یا پره‌اکلامپسی شدید یا بیماری‌های عفونی (مانند توکسوپلاسموز یا سرخچه) در دوران بارداری و یا استفاده از داروی لیتیم در این دوران به دلیل خطر بالقوه ایجاد ناهنجاری مادرزادی قلبی و ابتلای مادر به دیابت پیش از بارداری.

۲- فاکتورهای مربوط به نوزاد: در صورت نقص در اطلاعات جمع‌آوری شده و یا بستری منجر به فوت پیش از انجام اکوکاردیوگرافی نوزاد، ابتلای نوزاد به آسفیکسی (زجر جنینی با آپگار کمتر از هفت مشخص می‌شود). در دوران پره‌ناتال و یا ابتلا به ناهنجاری‌های مادرزادی قلبی نوزاد.

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

متغیر	تعداد (درصد)			P*
	گروه سالم	گروه GTT مختل	مجموع	
نوع زایمان	زایمان طبیعی	۸ (۲۴/۲)	۹ (۲۵/۷)	۰/۸۸۹
	سزارین	۲۵ (۷۵/۸)	۲۶ (۷۴/۳)	
تحصیلات	زیر دیپلم	۱۶ (۴۸/۵)	۱۵ (۴۲/۹)	۰/۶۴۱
	دیپلم و بالاتر	۱۷ (۵۱/۵)	۲۰ (۵۷/۱)	
تعداد بارداری‌ها	۱	۱۵ (۴۵/۵)	۸ (۲۲/۹)	۰/۰۷۰
	۲	۱۲ (۳۶/۴)	۱۳ (۳۷/۱)	
	۳ و بیشتر	۶ (۱۸/۲)	۱۴ (۴۰)	

* آزمون آماری: χ^2 ، مقادیر $P < 0/05$ معنادار می‌باشد.

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

مشخصات	میانگین و انحراف معیار		P**
	گروه (سالم)	گروه (GTT مختل)	
سن بارداری (هفته)	۳۸/۱۸±۲/۰۵	۳۸/۱۱±۱/۶۴	۰/۳۸۸*
سن مادر (سال)	۲۵/۶۶±۵/۰۱	۳۰/۵۴±۴/۸۸	<۰/۰۰۰۱
وزن تولد (گرم)	۲۸۴۰±۵۰۶/۷۳	۳۱۹۶±۴۴۶/۴۹	۰/۰۰۳
HbA1c (درصد)	۴/۸۴±۰/۷۴	۵/۵۵±۰/۷۲	<۰/۰۰۰۱

** آزمون آماری: Student's t-test استفاده گردید. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

* سن بارداری با Mann-Whitney U test بررسی شد. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

آسپیرین، یک نفر هیپارین، یک نفر لووتیروکسین، یک نفر پروژسترون و هشت نفر انسولین مصرف می‌نمودند. ۱۷ نوزاد (۲۵٪) از نوزادان حاصل زایمان طبیعی و ۵۱ نفر (۷۵٪) حاصل سزارین بودند. از نظر تحصیلات ۱۷ نفر (۵۲٪) از مادران سالم و ۲۰ نفر (۵۷٪) از مادران گروه GTT مختل مدرک دیپلم و بالاتر داشتند (جدول ۱). ۲۷ نفر (۸۱/۸٪) از نوزادان گروه سالم و ۲۹ نفر (۸۳٪) از نوزادان گروه GTT مختل، ترم بودند. ناهنجاری مادرزادی تنها در یک نوزاد در گروه نوزادان مادران GTT مختل (۲/۹٪) و به‌صورت فقدان یک بند انگشت دست دیده شد. یک نفر (۲/۹٪) از نوزادان مادران GTT مختل وزن بیشتر از ۴ kg داشته و ماکروزوم محسوب می‌شدند.

میانگین سن بارداری نوزادان ۳۸/۱۴±۱/۸۳ هفته بود و در دو گروه تفاوت معنادار آماری وجود نداشت. میانگین وزنی نوزادان در گروه نوزادان مادران GTT مختل (۳۱۹۶/۸۵±۴۴۶/۴۹) با حدود اطمینان ۹۵٪ بیشتر از گروه سالم (۲۸۴۲/۸۷±۵۰۶/۷۳) با حدود اطمینان ۹۵٪ بود (P=۰/۰۰۳).

همچنین میانگین سنی مادران در گروه GTT مختل (۳۰/۵۴±۴/۸۸) با حدود اطمینان ۹۵٪ بیشتر از گروه سالم (۲۵/۶۶±۵/۰۱) با حدود اطمینان ۹۵٪ بود (P<۰/۰۰۱). ۱۵ نفر (۴۵٪) مادران سالم و هشت نفر (۲۳٪) مادران GTT مختل، بارداری اول بودند. میانگین HbA1c در گروه مادران GTT مختل (۵/۵۵±۰/۷۲) با حدود اطمینان ۹۵٪ و بیشتر از مادران سالم (۴/۸۴±۰/۷۴) با حدود

(۴۵/۶٪) از نوزادان پسر و ۳۷ نفر (۵۴/۴٪) دختر بودند. یک نفر (۳٪) مادران سالم و چهار نفر (۱۱٪) مادران GTT مختل شاغل بودند و ۳۱ نفر (۹۴٪) مادران سالم و ۲۹ نفر (۸۳٪) مادران GTT مختل، برنامه‌ریزی بارداری در بارداری فعلی داشتند. ۶۵ نفر (۹۵٪) مادران دارای بیماری همراه نبوده و از مابقی آنها یک مورد مبتلا به هیپوتیروییدی، یک مورد هیپرتیروییدی و یک مورد پرولاپس دریچه میترال و ضربان زودرس بطنی بود.

از نظر مصرف دارو ۵۷ نفر (۸۲/۴٪) هیچ دارویی بجز مکمل‌های دوران بارداری مصرف نمی‌کردند و از ۱۷/۶٪ مابقی، یک نفر

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

P**	گروه‌های شرکت‌کننده در مطالعه		متغیرهای اکوکاردیوگرافی
	گروه ۲ (GTT مختل) (میانگین و انحراف معیار)	گروه ۱ (سالم) (میانگین و انحراف معیار)	
۰/۲۸۴	۱۶/۴۸±۲/۲۴	۱۵/۸۱±۲/۸۱	قطر داخلی پایان دیاستولی بطن چپ (mm)
۰/۱۱۰	۱۰/۶۷±۱/۸۳	۹/۹۴±۱/۸۹	قطر داخلی پایان سیستولی بطن چپ (mm)
۰/۰۰۸*	۴/۶۸±۱/۸۷	۳/۷۴±۰/۹۹	ضخامت پایان دیاستولی دیواره بین بطنی (mm)
۰/۰۳۴	۶/۱۶±۱/۹۲	۵/۳۰±۱/۲۳	ضخامت پایان سیستولی دیواره بین بطنی (mm)
۰/۳۵۴	۱/۹۷±۰/۵۷	۲/۰۹±۰/۵۳	ضخامت پایان دیاستولی دیواره خلفی بطن چپ (mm)
۰/۴۵۱	۳/۱۰±۱/۷۹	۲/۸۵±۰/۵۹	ضخامت پایان دیاستولی دیواره خلفی بطن چپ (mm)
۰/۰۱۷	۶/۷۰±۱/۱۷	۶/۰۳±۱/۰۶	قطر آئورت (mm)
۰/۰۲۰	۶/۲۲±۰/۹۲	۵/۵۷±۱/۲۸	قطر خروجی بطن چپ (mm)
۰/۲۲۵	۷/۱۱±۱/۳۰	۶/۶۹±۱/۵۲	قطر خروجی بطن راست (mm)
۰/۶۱۵	۹/۰۸±۱/۷۳	۹/۲۹±۱/۶۵	قطر دهلیز چپ (mm)
۰/۰۱۶	۲/۶۰±۱/۲۹	۱/۹۳±۰/۸۷	نسبت ضخامت پایان دیاستولی دیواره بین بطنی به ضخامت پایان دیاستولی دیواره خلفی بطن چپ
۰/۰۸۰	۲/۲۹±۱/۰۹	۱/۹۱±۰/۵۳	نسبت ضخامت پایان سیستولی دیواره بین بطنی به ضخامت پایان سیستولی دیواره خلفی بطن چپ
۰/۳۴۸	۳۵/۳۷±۶/۰۱	۳۶/۶۶±۵/۲۲	نسبت کوتاه شدگی بطن چپ
۰/۰۵۹	۶/۹۷±۳/۵۱	۵/۵۵±۲/۴۴	توده بطن چپ (g)
۰/۰۳۹	۱/۳۹±۰/۳۵	۱/۵۷±۰/۳۵	نسبت قطر دهلیز چپ به قطر آئورت

*آزمون برای لگاریتم مقدار انجام شد. **آزمون آماری: Student's t-test استفاده گردید. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

اطمینان ۹۵٪) و بیشتر از گروه سالم (۳/۷±۰/۹) با حدود اطمینان ۹۵٪) بود (P=۰/۰۰۸). ضخامت پایان سیستولی دیواره بین بطنی در گروه GTT مختل (۶/۱±۱/۹) با حدود اطمینان ۹۵٪) بیشتر از گروه سالم (۵/۳±۱/۲) با حدود اطمینان ۹۵٪) بود (P=۰/۰۳۴). نسبت ضخامت پایان دیاستولی دیواره بین بطنی به ضخامت پایان دیاستولی دیواره خلفی بطن چپ در گروه GTT مختل (۲/۶±۱/۲۹) با حدود اطمینان ۹۵٪) بیشتر از گروه سالم (۱/۹۳±۰/۸۷) با حدود اطمینان ۹۵٪) بود (P=۰/۰۱۶). اندازه قطر آئورت در گروه GTT مختل (۶/۷±۱/۱) با حدود اطمینان ۹۵٪) بیشتر از گروه سالم (۶/۰±۱/۰) با حدود اطمینان ۹۵٪) بود (P=۰/۰۱۷). قطر خروجی بطن چپ در گروه GTT مختل (۶/۲±۰/۹) با حدود اطمینان ۹۵٪) بیشتر از گروه سالم (۵/۵±۱/۲) با حدود اطمینان ۹۵٪) بود (P=۰/۰۰۲) (جدول ۳).

اطمینان ۹۵٪) بود (P<۰/۰۰۱). مادران در هر گروه از نظر HbA1c به سه دسته غیر دیابتیک (HbA1c<۵/۷)، پره‌دیابتیک (۵/۷-۶/۴) و دیابتیک (HbA1c≥۶/۵) تقسیم شدند (جدول ۲). در گروه مادران سالم، ۲۸ نفر (۸۴/۸٪) غیردیابتیک، چهار نفر (۱۲٪) پره‌دیابتیک و یک نفر (۳/۲٪) دیابتیک بودند. همچنین در گروه مادران GTT مختل، ۲۲ نفر (۶۲/۸٪) غیردیابتیک، ۱۰ نفر (۲۸/۵۷٪) پره‌دیابتیک و سه نفر (۸/۶۳٪) دیابتیک بودند. از نظر نوع درمان دریافتی برای کنترل قندخون، در گروه مادران GTT مختل سه نفر (۸/۶٪) بدون درمان، ۲۳ نفر (۶۵/۷٪) رژیم غذایی و ۹ نفر (۱۳/۲٪) انسولین دریافت نمودند. هیچیک قرص‌های خوراکی پایین آورنده قندخون دریافت نمی‌کردند. میانگین ضخامت پایان دیاستولی دیواره بین بطنی در گروه نوزادان مادران GTT مختل (۴/۶±۱/۸) با حدود

بحث

جنینی و هنگام تولد نوزاد می‌شود. اما در بارداری همراه با دیابت، قندخون بالای مادر موجب افزایش متابولیسم جنین، افزایش نیاز به اکسیژن و کمبود آن و تنظیم مجدد گردش خون شده، خون بیشتری جهت تغذیه مغز در قلب چپ جریان می‌یابد که فشارهای وارده بر دیواره‌های قلب را تحت تاثیر قرار می‌دهد. همچنین افزایش ترشح انسولین در جنین ثانویه به قندخون بالای مادر نقش مهمی در تکثیر سلول‌های عضله قلب و تغییر شکل و هیپرتروفیه شدن عضله قلب بازی می‌کند.^۲

ضخامت دیواره بین بطنی به‌ویژه در پایان دیاستول یکی از مهمترین شاخص‌های هیپرتروفی پاتولوژیک قلبی می‌باشد.

قطر خروجی بطن چپ و قطر آئورت در گروه GTT مختل بیشتر از گروه سالم بود. اما در مطالعه Deorari, Najafian و همکارانشان این شاخص‌ها در گروه نوزادان مادران دیابتی تفاوتی با نوزادان مادران سالم نداشت.^{۱۷،۱۴} دیابت در بارداری با تنظیم مجدد گردش خون در قلب جنین و افزایش جریان عبوری از سمت چپ قلب می‌تواند موجب افزایش قطر خروجی بطن چپ و آئورت شود. از آنجا که در هر دو مطالعه یاد شده گروه مادران دیابتی شامل دیابت پیش از بارداری و دیابت بارداری است، احتمال دارد کنترل بیشتر دیابت از طریق درمان با انسولین و رعایت رژیم غذایی در مادران با دیابت تشخیص داده شده موجب این تفاوت در نتایج شده باشد.

نسبت ضخامت پایان دیاستولی دیواره بین بطنی به دیواره خلفی در گروه GTT مختل بیشتر از گروه سالم بود. در مطالعه Dawid و همکاران نیز این نسبت در دیاستول، در گروه نوزادان مادران دیابتی (قبل از بارداری و بارداری) بیشتر از گروه سالم بود که با مطالعه ما همخوانی داشت.^{۲۰}

در مطالعه حاضر قطر داخلی پایان دیاستولی و پایان سیستولی بطن چپ، قطر دهلیز چپ، قطر خروجی بطن راست، توده بطن چپ، ضخامت دیواره خلفی بطن چپ و نسبت کوتاه‌شدگی بطن چپ در بین دو گروه نوزادان مادران سالم و GTT مختل تفاوت معنادار آماری نداشت.

همینطور در مطالعه Deorari و همکاران قطر دهلیز چپ و قطر خروجی بطن راست در دو گروه دیابتی و سالم تفاوتی نداشت.^{۱۴} اما در مطالعه Kozak-Barany, Deorari, Najafian, Balli و همکارانشان توده بطن چپ و در مطالعه Deorari و مطالعه Najafian

در این مطالعه وزن تولد نوزادان در نوزادان مادران با GTT مختل بیشتر از نوزادان مادران سالم بود. در مطالعه Kozak-Barany و همچنین در مطالعه Najafian و همکارانشان نیز وزن تولد نوزادان در نوزادان مادران دیابتی بیشتر از نوزادان مادران سالم بود که با مطالعه حاضر همخوانی داشت.^{۱۷،۱۱} اما در مطالعه Deorari همچنین Balli و همکارانشان وزن تولد در دو گروه تفاوتی نداشت که با مطالعه حاضر متفاوت بود.^{۱۸،۱۴}

در مطالعه حاضر میانگین سن مادر در گروه با آزمایش GTT مختل بیشتر از گروه مادران سالم بود. در مطالعه Balli و همکارانشان نیز سن مادران در گروه مادران با دیابت بارداری بیشتر از مادران سالم بود.^{۱۸} با توجه به اینکه اغلب موارد دیابت بارداری در واقع دیابت نوع دو می‌باشد که اولین بار در بارداری تشخیص داده شده و دیابت نوع دو اغلب در سنین بالاتر رخ می‌دهد، بیشتر بودن سن مادران با دیابت بارداری طبیعی به نظر می‌رسد. میانگین HbA1c نیز در گروه GTT مختل بیشتر از گروه سالم بود.

در مطالعه Balli و همکاران در هر دو گروه مادران سالم و مادران با دیابت بارداری، میزان HbA1c در محدوده نرمال بود (HbA1c < ۶/۵) اما در گروه مادران دیابت بارداری بیشتر از مادران سالم بود.^{۱۸} همچنین در مطالعه Nashaat و همکاران در گروه مادران دیابتی بیشتر از مادران سالم بود که در هر دو مورد با مطالعه حاضر همخوانی داشت و ارزش HbA1c را در بیان میزان کنترل قند مادر در بارداری نشان می‌دهد.^{۱۹} در مطالعه Deorari, Hornberger, Dawid و همکارانشان ضخامت پایان دیاستولی دیواره بین بطنی در سیستول در دیاستول در نوزادان مادران دیابتی بیشتر از نوزادان مادران سالم بود.^{۲۰،۱۴،۹} همینطور در مطالعه Najafian و همکاران در نوزادان مادران دیابتی و در مطالعه Chu و همکاران در نوزادان مادران با دیابت بارداری بیشتر از نوزادان مادران سالم بود.^{۱۷،۲} همچنین در مطالعه Ren, Abu-Sulaiman و همکارانشان دیابت در بارداری با کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک مرتبط بوده است.^{۲۱،۹}

تمامی این مطالعات با پژوهش حاضر همخوانی داشتند. در بارداری در وضعیت نرمال، خروج خون از سمت راست قلب بیشتر از سمت چپ قلب می‌باشد که موجب غلبه بطن راست در دوران

HbA1c نیز در گروه GTT مختل بیشتر از گروه سالم بود. در این مطالعه ضخامت پایان دیاستولی دیواره بین بطنی که به عنوان مهمترین نشانه کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک در سایر مطالعات مطرح گردیده است، به صورت معناداری در گروه GTT مختل بیشتر از سالم بود. همچنین ضخامت پایان سیستولی دیواره بین بطنی، نسبت ضخامت پایان دیاستولی دیواره بین بطنی به دیواره خلفی، قطر خروجی بطن چپ و قطر آئورت در گروه GTT مختل بیشتر از گروه سالم بود. **سپاسگزاری:** این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه تحت عنوان "مقایسه یافته‌های اکوکاردیوگرافی در نوزادان مادران مبتلا به دیابت بارداری و نوزادان مادران سالم" در مقطع دکترای تخصصی در سال ۱۳۹۲ و کد ۲۱۸ و همچنین برگرفته از طرح تحقیقاتی با همین عنوان، مصوب دانشگاه علوم پزشکی سمنان در سال ۱۳۹۲ به کد ۴۷۳ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی سمنان اجرا شده است. لازم می‌باشد از تمامی پزشکانی که در مدت انجام مطالعه همکاری نمودند، پرسنل آزمایشگاه خاتم‌الانبیاء، پرستاران و ماماهاى بخش‌های جراحی زنان و زایمان بیمارستان امیرالمومنین و والدین نوزادان شرکت‌کننده در این مطالعه قدردانی نمایم.

و همکارانشان، ضخامت دیواره خلفی و نسبت کوتاه‌شدگی بطن چپ در گروه دیابتی بیشتر از گروه سالم بود.^{۱۸،۱۷،۱۶} همچنین در مطالعه Najafian, Hornberger, Chu و همکارانشان قطر داخلی پایان دیاستولی و پایان سیستولی بطن چپ در نوزادان مادران دیابتی بیشتر از نوزادان مادران سالم بود.^{۱۷،۹} محدودیت‌ها: با توجه به محدود بودن زمان انجام طرح و تعداد نمونه‌های جمع‌آوری شده در این مدت، امکان بررسی ارتباط دو به دو برخی متغیرهای اکوکاردیوگرافی، بین زیر گروه‌ها وجود نداشت و نیاز به انجام مطالعات طولانی‌تر و با حجم نمونه بیشتر می‌باشد. پیشنهاد می‌شود نوزادان از نظر بیماری‌های قلبی و تغییرات در یافته‌های اکوکاردیوگرافی برای مدتی پیگیری شوند تا ارتباط بالا بودن مقادیر هر یک از یافته‌ها با پیش‌آگهی بیمار مشخص گردد. مطالعه با تعداد و حجم نمونه بیشتر تکرار گردد تا امکان معنادار شدن ارتباط تعداد بیشتری از متغیرها فراهم گردد. انجام اکوکاردیوگرافی تشخیصی در دوران جنینی در گروه مادران پرخطر و همچنین سنجش HbA1c به عنوان یک شاخص مهم کنترل قند مادران، در اوایل بارداری توصیه می‌گردد. در این مطالعه وزن تولد نوزادان در نوزادان مادران با GTT مختل بیشتر از نوزادان مادران سالم بود. میانگین

References

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes, 2012. *Diabetes Care* 2012;35 Suppl 1:S11-63.
- 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.
- Langer O. Pregnancy complicated by diabetes mellitus. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 9th ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2011. p. 291-9.
- Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart* 2003;89(10):1217-20.
- Allen VM, Armson BA, Wilson RD, Allen VM, Blight C, Gagnon A, et al. Teratogenicity associated with pre-existing and gestational diabetes. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29(11):927-44.
- 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.
- 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.
- Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 2004;25(2):137-40.
- Hornberger LK. Maternal diabetes and the fetal heart. *Heart* 2006;92(8):1019-21.
- 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.
- Kozák-Bárányi 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.
- El-Ganzoury MM, El-Masry SA, El-Farrash RA, Anwar M, Abd El-latif RZ. Infants of diabetic mothers: echocardiographic measurements and cord blood IGF-I and IGFBP-1. *Pediatr Diabetes* 2012;13(2):189-96.
- Güzeltaş A, Eroğlu AG. Reference values for echocardiographic measurements of healthy newborns. *Cardiol Young* 2012;22(2):152-7.
- Deorari AK, Saxena A, Singh M, Shrivastava S. Echocardiographic assessment of infants born to diabetic mothers. *Arch Dis Child* 1989;64(5):721-4.
- Sheehan PQ, Rowland TW, Shah BL, McGravey VJ, Reiter EO. Maternal diabetic control and hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *Clin Pediatr (Phila)* 1986;25(5):266-71.
- Cunningham F, Kenneth Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C, editors. *William's Obstetrics*. 23rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2010. p. 1104-9.

17. Najafian B, Akbari Sabegh P, Shohrati M, Nili P, Nyeri F. Comparison between echocardiographic parameters of diabetic mothers neonates and non diabetic mothers neonates. *Kosar Med J* 2007;267-72. [Persian]
18. Balli S, Pac FA, Ece I, Oflaz MB, Kibar AE, Kandemir Ö. Assessment of cardiac functions in fetuses of gestational diabetic mothers. *Pediatr Cardiol* 2014;35(1):30-7.
19. Nashaat EH, Mansour GM. Uncontrolled diabetes mellitus and fetal heart. *Researcher* 2010;2(5):45-55.
20. Dawid G, Horodnicka-Jozwa A, Czeszynska M, Mojsiewicz M, Hnatyszyn G, Garanty-Bogacka B, et al. Prospective echocardiography evaluation in infants of diabetic mothers during the first year of life. *Pediatr Res* 2005;58:367.
21. 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.

Comparison of echocardiographic findings in infants of mothers with gestational diabetes and healthy mothers

Semira Mehralizadeh M.D.¹
Majid Mirmohammadkhani
M.D., Ph.D.²
Maryam Naderi Eram M.D.^{3*}
Shamsollah Noripour M.D.⁴

1- Department of Cardiology, Semnan University of Medical Sciences, Amir Hospital, Semnan, Iran.

2- Research Center of Social Determinants of Health, Epidemiologist, Medical School, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

3- Department of Pediatrics, Semnan University of Medical Sciences, Amir Hospital, Semnan, Iran.

4- Department of Neonatology, Semnan University of Medical Sciences, Amir Hospital, Semnan, Iran.

* Corresponding author: No.3, Darban 1 alley, Feiz Garden, Semnan, Iran. Postal code: 3513663344
Tel: +98- 23- 33338952
E-mail: ma_na_er79@yahoo.com

Abstract

Received: 03 Feb. 2014 Accepted: 25 Jun. 2014 Available online: 11 Nov. 2014

Background: Gestational diabetes is associated with increased risk of congenital heart disease in neonates. The study was performed to evaluate the cardiac parameters in neonates of mothers with abnormal glucose tolerance test (GTT) and compare them with data of normal newborn.

Methods: In a cross-sectional study in Amiralmomenin Hospital, Semnan City, Iran from April to October 2013, two groups of infants were eligible for the study. Sampling was performed in succession for the infants who were eligible. Echocardiography was performed for the babies on the second day, and cardiac parameters including interventricular septal diameter, left ventricular shortening fraction and mass, left ventricular posterior wall thickness, aortic and left atrial diameter were measured. Maternal glyce-mic control and HbA1c were measured indicators. Analysis with the SPSS software version 16, the Student's t-test, Mann-Whitney U test and Chi-square test were performed.

Results: Thirty five newborn infants of mothers with impaired GTT and newborn of 33 healthy women were studied. Birth weight, maternal age and HbA1c among infants of mothers with impaired GTT were greater than the control group (P=0.003 and P=0.000 and P=0.000 respectively). Diastolic and systolic ventricular septal thickness, ratio of diastolic ventricular septal thickness to diastolic diameter of the left ventricular posterior wall, the aortic diameter and left ventricular outflow tract diameter in infants of mothers with impaired GTT were significantly increased in comparison to data of the normal group (P=0.008, P=0.034, P=0.016, P=0.017 and P=0.020 respectively). No significant difference was reported in other diameters.

Conclusion: Gestational diabetes mellitus results in changes of echocardiographic findings particularly relevant in diastolic ventricular septal thickness. The increase in wall thickness especially during diastole, is associated with pathological cardiac hypertrophy. Based on the results of the present study, cardiac hypertrophy can be related to gestational diabetes. Poor control of disease may cause or aggravate the process.

Keywords: echocardiography, gestational diabetes, hemoglobin A.