

Diyabetik Anne Bebeklerinin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenmesi Gerekli midir?

Infants of Diabetic Mothers in Neonatal Intensive Care Unit? Is it Necessary?

Dr. Canan AYGÜN,^a
Dr. Fatma ÇAKMAK ÇELİK,^a
Dr. Emine AZAK,^b
Dr. Sinan TÜFEKÇİ,^a
Dr. Metin SUNGUR,^b
Dr. Şükrü KÜÇÜKÖDÜK^b

^aNeonatoloji BD,
^bÇocuk Kardiyoloji BD,
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Samsun

Geliş Tarihi/Received: 16.12.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 11.02.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Fatma ÇAKMAK ÇELİK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Neonatoloji BD, Samsun,
TÜRKİYE/TURKEY
clkfatma@yahoo.com

ÖZET Amaç: Diyabetik anne bebeklerinde neonatal morbidite ve mortalite, annesi diyabetik olmayanlara göre artmıştır. Gebelikteki kan şekeri regülasyonu neonatal morbidite ve mortaliteyi azaltmakla birlikte, diyabetik anne bebeklerinin bir kısmında yoğun bakım izlemine gereksinim duyulmaktadır. Son yıllarda diyabetik anne bebeklerinin yoğun bakım üniteleri yerine anne yanında da başarıyla takip edilebileceklerine dair çalışmalar yayınlanmıştır. Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YBÜ)nde izlenen diyabetik anne bebeklerinin morbidite, mortalite açısından retrospektif olarak incelenmesi ve bu bebeklerin yoğun bakım ünitesinde izlenme gerekliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yenidoğan Ünitesinde 01.01.2003-01.01.2010 tarihleri arasında izlenen 100 diyabetik anne bebeğinin bilgileri veri tabanından ve hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, anne bilgileri, bebeklerin servis izlemindeki tanı ve tedavileri kaydedildi. **Bulgular:** Hastaların %42'sinde gebelik haftasına göre doğum ağırlığı >%90 persantil idi. Bebeklerin %33'ünde yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), %2'sinde respiratuvar distres sendromu (RDS), %35'inde hipokalsemi, %22'sinde hipoglisemi, %3'ünde hipomagnezemi, %1'inde polisitemi ve %14 sepsis gelişti. Bebeklerin %32'sinde kardiyak hipertrofi, %20'sinde konjenital anomali saptandı. Bebeklerin ikisinde brakial pleksus zedelenmesi, 1 hastada klavikula kırığı, 1 bebekte Evre 1 hipoksik iskemik ensefalopati mevcuttu. Mortalite %2 idi. **Sonuç:** YBÜ'de izlenen diyabetik anne bebeklerinin %69'unda RDS, YGT, sepsis, hipokalsemi ya da hipoglisemiden en az biri saptandı. Bebeklerin %15'i 24 saatten sonra servise yatırılmış olup, bunların %40'ı hastanemizde doğan bebeklerdi. Bu bakımdan diyabetik anne bebeklerinin sorunları yalnızca ilk günlerle sınırlı değildir. Bu nedenle diyabetik anne bebeklerinin doğumunun ve izleminin en azından 2. düzey yenidoğan yoğun bakım hizmeti veren merkezlerde yapılması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Morbidite; bebek ölümü; bebek, yenidoğan

ABSTRACT Objective: Infants born to diabetic mothers have increased risk of morbidity and mortality compared to babies born to mothers without diabetes. In contrast to decrement in neonatal morbidity and mortality due to glucose regulation during pregnancy, some babies born to diabetic mothers require neonatal intensive care. However, it has been recently reported in some studies that; instead of following babies of diabetic mother in neonatal intensive care, they can be also followed successfully in maternity wards. In this study, morbidity and mortality of babies born to diabetic mothers followed in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) were analysed retrospectively and intensive care requirement of these babies was investigated. **Material and Methods:** The data of 100 infants born to diabetic mothers followed in Neonatal Intensive Care Unit in Ondokuz Mayıs University, between 01.01.2003 and 01.01.2010 were analysed retrospectively from patient files and database. The demographic features, maternal data, diagnosis of babies and treatments were recorded. **Results:** 42% of babies had birth weight >90 percentile, 33% of babies had transient tachypnea of newborn, 2% had respiratory distress syndrome, 35% had hypocalcemia, 22% had hypoglycemia, 3% had hypomagnesemia, 1% polycythemia and 14% had septicemia. Cardiac hypertrophy and congenital anomaly were diagnosed in 32% and 20%, respectively. Two babies had brachial plexus injury, 1 baby had clavicle fracture and 1 baby had grade 1 hypoxic ischemic encephalopathy. Mortality rate was 2%. **Conclusion:** 69% of infants of diabetic mothers followed in NICU had at least one of the problems of respiratory distress syndrome, transient tachypnea of newborn, sepsis, hypocalcemia and hypoglycemia. 15% of babies were hospitalized after their first 24 hours, 40% of these babies were inborn. The problems of infants of diabetic mothers are not exclusively limited to first days. As a result, it can be concluded that the birth and follow-up of these babies should preferentially be in neonatal units at least having level 2 facilities.

Key Words: Morbidity; infant mortality; infant, newborn

Diyabetik anne bebekleri (DAB), neonatal mortalite ve morbidite açısından artmış riske sahiptir.¹ Son 20 yılda riskli gebelerin glukoz tolerans testi ile taranması, gebelikte uygun diyet ve insülin tedavisi ile mortalite ve morbiditede azalma sağlanmakla birlikte, DAB'leri Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) yatışlarının %5'inden sorumludur.^{2,3} Son yıllarda yapılan çalışmalarda izlem amacıyla YYBÜ'ne kabulleri yapılan DAB'nin bazılarında yatışının gereksiz olduğu ve bu durumun hastane maliyetlerini arttıran bir faktör olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada DAB'nin YYBÜ'ne yatış endikasyonlarının, saptanan sorunların ve bu bebeklerin YYBÜ'de izlenmelerinin gerekli olup olmadığının araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi YYBÜ'de 01.01.2003-01.01.2010 tarihleri arasında izlenen 100 DAB'nin bilgileri veri tabanından ve hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, anne bilgileri, bebeklerin servis izlemindeki tanı ve tedavileri kaydedildi.

Respiratuvar distres sendromu (RDS) tanısı solunum sıkıntısı olan bebeklerde tipik akciğer bulguları ve kan gazı değerleri ile konuldu. Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT) solunum sıkıntısı olan bebeklerde akciğer grafisi, kan gazı değerleri ve klinik gidişte diğer tanılarının ekarte edilmesi ile doğrulandı. Yenidoğan sepsisi hayatın ilk bir ayı içerisinde pozitif kan kültürü ile doğrulanmış sistemik enfeksiyon olarak tanımlandı. Kliznik sepsis tanısında Töllner skorlaması kullanıldı.⁴ Tüm bebeklerin glukoz düzeyleri 1, 2 ve 6. saatlerde glukometre (GlucoDR® Super Sensor) ile ölçüldü. Gereken durumlarda bu ölçümler tekrarlandı. Kapiller tam kandaki glukoz değerinin 50 mg/dL'nin altında olması hipoglisemi olarak kabul edildi. Glukometre ile glukoz değeri <50 mg/dL saptanan bebeklerin venöz kan örnekleri biyokimya laboratuvarına gönderilerek hipoglisemi doğrulandı. Hiperinsülinizm insülin/glukoz oranının >0.4 olması olarak kabul edildi. Kan kalsiyum düzeyinin prematürede <7 mg/dL, term bebekte 8

mg/dL olması hipokalsemi ve magnezyum düzeyinin < 0.65 mmol/L olması hipomagnezemi olarak kabul edildi. Serum magnezyum düzeyi yalnızca hipokalsemik bebeklerde değerlendirildi. Bebekler Fenton'un büyüme eğriline göre gebelik haftasına göre normal, yüksek ve düşük doğum ağırlıklı olarak sınıflandırıldı.⁵ Tüm bebeklerin ekokardiyografileri yaşamın 2-3. günlerinde pediatrik kardiyoloji ekibi tarafından yapıldı.

İstatistiksel analizler "Statistical Program in Social Sciences (SPSS) version 13.0" bilgisayar programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Belirtilen tarihler arasında YYBÜ'de izlenen 5265 bebekten 100 (%1.9)'ü DAB idi. Çalışmaya alınan DAB'nin klinik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Annelerin %67'sinde gestasyonel diyabet, %8'inde tip 1 diyabet, %25'inde tip 2 diyabet öyküsü vardı. Annelerin %53'ü gebelikte insülin kullanmıştı ve ortalama HbA1c düzeyleri 7.6 ± 2.2 (4.5- 11.1) idi. Bebeklerin %43'ü term idi. Hastaların %42'sinde gebelik haftasına göre doğum ağırlığı >%90 persantil idi. Hastaların %83'ü merkezimizde doğmuş bebeklerdi.

TABLO 1: Hastaların demografik özellikleri.

Gestasyonel yaş (hafta)	36.4 ± 2.3 (28-41)
Doğum ağırlığı (gram)	3571.7 ± 893.1 (1140- 5930)
AGA/LGA	58/42
Erkek/ Kız (%)	52/48
Doğum yeri	83/17
OMÜ/Dış merkez(%)	
Doğum şekli	14/86
Vajinal yol /Sezaryen (%)	
Anne yaşı	31.6 ± 5.9 (20-45)
Diyabet tipi	
Tip 1/Tip 2/Gestasyonel	8/ 24/ 68
İnsülin kullanımı -/+ (%)	47/53
Anne HbA1c düzeyi	6.7 ± 1.2 (4.5- 11.1)
IVF gebelik (%)	4

Aynı dönemde üniversitemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde DAB olarak doğan anne yanında izlenen bebek sayısı belirlenemedi. Bu dönemde 17 DAB ise değişik dış merkezlerden kabul edilmişti.

Çalışmaya alınan bebeklerin YYBÜ'de saptanan sorunları Tablo 2'de görülmektedir. Bebeklerin %33'ünde YGT, %2'sinde RDS, %35'inde hipokalsemi, %22'sinde hipoglisemi, %3'ünde hipomagnezemi (hepsinde hipokalsemi de vardı) ve %14 bebekte sepsis gelişti. Bir bebekte hipoglisemi ve 2 bebekte hipokalsemiye bağlı klinik nöbet izlendi. Bebeklerin %15'inde endotrakeal entübasyon gereksinimi oldu. Tüm hastalar ekokardi-yografik olarak değerlendirildi ve %32'sinde kardiyak hipertrofi saptandı. Obstetrik travma olarak iki hastada brakial pleksus zedelenmesi ve 1 hastada klavikula kırığı vardı. Bir bebekte Sarnat sınıflandırmasına göre Evre 1 hipoksik iskemik ensefalopati mevcuttu.⁶ Bir bebekte polisitemi saptandı, ancak parsiyel kan değişim gereksinimi olmadı. Konjenital anomali bebeklerin %20'inde saptandı. Bunlar: 8 bebekte ASD, 3 bebekte VSD, birer bebekte çift çıkışlı sağ ventrikül; tek ventrikül; multistikistik displastik böbrek; over kisti; sağ böbrek agenezisi ve VSD; sindaktili; Hirschprung hastalığı; atipik yüz görünümü ve pes ekinovarus; dismorfik yüz görünümü, kısa ve kıvrılmış radius- ulna mevcuttu. 100 bebekten ikisi (bir *Klebsiella pneumoniae* sepsisi, bir multipl konjenital anomali) kaybedildi. Ortalama has-

tanede yatış süresi 12.6 ± 8.5 (1-43) gündü. Bebeklerin %9'u tekrar hastaneye yattı (2 hasta indirekt hiperbilirubinemi, bir bebek idrar yolu enfeksiyonu, bir hasta Hirschprung ön tanısı- rektal biyopsi, bir hasta sindaktili operasyonu, bir bebek hipoglisemi, bir hasta bronşiyolit, bir bebek rotavirüs gastroenteriti ve bir bebek katılma nöbeti nedeniyle).

Çalışmaya alınan bebeklerden %39'u doğar doğmaz (27 bebek < 37 gebelik haftası), %12'si hayatın ilk 2 saatinde (6 bebek <37 gebelik haftası), %34'ü 2-24 saat arasında ve %15'i ilk 24 saatten sonra YYBÜ'ye kabul edilmişti. İlk 24 saatten sonra yatışı yapılan bebeklerin 6 (%40)'sı hastanemizde doğmuştu. Yirmi dört saatten sonra yatışı yapılanların tanıları: 2 bebekte neonatal pnömoni (birinde hipokalsemi de vardı), 4 bebekte hipokalsemi (birinde hipomagnezemi görüldü), 1 bebekte over kisti ve hipokalsemi, 1 bebekte multipl konjenital anomali, 2 bebekte sepsis (birinde hipokalsemi, hipoglisemi ve konvülsiyon tespit edildi), 2 bebekte hipoglisemi (birinde eşlik eden hipokalsemi de vardı), 3 bebekte indirekt hiperbilirubinemi idi.

SONUÇ

DAB'ler neonatal morbidite ve mortalite açısından riskli bir gruptur. Hollanda'da yapılan ulusal çalışmada DAB'deki perinatal mortalite %2.8 olarak bildirilmiştir.⁷ Çalışmamızda neonatal mortalite %2 olarak saptandı ve bu oran Adnan Menderes Üniversitesinden bildirilen oran olan %1 ile benzer idi.⁸ DAB'de makrozomi sıklığı literatürde %15-45 olarak raporlanmıştır.⁹ Serimizde makrozomi sıklığı %42 idi ve bu oran Türkiye'den yapılan benzer bir çalışmada saptanan oran olan %35 ile benzerdi.⁸ Çalışmalarda makrozomiye bağlı olarak gelişebilen omuz distozisi sıklığı literatürde %1.6-10 ve brakial pleksus zedelenmesi %0.2-2.6 olarak bildirilmektedir.⁷ Çalışmamızda omuz distozisi sıklığı %1 ve brakial pleksus zedelenmesi sıklığı ise %2 idi. Üç hasta da spontan vajinal yol ile doğmuştu.

DAB'de annesinde diyabet olmayanlara göre RDS 5-6 kat daha fazla görülür. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte hiperin-

TABLO 2: Diyabetik anne bebeklerinde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen sorunlar.

Sorun	n ve (%)
Yenidoğanın geçici takipnesi	33
Endotrakeal entübasyon	15
Respiratuvar Distres Sendromu	2
Surfaktan kullanımı	2
Sepsis Erken/Geç	3/11
Hipokalsemi	35
Konvülsiyon	3
Hipoglisemi	22
Hiperinsülinizm	3
Hastaneye tekrar yatış	9
Taburcu/ Ölen	98/2

sülineminin surfaktan üretimini azalttığı ve buna bağlı solunum distressi geliştiği hipotezi kabul görmektedir. Esakoff ve ark.nın çalışmasında DAB'deki RDS sıklığı %1.5- 4 olarak bildirilmiştir.¹⁰ Çalışmamızda RDS sıklığı %2 idi. RDS tanısı alan hastaların birisi 28, diğeri 39 haftalık doğmuştu.

DAB'deki hipoglisemi sıklığı %3-5 ile %56 arasında değişmektedir.^{10,11} Çalışmamızda bu oran %22 idi. Türkiye'de yapılan bir çalışmada DAB'de hipoglisemi sıklığı %37 olarak raporlanmıştı.¹² Hipokalsemi sıklığı çalışmamızda %35 olup, Adnan Menderes Üniversitesinden yapılan çalışmada bu oran %14 idi.⁸

Konjenital kalp hastalığı DAB'de artmış neonatal mortalite ve morbiditeden sorumlu faktörler arasındadır. Kardiyak hipertrofi sıklığı çalışmamızda %32 olarak bulundu, bir başka çalışmada bu oran %6.5 idi.¹² Bu vakaların hiçbirinde çıkış yolu obstrüksiyonu gibi sorunlara rastlanmadı. Çalışmamızda DAB'de konjenital kalp hastalığı sıklığı %13 olup 8 bebekte ASD, 3 bebekte VSD, 1 bebekte çift çıkışlı sağ ventrikül, 1 bebekte tek ventrikül tespit edildi. Bir başka çalışmada %15.2 ASD ve %8.7 VSD olarak raporlanmıştır.¹²

Bir çalışmada DAB'nin tüm YYBÜ yatışlarının %5'ini oluşturduğu bildirilmiştir.³ Bu oran çalışmamızda %1.89 idi. DAB'de ortalama hastanede yatış süresi 12.6 ± 8.5 gün idi. Das ve ark. 41 DAB ile yaptıkları çalışmalarında 3 günden daha uzun hastanede yatış oranını %22 olarak bulmuşlardır.¹¹ Bu oran çalışmamızda %63 olarak bulundu.

Literatürde DAB'nin %80'inden fazlasında perinatal morbidite izlendiği bildirilmiştir.⁷ Son yıllarda DAB'lerin anne yanında izlenmelerinin güvenli ve neonatal morbidite açısından daha az riskli olduğuna dair çalışmalar da vardır.¹³ Ancak çalışmamızda üniteye kabul edilen DAB'lerinin %69'unda RDS, YGT, sepsis, hipokalsemi ya da hipoglisemiden en az birinin olduğu görüldü. Bu bebeklerin bir kısmı ilk 24 saat anne yanında izlenip, daha sonra YYBÜ'ne yatırılan bebeklerdi. Das ve ark. DAB'de hipoglisemi, RDS ya da doğum travması izlenme oranını %73.2 olarak saptamıştır.¹¹

Annesinde gestasyonel diyabet olan bebeklerin YYBÜ'ne kabul edilme oranları %61 ile 71 arasında değişmektedir.¹⁴ Her ne kadar bazı çalışmalarda DAB'lerin üçte ikisinin hastaneye boşu boşuna yatışları belirtilse de, çalışmamızdaki veriler, YYBÜ yatışlarının boşuna olmadığını düşündürmektedir. Ancak aynı dönemde DAB olup YYBÜ'ye yatışı yapılmadan anne yanında izlenen bebeklerin sayısına sağlıklı olarak ulaşamadığımız için bu bebeklerin yüzde kaçının yoğun bakım ünitesine yatması gerektiğini kesin olarak saptayamadık.

Hastalarımızın %15'inin ilk 24 saatte servise yatırılmış olması, DAB'nin sorunlarının yalnızca ilk günlerle sınırlı olmadığını göstermektedir. Bu nedenle ailelere beslenme ve ilk günlerde saptanamayacak sorunlar konusunda ayrıntılı bilgi verilmelidir.

Sonuç olarak, DAB'nin doğumunun ve izleminin en azından 2. düzey yenidoğan yoğun bakım hizmeti veren merkezlerde yapılmasının uygun olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Hod M, Merlob P, Friedman S, Schoenfeld A, Ovadia J. Gestational diabetes mellitus. A survey of perinatal complications in the 1980s. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):74-8.
- Johnstone FD, Lindsay RS, Steel J. Type 1 diabetes and pregnancy: trends in birth weight over 40 years at a single clinic. *Obstet Gynecol* 2006;107(6):1297-302.
- McKenna LL. Pancreatic disorders in the newborn. *Neonatal Netw* 2000;19(4):13-20.
- Töllner U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. *Clinical studies and sepsis score. Eur J Pediatr* 1982;138(4):331-7.
- Fenton TR. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format. *BMC Pediatr* 2003;3:13.
- Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. *Arch Neurol* 1976;33(10):679-05.
- Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004;328(7445):915.
- Türkmen M, Aydoğdu SA, Uygur Ö, Odabaşı AR, Yüksel H, Tosun FA. [Neonatal complications in infants born to diabetic mothers]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2008; 17(1):8-14.

9. Boulet SL, Alexander GR, Salihi HM, Pass M. Macrosomic births in the United States: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188 (5): 1372-8.
10. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2009;20(6):672.e1-4.
11. Das S, Irigoyen M, Patterson MB, Salvador A, Schutzman DL. Neonatal outcomes of macrosomic births in diabetic and non-diabetic women. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009;94(6):F419-22.
12. Demirören K, Koç H, Yüksekaya HA.[Complications in infants of diabetic mothers]. *Genel Tıp Derg* 2003;13(3):113-118
13. Stage E, Mathiesen ER, Emmersen PB, Greisen G, Damm P. Diabetic mothers and their newborn infants - rooming-in and neonatal morbidity. *Acta Paediatr* 2010;99 (7):997-9.
14. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352(24):2477-86.