

مقایسه یافته‌های اکوکاردیوگرافی نوزادان مادران دیابتی و غیر دیابتی

بیبا نجفیان^۱، پروین اکبری اسبق^۲، مجید شهرتی^{۳*}،
فیروزه نیلی^۴، فاطمه نیری^۵

چکیده

هدف: نوزادان مادران دیابتی نسبت به نوزادان مادران غیر دیابتیک بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی مادرزادی می‌باشند. هدف از این مطالعه، مقایسه آنومالی‌های قلبی در نوزادان مادران دیابتی با نوزادان مادران غیر دیابتی بود.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی، میزان شیوع مشکلات قلبی (با استفاده از اکوکاردیوگرافی) و ناهنجاریهای مادرزادی در ۳۲ نوزاد متولد شده از مادران دیابتی با ۳۲ نوزاد مادران سالم مقایسه شد. به کمک نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری صورت گرفت. تمام پارامترهای اکوکاردیوگرافی بین دو گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: ویژگیهای اکوکاردیوگرافیک زیر شامل قطر داخلی بطن چپ، ضخامت دیواره بین بطنی، ضخامت دیواره خلفی بطن چپ، میزان کوچک شدن فضای داخلی بطن چپ، میزان برون ده قلبی و توده بطن چپ در گروه نوزادان مادر دیابتی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود ($p < 0.05$). در ۱۹ نوزاد از نوزادان مادر دیابتی و ۹ نوزاد از نوزادان مادران سالم، انواع آنومالی‌های قلبی مشاهده شد ($p = 0.035$).

نتیجه گیری: طبق نتایج این مطالعه، دیابت مادر عامل بسیار مهمی در بروز شواهد هیپرتروفی بطنی و بروز آنومالی‌های قلبی در نوزادان می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هیپرتروفی بطنی، ناهنجاری مادرزادی قلبی، دیابت

مقدمه

از بیماری قلبی یا ثانویه به هیپوکسی، پلی سیتی می یا اختلالات متابولیک باشد و به صورت تاکی پنه و تاکی کاردی بروز نماید (۱). بسیاری از نوزادان مادران دیابتی دچار افزایش ضخامت دیواره بطنی چپ و راست و هیپرتروفی سپتوم نیز هستند (۵-۲).

نوزادان مادر دیابتی نسبت به نوزادان مادران غیر دیابتیک بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی می‌باشند. این نوزادان دچار اختلال عملکرد میوکارد هستند که این موضوع خود می‌تواند ناشی

Deorari و همکاران (۶) و بسیاری از پژوهشگران دیگر نیز نتایج مشابهی را منتشر کرده‌اند (۱۷-۷).

Belke در مطالعه خود نشان داد که انسولین در تکامل اندازه قلب و متابولیسم میوسیتها نقش دارد (۱۸) و دیگران نیز ارتباط هیپرتروفی میوکارد با بالا بودن سطح انسولین سرم را نشان داده‌اند (۱۹، ۲۰). از دیگر مسایل مهم در جنینها و نوزادان مادران دیابتی، افزایش فراوانی وقوع ناهنجاریهای مادرزادی در آنها است (۲۶-۲۱). از این رو اکوکاردیوگرافی جنین برای بررسی آنومالیهای قلبی در آنها توصیه شده است. بعضی گزارشها بیانگر این مطلب است که کنترل یا عدم کنترل دیابت، تأثیر چندانی بر عملکرد و ساختمان قلب جنین و نوزادان نداشته است (۲۷، ۲۸). در مقابل در مطالعه‌ای، تشدید اختلالات رشد قلبی با عدم کنترل دیابت مادر ارتباط داشته است (۲۹).

با توجه به مطالب فوق الذکر و شیوع نسبتاً بالای دیابت حاملگی، ما در یک مطالعه با طرح مقطعی، میزان شیوع مشکلات قلبی را در اکوکاردیوگرافی نوزادان متولد شده از مادران دیابتی در طول یک دوره ۶ ماهه بررسی نمودیم. در این مطالعه میزان آنومالی‌های قلبی در نوزادان مادر دیابتی بر اساس یافته‌های اکوکاردیوگرافی بررسی شد. در این مطالعه تعدادی از متغیرهای مربوطه به نوزادان از جمله سن تولد، وزن موقع تولد، وجود بیماری‌های ریوی و نوع بیماری‌های قلبی در نوزادان مادران دیابتی بررسی و در موارد کاردیومیوپاتی دیابتی اندکس‌های اکوکاردیوگرافیک با گروه کنترل مقایسه شد.

روش بررسی

در این مطالعه مورد-شاهدی ۶۴ نوزاد (۳۲ نفر مورد و ۳۲ نفر شاهد) متولد شده از مادران دیابتی و غیر دیابتی با میانگین سنی $29/7 \pm 3/6$ در بیمارستان امام خمینی (ره) و بستری در بخش نوزادان ولیعصر در سال ۱۳۸۳ طبق معیارهای زیر انتخاب و بررسی شدند. گروه نوزادان مادران غیردیابتی از نظر سن جنینی و طیف وزنی با نوزادان مادران دیابتی همسان شدند و در صورت نقص در اطلاعات جمع‌آوری شده و موارد بستری منجر به فوت، نوزاد قبل از انجام اکوکاردیوگرافی، از مطالعه خارج شدند. از روش

نمونه‌گیری آسان جهت نمونه‌گیری استفاده شد. از تمامی مادران شرح حال دقیق گرفته و اطلاعات دموگرافیک نوزاد، تاریخچه پزشکی مادر و سابقه دیابت، شدت بیماری و مصرف دارو و وجود بیماری زمینه‌ای همراه از جمله فشار خون بالای مادر و نحوه تولد نوزاد درج شد. خصوصیات نوزاد شامل سن، جنس، وزن، وجود هایپوگلیسمی، زردی، دیسترس تنفسی، سپسیس و آنومالی‌های همراه در پرسشنامه ثبت گردید. سپس اکوکاردیوگرافی توسط متخصص قلب نوزادان انجام گرفت. یافته‌های به دست آمده همراه با اندازه‌گیری دقیق در پرسشنامه مربوط به اکوکاردیوگرافی ثبت شد. نوزادان در دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. از تمام نوزادان مادران دیابتی اکوکاردیوگرافی به عمل آمده، اندکس‌های قلبی ثبت شد. نوزادان گروه کنترل نوزادان مادران غیر دیابتی بودند که از نظر سنی و وزنی با گروه مورد تطابق داشتند. در این گروه نیز قطر دیواره بطنی و متغیرهای دیگر اندازه‌گیری شد و سپس با اندکس‌های به دست آمده از نوزادان مادران دیابتی مقایسه گردید. اطلاعات مادر در هر دو گروه مورد و شاهد عیناً ارزیابی شد. برگه اکوکاردیوگرافی در هر دو گروه توسط متخصص قلب پر شد و سپس ضمیمه اطلاعات اولیه مادری و نوزادی گردید. با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری صورت گرفت. مطابق با اهداف، علاوه بر محاسبه شاخصهای توصیفی، از تستهای آماری مناسب شامل Chi square و Fisher's exact test برای متغیرهای کیفی و T-Student's test برای متغیرهای کمی استفاده شد. در کلیه آزمون‌های آماری خطای نوع اول معادل $0/05$ در نظر گرفته شد. جلب نظر والدین برای مشارکت نوزادان در طرح و جمع‌آوری دقیق داده‌های اکوکاردیوگرافیک نوزادان از مشکلات عمده این طرح بود. کلیه داده‌های بیماران محفوظ نگه داشته شد و نظر مساعد کلیه بیماران جهت شرکت در طرح جلب گردید.

یافته‌ها

از ۳۲ نوزاد مادر دیابتی، ۹ مادر (۲۸/۱٪) مبتلا به دیابت قبل از بارداری و ۲۳ مادر (۷۱/۹٪) مبتلا به دیابت بارداری بودند. ۸ مادر (۲۵٪) با رژیم غذایی و ۲۴ مادر (۷۵٪) با انسولین درمانی تحت

جدول ۱. مقایسه متغیرهای مختلف بین دو گروه مورد مطالعه.

متغیر	گروه [*]	نوزاد مادر دیابتی	نوزاد مادر سالم	P value
جنس [¶]	دختر	۱۶ (۵۰)	۲۰ (۶۲/۵)	۰/۳۱
	پسر	۱۶ (۵۰)	۱۳ (۳۷/۵)	
سن نوزادان (هفته) [¥]		۳۷/۸ ± ۱/۱	۳۸ ± ۱/۳	۰/۵۲
سن مادر (سال) [¥]		۲۹/۷ ± ۳/۶	۲۹/۹ ± ۲/۸	۰/۳۳
سن نوزاد در زمان اکوکاردیوگرافی (روز) [¥]		۸/۶ ± ۳/۳	۹/۲ ± ۳/۸	۰/۴۹
وزن زمان تولد (کیلوگرم) [¥]		۳/۲۶۰ ± ۰/۰۵	۲/۹۲۴ ± ۰/۰۴	< ۰/۰۰۱
قطر داخلی بطن چپ (mm) [¥]	دیاستول	۱۷/۵۰ ± ۳/۳۲	۱۴/۵۰ ± ۲/۱۲	< ۰/۰۰۱
	سیستول	۱۲/۰۰ ± ۱/۹۱	۱۰/۸۶ ± ۱/۷۴	< ۰/۰۰۱
ضخامت دیواره بین بطنی (mm) [¥]	دیاستول	۳/۹۳ ± ۱/۱۱	۳/۴۳ ± ۰/۵۶	۰/۰۲۸
	سیستول	۴/۵۹ ± ۰/۹۴	۴/۰۱ ± ۱/۰۳	۰/۰۲۵
ضخامت دیواره خلفی بطن چپ (mm) [¥]	دیاستول	۳/۱۵ ± ۰/۷۴	۲/۷۷ ± ۰/۳۶	۰/۰۱۲
	سیستول	۴/۴۴ ± ۰/۸۱	۳/۷۱ ± ۰/۵۵	< ۰/۰۰۱
قطر ائورت (mm) [¥]		۸/۹۸ ± ۱/۶۴	۹/۲۰ ± ۱/۶۸	۰/۶۰
قطر دهلیز چپ (mm) [¥]		۱۰/۲۴ ± ۱/۴۹	۱۰/۸۸ ± ۱/۴۷	۰/۰۹
قطر بطن راست (mm) [¥]		۹/۳۳ ± ۱/۶۵	۹/۷۹ ± ۱/۷۴	۰/۲۷
میزان کوچک شدن فضای داخلی بطن چپ (mm) [¥]		۳۶/۱۳ ± ۵/۷	۳۳/۲۱ ± ۳/۰۱	۰/۰۱۳
میزان ejection fraction [¥]		۸۰/۲۵ ± ۷/۶۴	۷۲/۴۱ ± ۷/۶۹	< ۰/۰۰۱
توده بطن چپ (g) [¥]		۸/۳۵ ± ۲/۴۱	۴/۱۶ ± ۱/۲۲	< ۰/۰۰۱
آنومالی قلبی [¶]	دارد	۱۵ (۴۶/۹)	۷ (۲۱/۹)	۰/۰۳۵
	ندارد	۱۷ (۵۳/۱)	۲۵ (۸۷/۱)	

* در هر گروه ۳۲ نوزاد قرار داشتند.

¶ تعداد (درصد) گزارش شد و برای مقایسه از Chi square test استفاده شد.

¥ در مورد هر یک از گروهها Mean±SD گزارش شد. برای مقایسه از student t-test استفاده شد.

دیابتی، ۵ مورد (۱۵/۶٪) فشار خون بالا در طی بارداری و در نوزادان مادران دیابتی ۹ مورد (۲۸/۱٪) هیپوگلیسمی و ۴ مورد (۱۲/۵٪) سپسیس و ۲ مورد دیسترس تنفسی (۶/۲۵٪) مشاهده گردید. هیچ یک از موارد فوق در نوزادان مادر سالم دیده نشد.

مداوا بودند. نتایج حاصل از مقایسه متغیرهای زمینه‌ای و یافته‌های اکوکاردیوگرافیک در جدول ۱ آمده است. آنومالی‌های قلبی نیز در این بیماران بررسی شد که فراوانی هریک از آنومالی‌های قلبی در جدول ۲ آورده شده است. از جمله عوارض مشاهده شده در مادران

گردید (۸). مطالعات متعدد دیگری نیز نتایج مشابهی را در نوزادان یا جنینهای مادران دیابتی نشان داده‌اند (۷، ۱۷-۹).
Belke در مطالعه خود نشان داده است که انسولین در تکامل اندازه قلب و متابولیسم میوست‌ها نقش دارد (۱۸).
Zielinsky نیز ارتباط هیپرتروفی میوکارد با بالا بودن سطح انسولین سرم را توصیف نموده است (۱۹) که با نتایج مطالعه Ren (۲۰) مشابهت دارد.

در مطالعه Deorari برخلاف مطالعه حاضر، قطر داخلی بطن چپ در زمان سیستول و دیاستول در نوزادان مادران دیابتی تفاوتی با نوزادان مادران سالم نداشته است (۶). همچنین Trowitzsch نشان داد که با افزایش سن و گذر زمان، در نوزادان متولد شده از مادران دیابتی از شدت علایم هیپرتروفی‌های ایجاد شده کاسته می‌شود (۲۸). Weber معتقد است که در صورت کنترل مناسب قند خون در زنان دیابتی، میزان کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و رشد قلب به وضعیت طبیعی باز خواهد گشت (۲۹).
در مقابل Wong نقش کنترل دیابت را در بارداری برای جلوگیری از وقوع عوارض قلبی ناچیز می‌داند (۲۷). Sheehan و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که در ۲۰ کودک متولد شده از مادران دیابتیک که خوب کنترل شده بودند، بین شواهد اکوکاردیوگرافی کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک و سطح HbA_{1c} مادر رابطه‌ای وجود نداشت (۱۱) که البته این امر در مطالعه ما جزء اهداف طرح نبود. همچنین در مطالعه ما فراوانی انواع آنومالی‌های قلبی در نوزادان متولد شده از مادران دیابتی بیشتر از نوزادان مادران سالم بود. هیپرتروفی میوکارد در نوزادان مادر دیابتی که دیابت آنها نیز کاملاً تحت کنترل بوده، مشاهده شده است (۵).

Wern نیز در مطالعه خود، افزایش بارز در انواع آنومالی‌های قلبی را در نوزادان مادران دیابتی گزارش نموده است (۲۱). در مطالعه ما به ترتیب PDA، شواهد هیپرتروفی بطنی و پرولاپس دریچه میترا و MR شایع‌ترین آنومالی‌های قلبی در نوزادان مادران دیابتی بودند. در مطالعه Abu-sulaiman نیز PDA و سپس باز بودن دریچه اوآل و شواهد هیپرتروفی بطنی به عنوان ۳ آنومالی شایع‌تر در نوزادان مادران دیابتی در کشور عربستان شرح داده شده‌اند (۲۲). Akcoral (۲۳) کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک بسیار

کنترل دیابت در ۲۵٪ مادران مورد مطالعه با رژیم غذایی و در ۷۵٪ با انسولین بوده است و میانگین سابقه ابتلا به دیابت در مادران مورد مطالعه در نوع غیر حاملگی ۴±۰/۳ سال بوده است.

جدول ۲. فراوانی هر یک از انواع آنومالی‌های مشاهده شده در دو گروه مورد مطالعه

گروه	نوزادان مادر دیابتی	نوزادان مادر سالم
آنومالی قلبی	تعداد	درصد
PDA	۷	۱۲/۵
شواهد هیپرتروفی بطن چپ	۵	۱۵/۶۲۵
PFO (باز باقی ماندن دریچه‌اوآل)	۲	۹/۳۷۵
MR	۲	۶/۲۵
VSD	۱	۳/۱۲۵
TR	۱	۳/۱۲۵
AI	۱	۳/۱۲۵
آنومالی ابشتین	-	۳/۱۲۵

بحث

نتایج حاصل از ارزیابی‌های اکوکاردیوگرافیک در این مطالعه در بیشتر موارد مشابه با مطالعات گذشته و در راستای نتایج آنها بود. در این مطالعه به طور معنی‌داری در نوزادان مادران دیابتی شواهد اکوکاردیوگرافی هیپرتروفی عضلات قلب مشاهده گردید. قطر داخلی بطن چپ، ضخامت دیواره بین بطنی و دیواره خلفی بطن چپ، میزان کوچک شدن فضای داخلی بطن چپ و حجم ضربه‌ای و توده بطن چپ بیشتر از نوزادان متولد شده از مادران سالم بود. Deorari و همکاران، در مطالعه‌ای مشابه نشان داده‌اند که ضخامت دیواره بین بطنی در زمان سیستول و دیاستول و ضخامت دیواره بطن چپ (در زمان سیستول)، درصد کوچک شدن فضای داخلی بطن چپ و حجم ضربه‌ای و توده عضلانی بطن چپ در نوزادان مادر دیابتی بیشتر از نوزادان سالم است (۶). در مطالعه Demiroren نیز نتایج مشابه مطالعه حاضر مشاهده شد و توده بطن چپ بهترین شاخص اکوکاردیوگرافی برای افتراق نوزادان متولد شده از مادران دیابتی نسبت به کودکان ماکروزوم معرفی

- mothers. *J pediatr* 1979; 89: 120-4.
3. Halliday HL. Hypertrophic cardiomyopathy in infants of poorly controlled diabetic mothers. *Arch Dis child* 1981; 56: 258-63.
 4. Reller MD, Tsang RG, Meyer RA, Baun CP. Relationship of prospective diabetics control in pregnancy to neonatal cardiorespiratory function. *J Pediatr* 1985; 106: 86-90.
 5. Oberhoffer R, Hogel J. Cardiac and extra cardiac complications in infants of diabetic mothers and their relation to parameters of carbohydrate metabolism. *Eur J Pediatr* 1997; 156(4): 262-5.
 6. Deorari AK, Saxena A, Singh M, Shrivastava S. Echocardiographic assessment of infants born to diabetic mothers. *ArchDis Childhood* 1989;64:721-4.
 7. Vural M, Ilek L, Mahomedaly H. Should an echocardiographic scan be done routinely for infants of diabetic mothers? *Turk J pediatr* 1995; 37: 351-6.
 8. Demiroren K, Cam L, Oran B. Echocardiographic measurements in infants of diabetic mothers and macrosomic infants of nondiabetic mothers. *J Perinat Med* 2005; 33:232-5.
 9. Gardiner HM, Pasquini L, Wolfenden J. Increased periconceptual maternal glycosylated haemoglobin in diabetic mothers reduces fetal long axis cardiac function. *Heart* 2005; 10:113-6.
 10. Mace S, Hirschfield SS, Riggs T, Fanaroff AA, Merkatz IR. Echocardiographic abnormalities in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1979; 95: 1013-9.
 11. Sheehan PQ, Rowland TW, Shah BL, McGravey VJ, Reiter EO. Maternal diabetic control and hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic

شدید سمت راست و Gutjesell (۲۴) تنگی ساب آئورتیک را در نوزادان مادران دیابتی گزارش کرده‌اند. حتی در گزارش‌های مختلفی، مرگ جنین به علت کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک ناشی از دیابت مادر گزارش گردیده است (۱۳،۲۵).

در مطالعه ما تقریباً در ۲۸٪ از نوزادان هیپوگلیسمی دیده شد، در صورتی که در مطالعه Sheehan حدود ۴۵٪ نوزادان متولد شده از مادران دیابتیک هیپوگلیسمی داشتند (۱۱). در مطالعه حاضر در ۲ نوزاد مادر دیابتی پس از تولد (۶/۲۵٪) دیسترس تنفسی رخ داد و برای ۴ نوزاد (۱۲/۵٪) بررسی سپسیس انجام شد. در مطالعه Halliday نیز یکی از علل مهم بستری شدن نوزادان مادران دیابتی در NICU دیسترس تنفسی و سپس کاردیومگالی اولیه عنوان شده است (۳). در مطالعه Dimitriu هم تقریباً ۲۳٪ از نوزادان مادران دیابتی مبتلا به ناهنجاریهای قلبی به جز هیپرتانسیون ریوی (۸/۶٪) و اختلالات دیاستولیک بطن چپ (۵۴/۳٪) و شواهد هیپرتروفی بطن (۷۱/۴٪) بودند.

نتیجه‌گیری - نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که هیپرتانسونمی نوزاد و دیابت مادر یک عامل بسیار مهم در بروز شواهد قلبی هیپرتروفی بطنی است. علاوه بر این، افزایش احتمال بروز آنومالی‌های قلبی در نوزادان مادران دیابتی، لزوم بررسی‌های اکوکاردیوگرافیک پره‌ناتال در زنان با خطر بالا را نشان می‌دهد. در ضمن انجام مراقبت‌های ویژه برای نوزادان متولد شده از مادران دیابتیک برای جلوگیری از رخداد عوارض پس از تولد مثل هیپوگلیسمی، سپسیس، دیسترس تنفسی و RDS بسیار ضروری می‌نماید.

References

1. Serrato M, The TS, Harris V. A prospective study on cardiopulmonary finding in infants of diabetic mothers. *Revista Italiana di Pediatria* 1979; 5: 59-63.
2. Gutjesell HP, Mullins CE, Gilletepec. Transient hypertrophic subaortic stenosis in infants of diabetic

- mothers. *Clin Pediatr (Phila)* 1986; 25: 266-71.
12. Kozak-Barany A, Jokinen E, Kero P, Tuominen J, Ronnema T, Valimaki 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: 13-22.
 13. Gutgesell HP, Speer ME, Rosenberg HS. Characterization of the .diomyopathy in infants of diabetic mothers. *Circulation* 1980; 61: 441-50.
 14. Walther FJ, Siassi B, King J, Wu PY. Cardiac output in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *J Pediatr* 1985; 107: 109-14.
 15. Veille JC, Sivakoff M, Hanson R, Fanaroff AA. Interventricular septal thickness in fetuses of diabetic mothers. *Obstet Gynecol* 1992; 79(1): 51-4.
 16. Ranade AY, Merchant RH, Bajaj RT, Joshi NC. Infants of diabetic mothers--an analysis of 50 cases. *Indian Pediatr* 1989; 26: 366-70.
 17. Dimitriu AG, Russu G, Stamatina M, Jitaranu C, streanga V. Clinical and developmental aspects of cardiac involvement in infnt of diabetic mother. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2004; 108: 566-9.
 18. Belke DD, Betuing S, Tuttle MJ. Insulin signaling coordinately regulates cardiac size, metabolism, and contractile protein isoform expression. *J Clin Invest* 2002; 109: 629-39.
 19. Zielinsky P, da Costa MH, Oliveira LT, Bonow FP, da Silva NI, Hagemann LL. Natural history of myocardial hypertrophy and its association with hyperinsulinism in infants of diabetic mothers. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69: 389-94.
 20. Ren Y, Chang C, Zhang J. The evaluation of fetal cardiac function in diabetic pregnancies. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2001; 36: 69-71.
 21. Wren C, Birrel G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart* 2003; 89: 1217-20.
 22. Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol* 2004; 25: 137-40.
 23. Akcoral A, Oran B, Tavli V, Oren H, Cevik NT. Transient right sided hypertrophic cardiomyopathy in an infant born to a diabetic mother. *Indian J Pediatr* 1996; 63: 700-3.
 24. Gutgesell HP, Mullins CE, Gillette PC, Speer M, Rudolph AJ, McNamara DG. Transient hypertrophic subaortic stenosis in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1976; 89: 120-5.
 25. Sardesai MG, Gray AA, McGrath MMJ, Ford SE. Fatal Hypertrophic Cardiomyopathy in the Fetus of a Woman With Diabetes. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 925-7.
 26. Thomas JA, Wheller, John J, Philip S, Cheng, RF, Gabbe S. Prenatal detection of fetal anomalies in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Ame J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1424-28.
 27. Wong SF, Chan FY, Cincotta RB, McIntyre HD, Oats JJ. Cardiac function in fetuses of poorly-controlled pre-gestational diabetic pregnancies--a pilot study. *Gynecol Obstet Invest* 2003; 56: 113-6.
 28. Trowitzsch E, Bigalke U, Gisbertz R, Kallfelz HC. Echocardiographic profile of infants of diabetic mothers. *Eur J Pediatr* 1983; 140: 311-5.
 29. Weber HS, Botti JJ, Baylen BG. Sequential longitudinal evaluation of cardiac growth and ventricular diastolic filling in fetuses of well controlled diabetic mothers. *Pediatr Cardiol.* 1994; 15: 184-9.