



T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
NEONATOLOJİ BİLİM DALI

**MAKROZOMİK BEBEKLERDE ABDOMİNAL AORTİK
İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI SOL VENTRİKÜL KİTLE
İNDEKSİ VE LİPİT PROFİLİNİN BELİRLENMESİ**

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Dr. Esad KÖKLÜ

KAYSERİ-2007



T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
NEONATOLOJİ BİLİM DALI

**MAKROZOMİK BEBEKLERDE ABDOMİNAL AORTİK
İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI SOL VENTRİKÜL KİTLE
İNDEKSİ VE LİPİT PROFİLİNİN BELİRLENMESİ**

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Dr. ESAD KÖKLÜ

Danışman
Doç. Dr. MUSTAFA AKÇAKUŞ

KAYSERİ-2007

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
Makrozomi.....	3
Diyabetik Anne Bebeklerinin Sorunları.....	4
Diyabetik Anne Bebeklerinde Sol Ventrikül Kitle İndeksi	7
İntima-Media Kalınlığı ve Ateroskleroz	7
Yenidoğan Döneminde Abdominal Aortik İntima-Media	
Kalınlığı.....	10
Yenidoğanlarda lipit profili.....	12
GEREÇ (HASTALAR) VE YÖNTEM	15
BULGULAR	19
TARTIŞMA	34
SONUÇLAR.....	42
KAYNAKLAR.....	44
EK TABLOLAR.....	53
TEZ ONAY SAYFASI.....	62

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalında çalışma imkanı veren sayın **Prof. Dr. Neőide Çetin, Prof. Dr.Ruhan Düşünsel** ve **Prof. Dr. Türkan Patıroğlu'na**, asistanlık eğitimim boyunca her türlü destek ve katkılarını esirgemeyen sayın **Prof. Dr. Selim Kurtoğlu, Prof. Dr. Mehmet Adnan Öztürk, Doç. Dr. Mustafa Akçakuş, Doç. Dr. Tamer Güneő** ve diğer hocalarıma sonsuz Őükranlarımı sunuyorum.

Geçirmiş ve geçirmekte olduğum zor günlerimde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eőim **Dr. Selmin Köklü'ye** minnetlerimi sunuyorum.

KISALTMALAR

aIMK	: Aortik intima-media kalınlığı
SVKİ	: Sol ventrikül kitle indeksi
RDS	: Respiratuvar distres sendromu
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
HbA1c	: Glikolize hemoglobin
IVSd	: İnterventriküler septum kalınlığı
PWd	: Arka duvar kalınlığı
LVESD	: Sol ventriküler end-sistolik çapı
LVMİ	: Sol ventrikül kitle indeksi
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
DAB	: Diyabetik anne bebeği
VKİ	: Vücut kitle indeksi
SVK	: Sol ventrikül kitlesi
IGF-I	: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
IGFBP-3	: İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayan protein-3
GH	: Büyüme hormonu

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1: Yenidoğanda lipid persentil değerleri.....	13
Tablo 2: Anne ve bebeklerin demografik özellikleri	21
Tablo 3: Anne ve bebeklerinin biyokimyasal verileri.....	23
Tablo 4: Bebeklerin aIMK ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümleri.....	26
Tablo 5: Abdominal aIMK'nın diğer değişkenlerle ilişkisi	29
Tablo 6: Kiloya göre abdominal aIMK'nın diğer değişkenlerle ilişkisi	33
Ek tablo 1: Grup A'nın demografik özellikleri.....	53
Ek tablo 2: Grup B'nin demografik özellikleri.....	54
Ek tablo 3: Grup C'nin demografik özellikleri.....	55
Ek tablo 4: Grup A'nın biyokimyasal verileri.....	56
Ek tablo 5: Grup B'nin biyokimyasal verileri.....	57
Ek tablo 6: Grup C'nin biyokimyasal verileri.....	58
Ek tablo 7: Grup A'nın aIMK ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümleri.....	59
Ek tablo 8: Grup B'nin aIMK ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümleri.....	60
Ek tablo 9: Grup C'nin aIMK ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümleri.....	61

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa no

Şekil 1. Abdominal aortik intima-media kalınlığı (aIMK)..... 9

Şekil 2: Grupların ortalama abdominal aortik intima-media

kalınlığı (aIMK) 24

Şekil 3: Kiloya göre abdominal aortik intima-media kalınlığı (aIMK)

..... 25

Şekil 4: Grupların sol ventrikül kitle değerleri (g)..... 27

Şekil 5: Grupların sol ventrikül kitle indeksleri (g/m²)..... 28

Şekil 6. Abdominal aortik intima-media kalınlığının (aIMK) sol ventrikül kitle indeksi ile ilişkisi..... 29

Şekil 7. Bebeklerin abdominal aortik intima-media kalınlığı (aIMK)'nın serum total, HDL ve LDL-kolesterol düzeyleriyle ilişkileri..... 31

Şekil 8. Bebeklerin abdominal aortik intima-media kalınlığı (aIMK)'nın serum VLDL-kolesterol ve trigliserit düzeyleriyle ilişkileri..... 32

ÖZET

Amaç: Çocuklarda intrauterin maternal bağlı metabolik değişimlere maruz kalma metabolik sendromun bazı komponentlerinin görülmesi için anlamlı bir risk faktörüdür. Metabolik sendrom ile sol ventrikül kitle ilişkisini araştıran araştırmaların sayısı azdır. Biz makrozomik bebeklerde abdominal aortik intima-media kalınlığı, sol ventrikül kitle indeksi ve lipit profili ilişkilerini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Abdominal aortik intima-media kalınlığı 30 makrozomik diyabetik anne bebeği (grup A), 30 makrozomik sağlıklı anne bebeği (grup B) ve 30 gestasyonel yaşına göre ağırlığı normal olan sağlıklı bebekte (grup C) ölçüldü. Lipit profili ve sol ventrikül kitle indeksi belirlendi.

Bulgular: Ortalama abdominal aortik intima-media kalınlığı grup A ve B (sırasıyla, 0.489 ± 0.015 ve 0.466 ± 0.019 mm)'de kontrol grubuna (0.375 ± 0.024 mm) göre anlamlı yüksek bulundu. Grup A'nın kiloya göre düzeltilmiş abdominal aortik intima-media kalınlığı grup B ve C'den yüksek bulundu. Makrozomik bebeklerde anlamlı lipit profil değişiklikleri görüldü. Hem sol ventrikül kitle indeksi hem de doğum ağırlığı grup A'da kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuçlar: Diyabetik annelerin makrozomik bebeklerinde lipit profil değişiklikleri ile birlikte abdominal aortik intima-media kalınlığı, sol ventrikül kitle indeksinin ve doğum ağırlığının artmış saptandı. Bu bulgular gelecekte ateroskleroz oluşumunda rol alabilir.

Anahtar Kelimeler: Sol ventrikül kitlesi, aortik intima-media kalınlığı, makrozomik yenidoğanlar.

ABSTRACT

Aims: Exposure to maternal diabetes in utero has been established as a significant risk factor for some of components of metabolic syndrome. A few studies have examined relationship between the metabolic syndrome and echocardiographic left ventricular mass. We aimed to investigate the relationship between abdominal aortic intima-media thickness, left ventricular mass indexed for body surface and lipid profile in macrosomic newborns.

Materials and methods: Abdominal aortic intima-media thickness was measured in 30 macrosomic neonates of diabetic mothers (group A), 30 macrosomic neonates of healthy mothers (group B) and 30 healthy neonates (group C). Lipid profile and left ventricular mass were determined.

Results: Mean abdominal aortic intima-media thickness was significantly higher in groups A and B (0.489 ± 0.015 , 0.466 ± 0.019 mm, respectively) than in controls (0.375 ± 0.024 mm). Weight-adjusted abdominal aortic intima-media thickness in group A was

significantly higher than in groups B and C. Macrosomia was associated with increased lipid concentrations. Both left ventricular mass indexed for body surface area and birth weight measurements were significantly increased in group A compared with control.

Conclusions: Macrosomic neonates of diabetic mothers have significantly higher aortic intima-media thickness and left ventricular mass indexed for body surface area and birth weight with lipid alterations. It might play a role in the pathogenesis of atherosclerosis in adult life.

Keywords: Left ventricular mass, aortic intima-media thickness, macrosomic newborns

GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetik anne bebeklerinde görülen makrozominin nedeni maternal hiperglisemi-fötal hiperinsülinemi metabolik yolundan kaynaklanan biyokimyasal olaylardır (1-3). Maternal hiperglisemi fötal hiperglisemiye neden olmaktadır. Fötal pankreas, hiperglisemiye hiperinsülinemiyle cevap verir. Fötal hiperglisemi ve hiperinsülinemi hepatik glikoz alımının ve glikojen sentezinin artmasına neden olur (1-4). Özetle, annede insülin yetersizliğine veya etkisizliğine bağlı olarak gelişen hiperglisemi, plasentadan kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla fetüste hiperglisemiye neden olmakta, bu da fötal pankreasta adacık hücre hipertrofi ve hiperplazisine yol açmaktadır. İnsülin fetüste büyümeyi arttırıcı faktör olarak etki yaparak, özellikle üçüncü trimesterde glikojen depolanmasını, yağ ve protein sentezini arttırarak anabolizan rol oynamakta ve böylece hücre gelişimini sağlamaktadır. Beyin dokusu haricindeki organlarda hipertrofi ve/veya hiperplazi gözlenir.

Diyabetik anne makrozomik bebeklerinde doğumdan başlayarak hayatın birinci ayına kadar ateroskleroz için risk teşkil edecek şekilde lipit profil değişiklikleri gösterilmiştir (5). Bu metabolik lipit değişikliğinin ileriki hayatta ateroskleroz ve diyabet gelişimine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür. Diyabetik anne fetüslerinde hiperinsülinizme bağlı olarak kalp hücre reseptör alanlarının ve insüline ilgilerinin arttığı kabul edilmektedir. Bu ise

miyokartta protein, glikojen ve yağ sentezini artırarak miyokardiyal hücrelerde hiperplazi ve hipertrofiye yol açmaktadır (6). İntrauterin hayatta maternal diyabete maruz kalmış çocuklarda metabolik sendrom görülme ihtimalinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (7).

Yakın zamanda kullanım alanına giren çözünürlüğü yüksek görüntüleme yöntemlerinden noninvazif olan ultrasonografinin etkili şekilde kullanımından sonra subklinik aterosklerozun erken çocukluk hatta yenidoğan döneminde tespiti ve ilerlemesinin izlemi mümkün olmuştur (8). Damar duvar kalınlığının artması ve arteriel vazodilatasyon fonksiyonlarının bozulması erken subklinik aterosklerozun bulguları olduğu gösterilmiş. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda karotid arter intima-media kalınlığının subklinik aterosklerozun mükemmel belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (9). Yapılan çalışmaların çoğunda karotid arterin yüzeysel ve ulaşılması kolay olması nedeniyle tercih edilen bölge olmasına neden olmuştur. Fakat son çalışmalardaki otopsi raporlarında aterosklerotik plakların ilk olarak abdominal aortada görüldüğünün tespit edilmesi ve çözünürlüğü yüksek ultrasonografik tekniğinin yaygın kullanılmaya başlanılmasından sonra abdominal aorta intima-media kalınlığı (aIMK)'nin ölçülmesinin preklinik aterosklerozu belirlemede daha değerli olduğu görülmüştür (10).

Hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörünün sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ)'ni arttırdığı iyi bilinmesine rağmen, SVKİ'nin arterlerin intima-media kalınlığıyla olan ilişkisi çocukluk yaş grubunda yeteri kadar çalışılmamıştır (11). Yenidoğan döneminde ise SVKİ ile arterlerin intima-media kalınlığı arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmaya rastlanmadı. Bu sebeplerden dolayı makrozomik bebeklerde lipit profili, abdominal aIMK ve SVKİ değerlerini belirleyip aralarındaki ilişkileri göstermeye çalıştık.

GENEL BİLGİLER

MAKROZOMİ

Gestasyonel yaş ve cinsiyete göre doğum ağırlığının 90. persantilin üzerinde olması makrozomi olarak tanımlanır. Tüm doğumlar içinde makrozomi % 1.7-8 arasında gözükürken bu oran diyabetik anne bebeklerinde % 26'ya kadar çıkabilmektedir. Diyabetik anne bebekleri kendi aralarında incelendiği zaman ise % 60'a yakın kısmının makrozomik, % 40 civarının normal tartıda olduğu, küçük bir bölümünün ise düşük doğum ağırlıklı olduğu görülür (1,2).

Diyabetik anne bebeklerinde görülen makrozominin nedeni maternal hiperglisemi-fötal hiperinsülinemi metabolik yolundan kaynaklanan biyokimyasal olaylardır (1-3). Maternal hiperglisemi fötal hiperglisemiye neden olmaktadır. Fötal pankreas, hiperglisemiye hiperinsülinemiyle cevap verir. Fötal hiperglisemi ve hiperinsülinemi hepatik glikoz alımının ve glikojen sentezinin artmasına neden olur (1-4). Özetle, annede insülin yetersizliğine veya etkisizliğine bağlı olarak gelişen hiperglisemi, plasentadan kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla fetüste hiperglisemiye neden olmakta, bu da fötal pankreasta adacık hücre hipertrofi ve hiperplazisine yol açmaktadır. Adacık hücre hiperplazisi bebekte hiperinsülinemiye yol açar. Makrozomik diyabetik anne bebeklerinde görülen değişikliklerden lipit ve serbest amino asitlerin insülinojenik etkilerinin yanısıra plasental yapı ve fonksiyon değişikliğinin de rolü

olduğu düşünölmektedir (1,2,4). İnsölin fetöste büyümeği arttırıcı etki yaparak, özellikle üçüncü trimesterde glikojen depolanmasını, yağ ve protein sentezini arttırarak anabolizan rol oynamakta ve böylece hücre gelişimini sağlamaktadır. Beyin ve böbrek dokuları haricindeki organlarda hipertrofi ve/veya hiperplazi gözlenir. Plesantal ağırlık da artmıştır. Beyin büyümesi vücuda oranla geri kaldığında bebeğin başı küçük görülür. Organ büyümesi selektif olup özellikle karaciğer, kalp ve sürrenal bezlerde daha belirgindir (3).

DİYABETİK ANNE BEBEKLERİNİN SORUNLARI

Diyabetik anne bebekleri iri yuvarlak yüzlü ve pletorik görünömlüdüdür. İntrauterin gelişme geriliği, vasköler komplikasyonlu diyabet durumunda saptanır (1,4). Kemik yaşı gebelik yaşına göre normal veya daha geridir. Makrozomik bebekteki fazla kiloların çoğu yağ birikimi ve iç organlarda meydana gelen büyümeğe bağlıdır. Bu organlarda hem hücre sayısı hem de hücre büyüklükleri artmıştır. En fazla büyüyen organlar karaciğer ve kalptir. Kemik uzunlukları da artmıştır. Buna karşılık beyin ve böbrekler büyümez. Bu nedenle baş, vücuda oranla küçökmüş gibi görülür. Hepatomegalinin nedeni, hematopoietik sistem hiperplazisi ve parankim hücrelerinde glikojen ve yağ depolanmasıdır. Pankreasta beta hücrelerinde hiperplazi vardır. Miyokartta yağ ve glikojen depolanmasından çok miyofibril hacmi artmıştır (12). Bebeklerin iri olması nedeniyle klavikula kırığı, brakial pleksus ve frenik sinir zedelenmesi, sefal hematom ve intrakranial kanama gibi doğum travmaları normal bebeklerden daha fazla görülür (13). Sezaryenle doğanlarda bu riskler azalmaktadır.

Respiratuvar distres sendromu

Diyabetik anne bebeklerinde solunum güçlüğu % 40-50 oranında görülür. İlk saatlerde ortaya çıkan ve üç gün içerisinde kaybolan yenidoğanın geçici takipnesi, doğum travayı gerçekteşmeden yapılan elektif sezaryenle doğan term bebeklerde daha sık görülür. Travayla oluşan noradrenalin sekresyonunun olmamasına bağlı olarak gelişen akciğer sıvısının resorbsiyonunun gecikmesi neden olarak gösterilmektedir. En önemli hastalık ise respiratuvar distres sendromu (RDS)'dur. Benzer gebelik yaşında doğan normal bebeklerden 5-6 kat fazla görülür. Esas nedeni fötal hiperinsölinizmdir. İnsölin kortizölün sürfaktan sentezine olan katkısını antagonize etmekte ve bunu glukokortikoid reseptörlerini bloke ederek veya fosfolipid sentezinde rol oynayan enzimleri inhibe ederek yapmaktadır. Diyabet ve gebelik

komplasyonları nedeniyle prematür ve/veya sezaryenle doğum RDS gelişimini kolaylaştırmaktadır. Vasküler bozukluk olmayan diyabetik anne bebeklerinde sürfaktan yapımı azalırken, vasküler komplasyonlu anne bebeklerinde uzun süreli hipoksiye bağı olarak akciğer matürasyonu hızlanmakta ve sürfaktan yapımı artmaktadır (12,14). Amnios sıvısında akciğer matürasyonunu gösteren lesitin/sfingomyelin indeksi diyabetik anne bebeğı için her zaman güvenilir değildir ve yüzde 20 yalancı pozitiflik mevcuttur. Çünkü diyabetli gebede görülen polihidramnios ve fötal sık solumadan dolayı lesitin amnios sıvısına karışmaktadır. Bu nedenle fosfatidilgliserol tayini daha güvenilir sonuç vermektedir. Bazı diyabetik anne bebeklerinde lesitin/sfingomyelin oranı 3'den fazla olduğu halde fosfatidilgliserolün yeterli ölçüde bulunmadığı gösterilmiştir. Sürfaktan yapı ve kompozisyon bozukluklarının ve "surfactan associated protein" (SP-A gibi) lerin düşük düzeylerinin RDS gelişiminde önemli rolü olduğu belirtilmektedir (13).

Kardiyolojik bulgular

Diyabetik anne bebeklerinde hipertrofik miyokarda bağı kardiyomegali (hipertrofik kardiyomiyopati) % 50, konjestif kalp yetmezliğı ise nadiren görülür. Yüzde 40 olguda elektrokardiyografide tek veya biventriküler hipertrofi, dal blokları gözlenebilir. Ekokardiyogramda başta simetrik septal hipertrofi olmak üzere, ventrikül duvar kalınlaşması ve ventrikül çıkım darlığı görülebilir. Kalpteki hipertrofik değışiklikler 2-12 ay içerisinde düzelmeye gösterir. Kardiyak tutulum derecesi maternal diyabet kontrolü ve fetoneonatal hiperinsülinizme bağıdır. Konjestif kalp yetmezliğı bulguları ilk 2-4 hafta arasında nadiren ortaya çıkmaktadır (15).

Konjenital anomaliler

Perinatal mortalitenin en önemli sebebidir. Annedeki diyabetin kontrolüne karşın bebekte malformasyon görülme sıklığında henüz önemli bir azalma görülmemektedir. Vasküler komplasyonlu ve Tip 1 diyabetli anne bebeklerinde daha fazla saptanmıştır. Görülme sıklığı % 6.4 olup, normalden 2-4 kat daha fazladır (14). Başlıca anomaliler şunlardır:

- a) Kardiyak anomaliler; ventriküler septal defekt, atrial septal defekt, büyük arter traspozisyonu, aort koartasyonu.
- b) Gastrointestinal anomaliler; anorektal atrezi, küçük sol kolon, duodenal atrezi, trakeoözofajiyal fistül, situs inversus.
- c) Santral sinir sistemi anomalileri; anensefali, holoprozansafali, meningomyocele.
- d) Genitoüriner sistem anomalileri; renal agenezi, kistik böbrek, ureteral duplikasyon, genital agenezi.
- e) İskelet sistemi anomalileri; kaudal regresyon, femoral hipoplazi, vertebral füzyon, hemivertebral.

Diyabetik embriyopatinin nedeni; kesin olarak bilinmemekle birlikte genetik faktörler, maternal vasküler bozukluklar, maternal diyabetin metabolik etkileri sorumlu tutulmaktadır. Genetik faktörlerin rolü daha azdır. Çünkü diyabetli babaların bebeklerinde sıklık artmamıştır. Konjenital anomalilerin organogenesis esnasında diyabetteki intrauterin çevreye bağlı olarak geliştiği ve ilk yedi haftalık embriyonal dönemin bu açıdan önemli olduğu düşünülmektedir (16).

Metabolik sorunlar

Diyabetli anne bebeklerinde; makrozomi ve ona bağlı doğum travmaları, respiratuvar distres sendromu, geçici takipne ve hipertrofik kardiyomyopatiye bağlı solunum sıkıntısı, hiperbilirubinemi, polisitemi, renal ven trombozu ve konjenital anomalilerin yanı sıra hipoglisemi, hipokalsemi ve hipomagnezemi gibi metabolik sorunlar görülmektedir (17). Diyabetik anne makrozomik bebeklerinde doğumdan başlayarak hayatın birinci ayına kadar ateroskleroz için risk teşkil edecek şekilde lipit profil değişiklikleri gösterilmiştir (5,18).

Diyabetik anne bebeklerinde sol ventrikül kitle indeksi

Diyabetik anne bebeklerinin otopsilerinde artmış kalp ağırlığı ile göğüs grafisinde görülen kardiyomegali arasındaki ilişki 1930'lardan beri literatürde bildirilmektedir (6). Diyabetik anne fetüslerinde hiperinsülinizme bağlı olarak miyokardiyal reseptör alanlarının ve insüline ilgilerinin arttığı kabul edilmektedir. Bu ise miyokartta protein, glikojen ve yağ sentezini artırarak miyokardiyal hücrelerde hiperplazi ve hipertrofiye yol açmaktadır (6). Anneleri diyabetik olmayan makrozomik bebeklerde de interventriküler septumda hipertrofi ve ventriküler duvar kalınlığında artış gösterilmiştir (19).

İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI ve ATEROSKLEROZ

Arterler büyüklüklerine ve fonksiyonlarına göre dört gruba ayrılmaktadır:

- 1) **Büyük elastik arterler (aorta ve ana dalları):** Elastik liflerinin çokluğu sayesinde diyastol sırasında kontrakte olarak hidrostatik basıncın korunmasını sağlarlar.
- 2) **Orta büyüklükteki musküler arterler:** Kanın spesifik organlara dağılımını düzenlerler.
- 3) **Küçük musküler arterler:** Organ ve dokuların içerisinde yerleşerek kanın düzgün iletilmesini sağlarlar.
- 4) **Arterioller:** Vasküler tonustan ve kanın otonom regülasyonundan sorumludurlar.

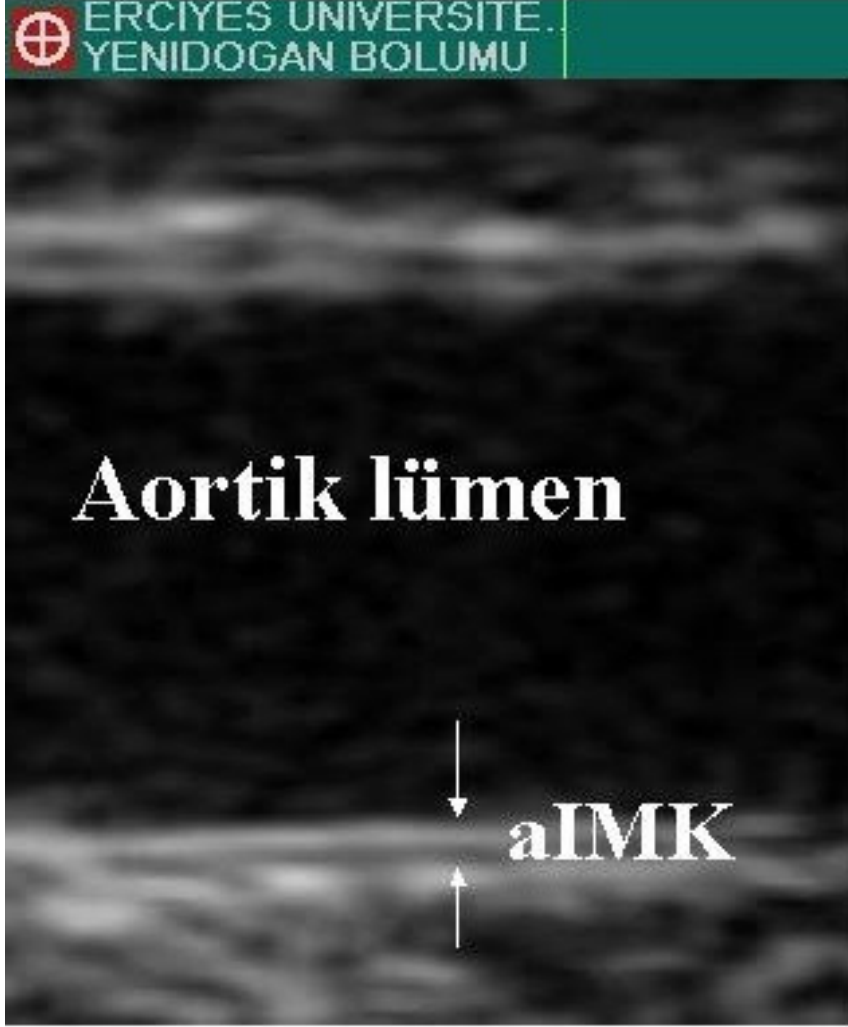
Arterler başlıca üç tabakadan oluşurlar;

1. **Tunika intima:** En iç tabakadır. Endotel hücreleri, bazal membran ve subendotelyal konnektif dokudan meydana gelir. Genellikle çok ince olmasına rağmen yaş ilerledikçe ateroskleroza bağlı olarak kalınlaşır. Anjiogenez, hemostaz, enflamasyon ve vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynamaktadır.
2. **Tunika media:** Konnektif doku ile çevrili düz kas liflerinden meydana gelir. Üç tabaka arasında en kalın olanıdır. İntimal tabakanın kalınlaşmasında ve ateroskleroz patogeneğinde önemli rol oynamaktadır.
3. **Tunika adventisya:** Gevşek bağ dokusu, elastik lifler, sinir lifleri, lenf kanalları ve besleyici damarlardan meydana gelirler (20).

Arter duvarı sonografik olarak birbirine paralel iki ekojenik çizgi olarak görüntülenir. Dış yüzdeki ekojenik çizgi adventisya, iki lineer ekojenik çizgi arasındaki hipoekoik alan media tabakasına karşılık gelmektedir. Lümen yüzeyindeki ekojenik çizgi genel olarak intima olarak değerlendirilmekle birlikte intima tabakası gerçekte çok daha incedir. Bu yüzden terminolojik olarak burayı intimal yansıma olarak değerlendirmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Adventisya ve media tabakasındaki kalınlaşma sonografi olarak daha doğru bir oranda ortaya konulurken intimal yüzeydeki kalınlaşma gerçek anlamda tam bir intima kalınlaşmasına karşılık gelmez. İntimal yansıma ince ve düz olup bu çizgideki kalınlaşma ve ondulasyon/düzensizlik subintimal yağ depolanması ve diğer patolojilere işaret eder. Şekil 1’de abdominal aIMK’ı gösterilmiştir. Abdominal arter lümeni tümüyle anekoik olup herhangi bir ekojenite içermemelidir (21).

Aterosklerozda ilk rastlanan bulgu intimada yağlı çizgilenmeler olup media ve intima tabakasını da içine alacak şekilde genişleme gösterir (22). Yetişkinlerde veya geç çocukluk döneminde meydana gelen miyokard enfarktüsü, strok gibi kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinden çok önce

aterosklerotik sürecin çocukluk döneminde başladığı ve on yıllarca devam ettiği bilinmektedir (23). Ateroskelorozun ilk bulgusu sistemik arterlerin intimalarında lipit depozitlerinin birikimi sonucu yağ asitlerinin lineer depolanmasıdır. Bu depolanma süreci çocukluk boyunca devam eder ve adolesan döneminde sigara içimi, serum kolesterol yüksekliği, stres, hipertansiyon gibi diğer risk faktörlerinin eklenmesiyle de önemli derecede hızlanır (24). Bu gözlemler aterosklerotik sürecin engellenmesi ve komplikasyonlarından korunmanın çocukluk döneminden başlanması gerektiğini göstermektedir.



Şekil 1. Abdominal aortik intima-media kalınlığı (aIMK)

Son dönemlere kadar preklinik ateroskelorozun erken dönemde tarif edilen pre-aterosklerotik bulguların gösterilmesi ve gelişiminin takip edilmesi non invazif yöntemlerin gündeme gelmesi ve uygulanmasından önce mümkün olamamıştır. Yakın zamanda kullanım alanına giren çözünürlüğü yüksek görüntüleme yöntemlerinden noninvazif olan ultrasonun etkili şekilde kullanımından sonra subklinik ateroskelorozun erken çocukluk hatta yenidoğan döneminde tespiti ve ilerlemesinin izlemi mümkün olmuştur (8). Damar duvar kalınlığının artması ve arteriel vazodilatasyon fonksiyonlarının bozulması erken subklinik ateroskelorozun bulguları olduğu gösterilmiştir. Yetişkinlerde yapılan

çalışmalarda karotid arter intima-media kalınlığının subklinik aterosklerozun mükemmel belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (9). Benzer şekilde hiperkolesterolemisi olan çocuklarda kontrol grubuna göre karotid arter intima-media kalınlığının anlamlı arttığı gösterilmiştir (25). Çalışmaların çoğunda karotid arterin yüzeysel ve ulaşılması kolay olması nedeniyle tercih edilen bölge olmasına neden olmuştur. Fakat son çalışmalardaki otopsi raporlarında aterosklerotik plakların ilk olarak abdominal aorta da grldğinin tespit edilmesi ve çözünürlüğü yüksek ultrasonografik tekniği yaygın kullanılmaya başlanılmasından sonra abdominal aorta intima-media kalınlığının ölçülmesinin preklinik aterosklerozu belirlemede daha değerli olduğu görülmüştür (10).

Ateroskleroz, intima tabakasında aterom plaklarının oluşumu ile karakterize bir hastalıktır. Kuzey Amerika ve Avrupa gibi gelişmiş toplumlarda daha sıklıkla rastlanan ateroskleroz erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görülmekte ve insidansı yaş ile birlikte artmaktadır. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte eski klasik görüşler daha çok ‘hasar ve tamir’ teorisiyle ilgili olmuştur. Bu hipoteze göre öncelikle intimal tabakada düz kas hücreleri prolifer olmakta ve bu hücreler büyük miktarda konnektif doku matriksi meydana getirmektedir. Önceleri bir lipit depo hastalığı gibi bakılan aterosklerozun monosit ve makrofajların hakim olduğu kronik iltihabi bir hastalık olduğu anlaşılmıştır (26). Yakın zamanda bölümümüzde yapılan bir çalışmada yenidoğanlarda abdominal aIMK ölçümünün farklı gestasyonel yaşlarda güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir (27). Bu sonuçlar yenidoğan döneminde preklinik aterosklerozun riskli bebeklerde belirlenmesinde abdominal aIMK’nın kullanılabileceğini göstermiştir.

Yenidoğan döneminde abdominal aotrik intima-media kalınlığı

Yenidoğan döneminde aIMK bakılarak birçok riskli bebekte preklinik ateroskleroz belirlenebilir. Prematüre bebekler intrauterin gelişme geriliği olmaksızın prematüre olarak doğmalarından kaynaklanan kardiyovasküler hastalık riskleri artmıştır (28). Diyabetik anne bebeklerin de oksidatif strese daha fazla maruz kaldıkları bilinmektedir (29). Prematüre doğan bebeklerin aynı zamanda immün sistemleri de tam gelişmemiştir (30). Proinflamatuvar belirleyicilerin aterosklerotik sürecin başlamasıyla ilişkili olduğu bilinmektedir (31). İnflamatuvar cevap ile oksidatif stres arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Bu ilişki hem inflamasyonun hem de oksidatif stresin ateroskleroz sürecinin başlaması ve ilerlemesi ile yakından ilgili olduğunu göstermektedir. Prematüre bebeklerin yanısıra intrauterin büyüme geriliği olan ve preeklempatik anne bebeklerinde de oksidatif stresin artmış olduğu bilinmektedir (32). Ateroskleroz için risk teşkil edecek prenatal veya postnatal faktörlere sahip bebeklerde preklinik ateroskleroz riski erken dönemde abdominal aIMK’ı bakılarak belirlenebilir (27).

Yenidoğan döneminde itibaren sağ ve sol ventrikül kitlesinin normal gelişimi

Yenidoğan kalbi daha büyük çocuklara göre bazı önemli yapısal farklılıklar gösterir. Yenidoğan kalbinde kas hücreleri kollajen dokudan, tip 3 kollajen dokusu ise tip 1 kollajen dokusundan daha fazla bulunur. Bütün bu özellikler yenidoğan kalbinin daha rijit olmasına neden olur (33). Doğumdan sonra boy ve ağırlığın artışıyla beraber tüm kardiyak yapıların büyümesi beklenir (34,35). Yaş arttıkça sağ ventrikül çapının sol ventrikül çapına olan oranı ve pulmoner vasküler direnç azalma eğiliminde olup, yaklaşık hayatın 3. ayında bir dengeye ulaşılır (34,36). Bir otopsi çalışmasında sağ ventrikül kitlesinin total ventriküler kitlenin % 44'ü kadar olduğu, hayatın 4. ayına kadar hızlıca azaldığı ve total ventriküler kitlenin % 28'ine kadar düştüğü gösterilmiştir. Hayatın 4. ayından sonra ki azalma daha yavaştır (36).

Sol ventrikül kitle indeksi ve intima-media kalınlığı

Özellikle hipertansif çocuklarda yapılan çalışmalarda sol ventrikül hipertrofi insidansının arttığı, tansiyon değerlerinin sol ventrikül kitlesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (37-39). Hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörünün SVKİ'ni arttırdığı iyi bilinmesine rağmen, SVKİ'nin arterlerin intima-media kalınlığıyla olan ilişkisi çocukluk yaş grubunda yeteri kadar çalışılmamıştır (11). Yenidoğan döneminde ise SVKİ ile arterlerin intima-media kalınlığı arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışmaya rastlanmadı. Doğumda sağ ventrikül kitle indeksi intrauterin fizyolojik gelişime uygun olarak erişkin değerine göre % 20 fazlalık gösterir. Aksine SVKİ yenidoğanlarda erişkin değerine göre daha düşüktür. Doğumdan itibaren ilk iki hafta içinde SVKİ hızlı bir artış gösterir ve daha sonra yavaş bir şekilde artışını sürdürür. Aksine sağ ventrikül kitle indeksi hayatın ilk dört ayında sürekli bir azalma eğilimindedir (40).

Metabolik sendrom ve diyabetik anne bebeği

Kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol alan ve ortak etyopatogenezi paylaştıkları düşünülen çeşitli risk faktörlerinin bir arada bulunması metabolik sendrom olarak adlandırılmaktadır. Metabolik sendrom, ortak genetik ve çevresel ortamlarda gelişen aterosklerotik risk faktörlerinin bir arada bulunmasıyla karakterize bir hastalıktır. İlk kez 1988'de Reaven, çeşitli risk faktörlerinin sıklıkla bir arada bulunduğu dikkat çekmiş ve sendrom X olarak adlandırdığı bu beraberliğin kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini arttırdığını belirtmiştir (41). Başka bir tarife göre metabolik sendrom obezite, insülin direnci, glikoz intoleransı, hipertansiyon ve dislipidemi birlikteliği olarak tanımlanır (42). İntrauterin hayatta maternal diyabete maruz kalmış çocuklarda metabolik sendrom görülme ihtimalinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (7).

Yenidoğanlarda lipit profili

Yenidoğan dönemindeki değerlerin erişkin dönemdeki lipit profilinin belirleyicisi olduğu ileri sürülmektedir (43). Yenidoğanlarda umbilikal kord lipit değerlerini etkileyen faktörler çok az bilinmektedir. Maternal lipit profilinin tek başına belirleyici olmadığı, paternal faktörlerin de etkili olabileceği ileri sürülmektedir (44). Maternal kolesterol plasentadan aktif transportla fetüsü geçer. Bu yüzden annenin kolesterol düzeyi ve plasental transportu etkileyebilecek faktörler fetüs ve yenidoğanın serum kolesterol düzeyini belirler (45). Yenidoğan bebeklerin serum total kolesterol düzeyleri erişkinlere göre düşük olup genelde erişkinlerin serum düzeyinin % 33-38'i kadardır (46). Yenidoğanların serum düşük dansiteli lipoprotein (LDL)-kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)-kolesterol ve trigliserit düzeyleri erişkinlerin sırasıyla % 31.9, % 50.5 ve % 46.2'si kadardır (46,47). Anne ve babanın genetik yapısının yanısıra annenin gebelik boyunca diyeti hem bebeğinin hemde kendi serum lipit düzeylerini etkiler (47). Gebelik boyunca serbest yağ asitlerinin fetüse transferi birçok faktörden etkilenir. Mesela gebeliğin geç dönemi hiperlipidemik olduğundan fetüse daha çok lipit geçişi sözkonusu olabilir (45). Son zamanlarda durumun biraz farklı olduğu gösterilmiştir. Gebeliğin erken döneminde fetüs lipit sentezini gerçekleştiremediğinden daha çok anneden geçen serbest yağ asitlerine bağımlıyken, gebeliğin geç dönemlerinde ise fetüs lipit sentezini gerçekleştirmeye başlar ve anneye olan bağımlılığı azalır (48). Literatüre bakıldığında anne ile yenidoğanın lipit profili arasındaki ilişkilerle ilgili çalışmalar farklı sonuçlar vermektedir (45). Yenidoğanda lipid persentil değerleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yenidoğanda lipid persentil değerleri (49)

Parametre	5.persentil	95.persentil
Total kolesterol (mg/dl)	37	111
HDL-kolesterol (mg/dl)	14	40
LDL-kolesterol (mg/dl)	13	57
Trigliserit (mg/dl)	20	69
Apo-A1 (mg/dl)	53	101
Apo-B (mg/dl)	11	48
Lipo-a (mg/dl)	1.3	2.1

Maternal obezitenin sadece makrozomiye neden olduğunda yenidoğanın lipit profilini etkilediği ileri sürülmüştür (50). Bu obez anne makrozomik bebeklerinde serum trigliserit düzeyinin yüksek, HDL-kolesterol düzeyinin düşük olduğu bulunmuştur (50). Fakat fetüste makrozominin tek başına lipit profilini belirlemediği ileri sürülmektedir. Gebelikte alkol tüketiminin fetüste serbest yağ asitlerini hem arttırdığı hem de azalttığı gösterilse de nedeni tam olarak açık değildir (45). Preeklampsi gibi intrauterin strese maruz kalan bebeklerde serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinin arttığı, HDL-kolesterol düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (51). Bu sonuç plasental akımın azalması ve fetüsün stresine bağlanmıştır. Fetüsün stresini arttıran başka faktörler de serbest yağ asitlerin serbestleşmesine ve fetüsün serum lipit düzeylerinin etkilenmesine neden olabilir. Vajinal yolla doğumun fetüsün stresini sezeryanla doğan bebeklere göre daha çok artırdığı ve daha yüksek lipit düzeylerine sebep olduğu ileri sürülmüştür (52). Bunun yanısıra acil sezeryan doğumların elektif sezeryan doğumlara göre daha yüksek serum lipit düzeylerine sebep olduğu iddia edilmiştir (51).

Yenidoğanların gestasyonel yaşı serum lipit düzeylerini etkilemektedir (53). Gebeliğin erken dönemlerinde serum kolesterol düzeyleri term bebeklere göre daha yüksektir (54). Total ve LDL-kolesterol düzeyleri gebeliğin 30-33. haftalarından 42. haftasına kadar azalma eğilimindedir (53,54). Total kolesterol düzeylerindeki azalmanın % 50'si LDL-kolesterol düzeylerindeki azalmadan kaynaklanır. Serum HDL-kolesterol düzeyleri ise bir görüşe göre 30. ile 42. gebelik haftaları arasındaki zamanda sabit kalırken (53), başka bir görüşe göre terme yakın azalır ve total kolesterolün azalmasına katkıda bulunur. Sonuç olarak erken doğum yüksek lipit değerlerine sebep olur ve bu yükseklik gestasyonel yaşla ters orantılıdır (55). Serum trigliserit düzeyleri ise gebelik boyunca artma eğilimindedir. Bu durum gebeliğin son dönemlerinde total yağ kitlesinin artmasına neden olmaktadır (45).

Yenidoğanlarda cinsiyetin serum lipit düzeyleri üzerine olan etkisini ortaya koyan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Bazı çalışmalara göre cinsiyetin serum lipit düzeylerine etkisi yokken, diğer çalışmalara göre de etkisi olduğu ileri sürülmüştür. Kızların serum trigliserit, total, LDL ve HDL-kolesterol düzeylerinin erkeklere göre daha yüksek olduğu gösterilmiş (45).

Maternal diyabet ve lipit profili

Gebelikte diyabetin maternal-fötal gradiyentin artmasına dolayısıyla plasentadan fetüse doğru sürekli yağ asiti transferine neden olmaktadır (45). Annenin diyabeti iyi kontrol edilmediğinde lipit parametrelerinin çoğu kord kanında yüksek tespit edilir. Diyabeti iyi kontrol edilmiş gebelerin kord kanında birçok lipit parametresi normal gebelik geçiren annelere göre daha yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada diyabetik anne kord kanında lipit ve lipoprotein düzeylerinde kontrol sağlıklı annelere göre bir fark tespit edilmemiştir (56). Bunun yanı sıra diyabetik annelerin total kolesterol düzeylerinin kord kanı LDL ve VLDL-kolesterol düzeyleriyle ilişkili olduğu görülmüştür. Diyabetik anne bebeklerinde serum HDL-kolesterol düzeyleri düşük, serum VLDL ve LDL-kolesterol düzeyleri ise artmış olarak bulunmuştur (57). Merzouk ve arkadaşları (58) iyi bir diyabet kontrolünün hem annede hem fetüste lipit profil değişikliklerini engellediğini göstermişlerdir. Bunun yanı sıra maternal diyabeti iyi kontrol edilmemiş fetüslerde ve annelerinde trigliserit düzeylerinin arttığı görülmüştür.

Sonuç olarak birçok faktör fetüsün ve annenin serum lipit düzeylerini etkilemektedir. Bunun için çalışmalar arası karşılaştırmalar yaparken gebelik öncesi annenin vücut kitle indeksi, gebelik komplikasyonları, gestasyonel yaşı, cinsiyet, doğum ağırlığı ve doğum şekli gibi birçok faktör gözönünde bulundurulmalıdır (45).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar

Vakalar 2006 yılı içinde Gevher Nesibe Hastanesi Yenidoğan Ünitesine kabul edilen hastalardan seçildi. Gestasyonel yaşı 37 hafta ve üstünde olan makrozomik bebekler çalışmaya dahil edildi. Gestasyonel yaş, annelerinin son adet tarihi, Perinatoloji Departmanında bakılan ultrason değerlendirmeleri ve yenidoğan ünitesinde yapılan yeni Ballard Skorlaması'na göre belirlendi. Annelerinde bilinen kardiyovasküler hastalık, hiperkolesterolemi gibi dislipidemi, hipertansiyon ve sigara içimi olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca annelerinin gebelikleri eklempsi ve preeklempsi gibi hastalıklarla komplike olan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Bunun yanısıra lipit profili değişikliğine sebep olabileceği bilinen streoid ve ritodrin gibi ilaçları gebelikleri boyunca kullanan annelerin bebekleri de çalışma dışı bırakıldı. Doğumda asfiksi tanısı olan, malformasyonları olduğu tespit edilen ve ölçümlerin yapıldığı hayatın beşinci gününde tansiyon değerlerinde anormallik olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Tansiyon ölçümleri Yenidoğan Ünitesinde "oscillometric monitor" (Model 71034 Hewlett-Packard, Boeblingen, Germany) cihazıyla ölçüldü. Aynı gün içinde değişik saatlerde ölçülen üç tansiyon değerinin ortalaması alındı. Çalışmaya 30 sağlıklı bebekle, 60 makrozomik bebek anneleriyle beraber dahil edildi.

Gestasyonel yaş ve cinsiyete göre doğum ağırlığı 90. persantilin üzerinde olan bebekler makrozomik olarak tanımlandı. Bebekler toplam 3 grupta toplandı: grup A; 30 makrozomik diyabetik anne bebeği, grup B; 30 makrozomik sağlıklı anne bebeği ve grup C; 30 gestasyonel yaşına göre ağırlığı normal olan sağlıklı bebekten oluşturuldu. Bebeklerin annelerine ait gebelik, doğum ve diğer konularla ilgili bilgiler annelerin dosyalarından elde edildi. Grup A' daki annelerin 22 sinin gestasyonel diyabeti olduğu ortalama 27.4 ± 2.4 gestasyonel haftalık yaşında gösterilmişken, geriye kalan 8 hastanın pre-gestasyonel tip 1 diyabet tanılarıyla ortalama 7.9 ± 1.3 yıldır değişik merkezlerde takip ve tedavi altında oldukları belirlendi. Gestasyonel diyabeti olan 22 anneden, üçünün diyet tedavisinin yanısıra insülin de kullanılmış. Grup B ve C' deki bütün annelerin gestasyonel diyabet taraması için 28. gebelik haftasında yapılan oral glikoz tolerans testlerinin normal olduğu öğrenildi.

Annelerin gebelik öncesi kiloları, boyları, vücut kitle indeksleri (kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine olan oranı; kg/m^2), gebelik boyunca kilo kazanımları, yaşları ve parite bilgileri elde edildi. Bebeklerin cinsiyet, doğum şekli, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi ve ponderal indeks (gram cinsinden ağırlığın, santimetre cinsinden boyun küp değerine olan oranının 100 ile çarpılmasından elde edilen değer; g/cm^3) bilgileri kaydedildi. Çalışma öncesinde ebeveynlere bilgi verilip, çalışma için izin alındı.

Biyokimyasal ölçümler

Anne ve bebeklerin serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol ve trigliserit düzeylerinin ölçülmesi veya hesaplanması için venöz kan örnekleri alındı. Annelerden kan örnekleri doğumu takip eden ilk üç gün içinde 12 saatlik açlıktan sonra alındı. Aynı kan örneklerinden annelerin doğumu takiben 48-72.saatlerde glikolize hemoglobin (HbA1c) değerleri de ölçüldü. Bebeklerden kan örnekleri ise hayatın 5. gününde beslenmeden hemen önce alındı. LDL-kolesterol düzeyleri Friedewald formülü ile hesaplandı (59).

Abdominal aortic intima-media kalınlığı ölçümü

Ultrasonografik olarak abdominal aIMK ölçümü SDU-1200 X PLUS Shimadzu Corporation markalı yüksek rezölüsyonlu dopler ultrasonografik cihaz ve 7.5 ve 12 MHz elektronik lineer probları kullanılarak Radyoloji Anabilim, Pediatrik Radyoloji Bilim dalı tarafından hayatın 5. gününde yapıldı. Ölçüm karanlık ve sıcaklığı kontrol edilen bir odada yapıldı. Supin pozisyonda abdominal aortanın iki boyutlu görüntüsü transabdominal bakı ile

elde edildi. Abdominal aorta lümeni geniş hipoeoik bir boşluk ve duvarları parlak çizgiler şeklinde görüntülendi. Damar duvarının intiması en içte hiperekoik ince çizgi şeklinde ve media bu çizgi ile daha dıştaki hiperekoik çizgi arasındaki hipoeoik mesafe olarak izlendi. İlk hiperekoik çizgi (lümen-intima ara yüzü) ile dıştaki ikinci hiperekoik çizgi (media-adventisya ara yüzü) arasındaki mesafe intima-media kalınlığı olarak belirlendi. Gerçek zamanlı bakıda abdominal aorta distal ucunda iliak bifurkasyondan hemen önceki 1 cm'lik segment "cursor" işaretlendikten sonra işaretlenen alan rezolüsyon kutu fonksiyonu kullanılarak büyütülüp, uygun pozisyon elde edildiğinde donduruldu. Dondurulmuş görüntülerde aort uzak duvarından 5 ayrı intima-media kalınlık ölçümü yapıldı. Abdominal aorta distal ucu ölçüm yeri olarak seçildi çünkü daha önce yapılan otopsi çalışmalarında lezyonlara en yatkın bölgenin burası olduğu gösterilmiştir (10). Ölçüm sonrası ultrasonografi görüntüleri dijital olarak ultrasonografi cihazının sabit belleğine kaydedildi. Tüm intima-media kalınlık ölçümleri kendisine hastalar hakkında bilgi verilmeyen radyolog tarafından yapıldı. Değerlendirmede bütün ölçümlerin ortalaması kullanıldı.

Ekokardiyografik ölçümler

Kardiyak ölçümler yaşamın 5. gününde "cross-sectional M-mode ekokardiyografi" ile yapıldı. Ekokardiyogramlar "American Society of Echocardiography"nin önerileri doğrultusunda standart prekordiyal pozisyonlarda alındı (91,92). Ekokardiyografik ölçümler şunları içermektedir: İnterventriküler septum kalınlığı (IVSd), arka duvar kalınlığı (PWd), sol ventrikül end-sistolik çapı (LVESD) ve sol ventrikül end-diastolik çapı (LVEDD). Sol ventriküler kitle indeksi (SVKİ veya LVMI) (g/m^2 vücut yüzey alanındaki sol ventrikül kitlesi) hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi (gram olarak) mevcut olan bir formüle göre hesaplandı: $0.8 \times [1.04 \times (\text{LVEDD} + \text{IVSd} + \text{PWd})^3 - (\text{LVEDD})^3] + 0.6$. Tüm ölçümler diyastol sonunda santimetre cinsinden yapıldı (60).

İstatistik

İstatistikler "Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows v10.0.0" paket programı kullanılarak yapıldı. Öncelikle karşılaştırılacak verilerin dağılımına *One Sample Kolmogorov-Smirnov* testi ile bakıldı. Bütün verilerin dağılımı normal olduğu için gruplar arası karşılaştırma tek yönlü *ANOVA* testi kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilen parametrelerin "post hoc" değerlendirilmesinde *Scheffe testi* kullanıldı. İki sayısal değişken arasındaki ilişkiyi göstermek için *Pearson korelasyon* testi

kullanıldı. Gruplar arasındaki yüzde oranlarının karşılaştırılması *Chi-square* testi ile yapıldı. Abdominal aIMK'nı etkileyen bağımsız değişken veya değişkenleri belirlemek için *Stepwise Logistic Regression* analizi yapıldı. Tek yönlü karşılaştırmalarda p değeri < 0.1 olarak bulunan veriler modele dahil edildi. Tüm testlerde p < 0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Tablo 2' de bebek ve annelerin demografik özellikleri gösterilmiştir. Gruplar arasında erkek ve/veya kız cinsiyetinde bebek oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi [Erkek cinsiyet sayı ve oranları; grup A, 15 (% 50); grup B, 17 (% 57); grup C, 16 (% 53): $\chi^2 = 0.991$, $p = 0.609$]. Doğum şekli sezeryan ile olan bebeklerin sayı ve yüzde oranları kontrol grubunda [grup C, 3 (% 10)] her iki makrozomik bebeklerin olduğu gruplara [grup A, 8 (% 26.7) ve grup B, 8 (% 26.7)] göre anlamlı olarak düşük bulunurken ($\chi^2 = 11.480$, $p = 0.003$), makrozomik bebeklerin olduğu gruplar arasında fark tespit edilmedi ($\chi^2 = 0$, $p = 1.00$). Grupların gestasyonel yaşları benzerdi (grup A, 38.9 ± 0.8 gestasyonel hafta; grup B, 39.2 ± 0.8 gestasyonel hafta; grup C; 39.4 ± 0.7 gestasyonel hafta: $F = 0.156$, $p = 0.098$). Doğum ağırlık ve boyları kontrol grubunda (grup C; sırasıyla 3345 ± 172 g ve 49.1 ± 0.5 cm) her iki makrozomik bebeklerin olduğu gruplara (grup A; sırasıyla 4297 ± 192 g ve 52.0 ± 1.5 cm; grup B; sırasıyla 4269 ± 206 g ve 52.1 ± 1.4 cm) göre anlamlı olarak düşük bulunurken (sırasıyla $F = 159.147$ ve $F = 39.822$; $p < 0.0001$ ve $p < 0.0001$), makrozomik bebeklerin olduğu gruplar arasında fark tespit edilmedi ($p = 0.980$). Annesi sağlıklı olan makrozomik bebeklerin baş çevre ölçümleri (Grup B, 36.0 ± 1.0 cm), grup A ve C 'deki bebekleri göre

istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla 34.9 ± 0.3 ve 35.0 ± 0.4 cm, $F = 35.099$, $p < 0.0001$). Kontrol grubunun ponderal indeksi (grup C, 2.8 ± 0.2) grup A ve B' ye göre düşük bulundu (sırasıyla 3.1 ± 0.3 ve 3.0 ± 0.3 , $F = 5.798$, $p = 0.004$). Grup A ve B' nin ortalama ponderal indeksleri benzerdi ($p = 0.455$). Grupların anne yaşları, pariteleri ve bebeklerin ortalama arteriyel tansiyon değerleri birbirine benzerdi (sırasıyla $p = 0.122$, $p = 0.124$ ve $p = 0.225$). Bebekleri makrozomik olan sağlıklı annelerin gebelik öncesi vücut ağırlığı, boyu, VKİ ve gebelik süresince kilo kazanımı (grup B; sırasıyla 69.6 ± 2.9 kg, 165.0 ± 5.4 cm, 25.8 ± 2.5 kg/m² ve 17.9 ± 2.9 kg) kontrol (grup C; sırasıyla 54.2 ± 3.1 kg, 155.5 ± 2.2 cm, 23.6 ± 1.7 kg/m² ve 12.1 ± 1.8 kg) ve diyabetik annelere (grup B; 54.4 ± 2.9 kg, 152.6 ± 2.1 cm, 23.4 ± 1.8 kg/m² ve 10.4 ± 1.9 kg) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Sırasıyla $p < 0.0001$; $p < 0.0001$; $p < 0.001$; $p < 0.0001$). Diyabetik annelerin vücut ağırlık kazanımları aynı zamanda kontrol grubuna göre de düşük bulundu (tablo 2).

Tablo 2. Anne ve bebeklerin demografik özellikleri

	Grup A (n=30) Makrozomik DAB	Grup B (n=30) Makrozomik sağlıklı anne bebeği	Grup C (n=30) Kontrol	p
Erkek cinsiyet, n (%)	15 (% 50)	17 (% 57)	16 (%53)	0.609
Sezeryan ile doğum, n (%)	8 (26.7)	8 (26.7)	3(10.0) ^a	0.003
Gestasyonel yaş (hafta)	38.9±0.8	39.2±0.8	39.4±0.7	0.098
Doğum ağırlığı (g)	4297±192	4269±206	3345±172 ^a	<0.0001
Boy (cm)	52.0±1.5	52.1±1.4	49.1±0.5 ^a	<0.001
Baş çevresi (cm)	34.9±0.3	36.0±1.0 ^b	35.0±0.4	<0.0001
Ponderal indeks	3.1 ± 0.3	3.0 ± 0.3	2.8 ± 0.2 ^a	0.046
Anne yaşı (yıl)	26.1±2.5	25.6±2.3	25.3±2.0	0.124
Parite (sayı)†	2 (1-3)	2 (1-3)	2 (1-3)	0.122
Gebelik öncesi ağırlık (kg)	54.4±2.9	69.6±2.9 ^b	54.2±3.1	< 0.0001
Anne boyu (cm)	152.6±2.1	165.0±5.4 ^b	155.5±2.2	< 0.0001
Gebelik öncesi VKI (kg/m²)	23.4±1.8	25.8±2.5 ^b	23.6±1.7	< 0.001
Gebelikte kilo kazanımı (kg)	10.4±1.9	17.9±2.9 ^b	12.1±1.8 ^a	< 0.0001
Arteriyel tansiyon (mmHg)	53.2 ± 4.9	52.9 ± 5.1	50.2 ± 4.6	0.225

^a Grup A ve B ye göre istatistiksel olarak anlamlı farklı, ^b Grup A ve C ye göre istatistiksel olarak anlamlı farklı, p<0.05 : İstatistiksel olarak anlamlı farklı. †: Ortanca. DAB: Diyabetik anne bebeği. VKI: Vücut kitle indeksi.

Anne ve bebeklerinin biyokimyasal verileri tablo 3'de gösterilmiştir. Makrozomik diyabetik anne bebeklerinin serum total ve LDL-kolesterol düzeyleri (grup A; sırasıyla 64.4 ± 6.7 ve 34.6 ± 4.3 mg/dl) makrozomik sağlıklı anne bebekleri (grup B; sırasıyla 54.3 ± 5.9 ve 24.1 ± 3.9 mg/dl) ve kontrollere (grup C; sırasıyla 55.9 ± 5.7 ve 23.7 ± 3.2 mg/dl) göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $F = 6.14$, $p = 0.004$; $F = 15.46$, $p < 0.0001$). Grup B ve C bebeklerinin total ve LDL-kolesterol düzeyleri benzerdi (tablo 2). Makrozomik diyabetik anne bebeklerinin serum trigliserit, HDL ve VLDL-kolesterol düzeyleri (grup A; sırasıyla 49.7 ± 12.3 , 20.1 ± 2.7 ve 9.7 ± 2.4 mg/dl) kontrollere (grup C; sırasıyla 35.2 ± 11.4 , 25.1 ± 3.8 ve 6.9 ± 1.5 mg/dl) göre anlamlı yüksek bulundu (Sırasıyla $F = 3.76$, $p < 0.0001$; $F = 4.74$, $p < 0.0001$; $F = 4.82$, $p < 0.0001$). Grup A ve B bebeklerinin serum trigliserit, HDL ve VLDL-kolesterol düzeyleri benzerdi (tablo 3).

Diyabetik annelerin serum trigliserit, total, LDL ve VLDL-kolesterol düzeyleri (sırasıyla 245.2 ± 44.2 , 219.8 ± 50.3 , 136.1 ± 29.6 ve 49.3 ± 16.2 mg/dl) grup B (sırasıyla 179.6 ± 21.2 , 146.5 ± 26.7 , 74.2 ± 14.1 ve 37.4 ± 10.1 mg/dl) ve kontrole (sırasıyla 175.2 ± 21.4 , 141.4 ± 22.8 , 72.6 ± 12.3 ve 34.5 ± 11.2 mg/dl) göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $F = 50.47$, $p < 0.0001$; $F = 57.64$, $p < 0.0001$; $F = 38.72$, $p < 0.0001$; $F = 42.72$, $p < 0.0001$). Grupların serum HDL-kolesterol düzeyleri benzerdi (tablo 2). Grup B ve kontrollerin serum trigliserit, total, LDL ve VLDL-kolesterol düzeyleri benzerdi (tablo 2). Diyabetik annelerin serum HbA1c değerleri ($\% 7.2 \pm 0.9$) grup B ($\% 5.2 \pm 0.3$) ve kontrollere ($\% 5.1 \pm 0.2$) göre yüksek bulundu ($F = 107.50$, $p < 0.0001$; tablo 3). Makrozomik sağlıklı ve kontrol annelerinin serum HbA1c değerleri benzerdi (tablo 3).

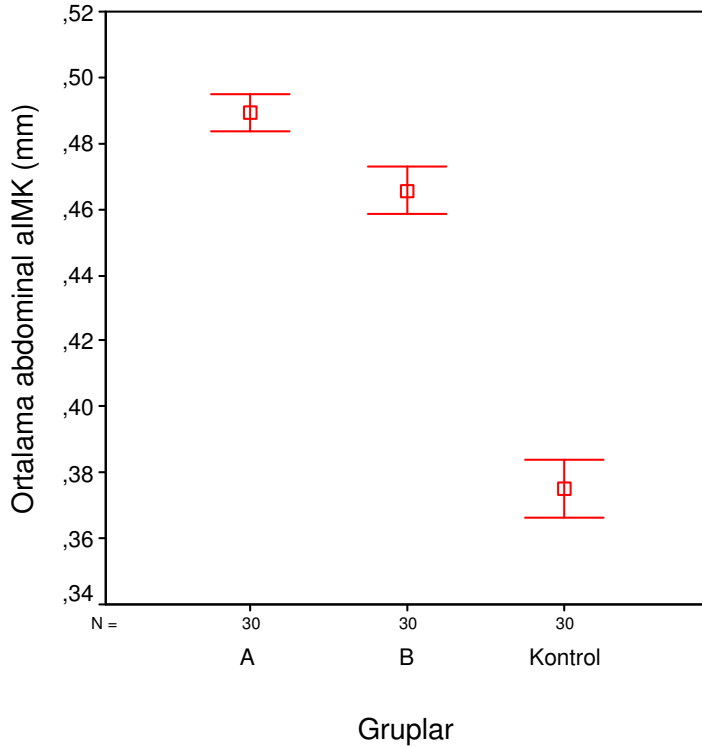
Diyabetik anne ve bebeklerinde total kolesterol/HDL-kolesterol oranları diğer gruplara göre artmış olarak bulundu (tablo 3). Grup A'da toplam 4 bebekte total kolesterol düzeyi persentil değeri 95'in üzerindeydi. Aynı grupta LDL-kolesterol düzeyi 6 bebek ve trigliserit düzeyi 5 bebekte 95.persentilin üzerindeydi. HDL-kolesterol düzeyi ise 5 bebekte 5.persentilin altındaydı. Grup B'de birer bebeğin total kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri, 2 bebeğin serum trigliserit düzeyleri 95.persentilin üzerindeydi. Bir bebeğinde HDL-kolesterol düzeyi 5.persentilin altındaydı. Grup C'de lipit parametrelerinin serum düzeyleri 95.persentilin üzerinde veya 5.persentilin altında olan bebeğe rastlanmadı.

Tablo 3. Anne ve Bebeklerinin Biyokimyasal Verileri

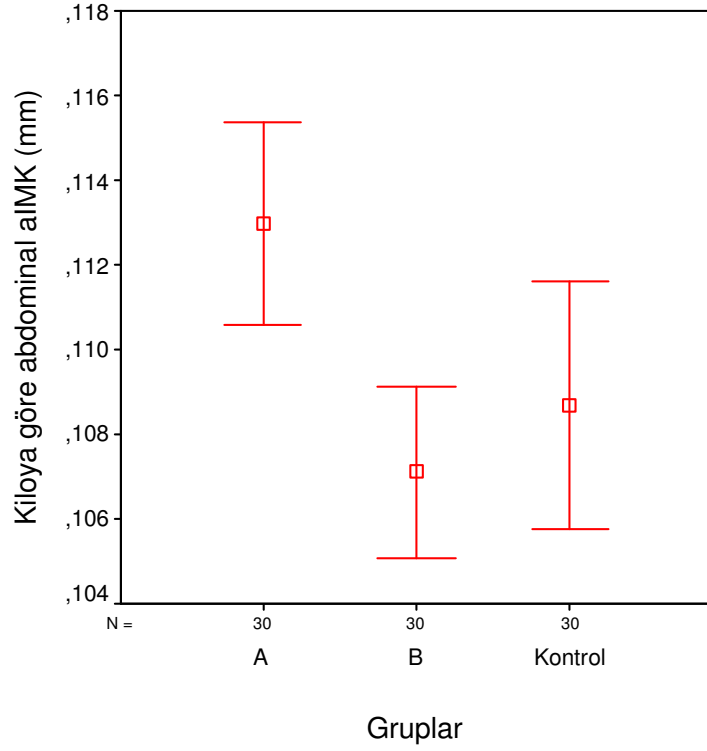
	Grup A (n=30) Makrozomik DAB	Grup B (n=30) Makrozomik sağlıklı anne bebeği	Grup C (n=30) Kontrol	p
BEBEK				
Total kolesterol (mg/dl)	64.4 ± 6.7 ^a	54.3 ± 5.9	55.9 ± 5.7	0.004
LDL kolesterol (mg/dl)	34.6 ± 4.3 ^a	24.1 ± 3.9	23.7 ± 3.2	<0.0001
HDL kolesterol (mg/dl)	20.1 ± 2.7 ^b	21.9 ± 4.6	25.1 ± 3.8	<0.0001
VLDL kolesterol (mg/dl)	9.7 ± 2.4 ^b	8.2 ± 1.9	6.9 ± 1.5	<0.0001
Trigliserit (mg/dl)	49.7 ± 12.3 ^b	43.9 ± 11.6	35.2 ± 11.4	<0.0001
Total /HDL- kolesterol oranı	3.1 ± 0.7 ^a	2.6 ± 0.4	2.4 ± 0.3	<0.0001
ANNE				
Total kolesterol (mg/dl)	219.8 ± 50.3 ^a	146.5 ± 26.7	141.4 ± 22.8	<0.0001
LDL kolesterol (mg/dl)	136.1 ± 29.6 ^a	74.2 ± 14.1	72.6 ± 12.3	<0.0001
HDL kolesterol (mg/dl)	34.2 ± 10.7	34.9 ± 11.2	34.4 ± 9.8	0.958
VLDL kolesterol (mg/dl)	49.3 ± 16.2 ^a	37.4 ± 10.1	34.5 ± 11.2	<0.0001
Trigliserit (mg/dl)	245.2 ± 44.2 ^a	179.6 ± 21.2	175.2 ± 21.4	<0.0001
Total /HDL- kolesterol oranı	6.2 ± 3.0 ^a	4.7 ± 1.2	4.1 ± 0.7	<0.0001
Postpartum HbA 1c (%)	7.2 ± 0.9 ^a	5.2 ± 0.3	5.1 ± 0.2	<0.0001

^a Grup B ve C ye göre istatistiksel olarak anlamlı farklı, ^b Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklı. DAB: Diyabetik anne bebeği. p<0.05 : İstatistiksel olarak anlamlı farklı.

Bebeklerin abdominal aIMK, ağırlığa göre düzeltilmiş aIMK, SVK, SVKİ ve kiloya göre düzeltilmiş SVK tablo 4'te gösterilmiştir. Makrozomik diyabetik anne bebeklerinin ortalama aIMK değerleri (0.489 ± 0.015 mm) grup B (0.466 ± 0.019 mm) ve kontrole (0.375 ± 0.024 mm) göre anlamlı yüksek bulundu ($F = 280.56$, $p < 0.0001$; tablo 4 ve şekil 2). Benzer şekilde kiloya göre düzeltilmiş aIMK ve aortik lümen çapı makrozomik diyabetik anne bebeklerinde (grup A; sırasıyla 0.113 ± 0.06 mm/kg ve 5.724 ± 0.246 mm) grup B (sırasıyla 0.107 ± 0.05 ve 5.525 ± 0.223 mm) ve kontrollere (sırasıyla 0.108 ± 0.08 ve 5.392 ± 0.236 mm) göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $F = 6.26$, $p = 0.003$; $F = 15.06$, $p < 0.0001$, şekil 3).



Şekil 2: Grupların ortalama abdominal aortik intima-media kalınlığı (aIMK)



Şekil 3: Kiloya göre abdominal aortik intima-media kalınlığı (aİMK)

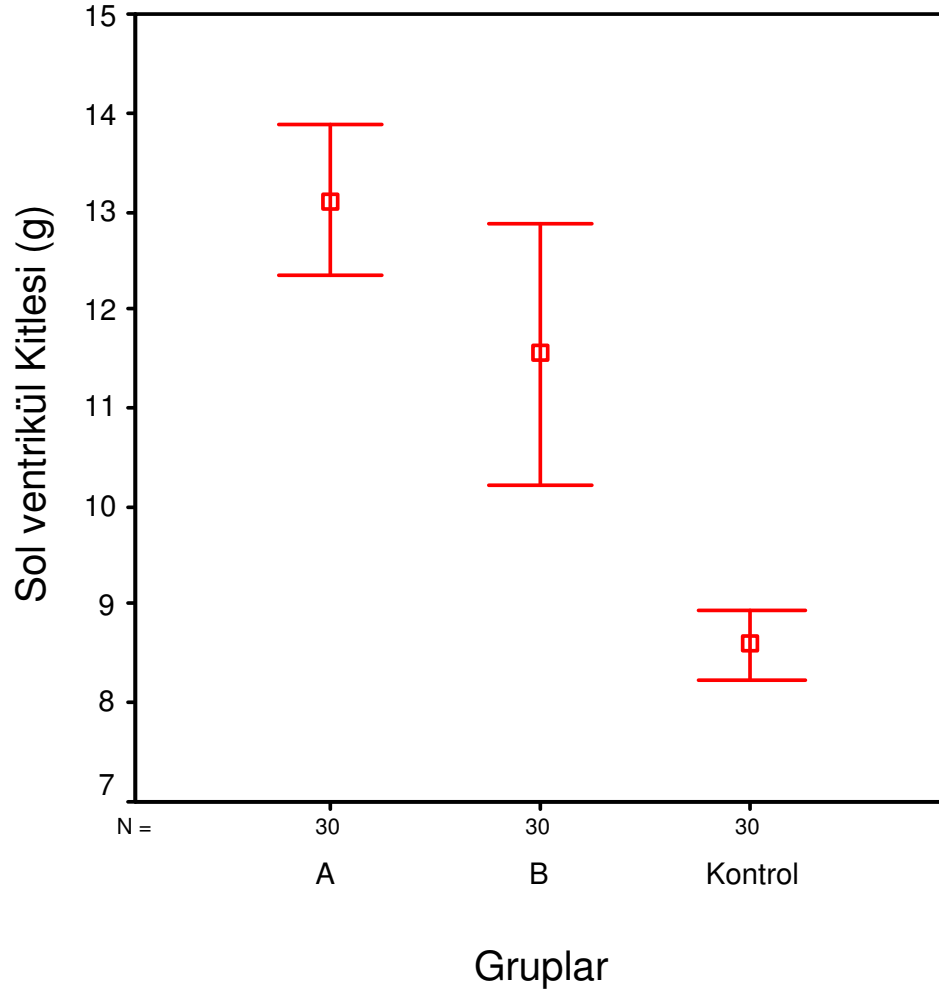
Grup B ve kontrol bebeklerinin kiloya göre düzeltilmiş aİMK ve aortik lümen çapları benzerdi (tablo 4 ve şekil 3). Makrozomik sağlıklı anne bebeklerinin aİMK değerleri kontrolden daha yüksekken kiloya göre düzeltilmiş aİMK değerleri benzerdi (tablo 4, şekil 2 ve 3). Kontrol bebeklerin SVK değerleri (8.6 ± 0.93 g) her iki grup makrozomik bebeklerin değerlerinden (grup A; 13.10 ± 2.04 g ve grup B: 11.55 ± 3.54 g) anlamlı düşük bulundu ($F = 26.82$, $p < 0.0001$).

Tablo 4. Bebeklerin aIMK ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümleri

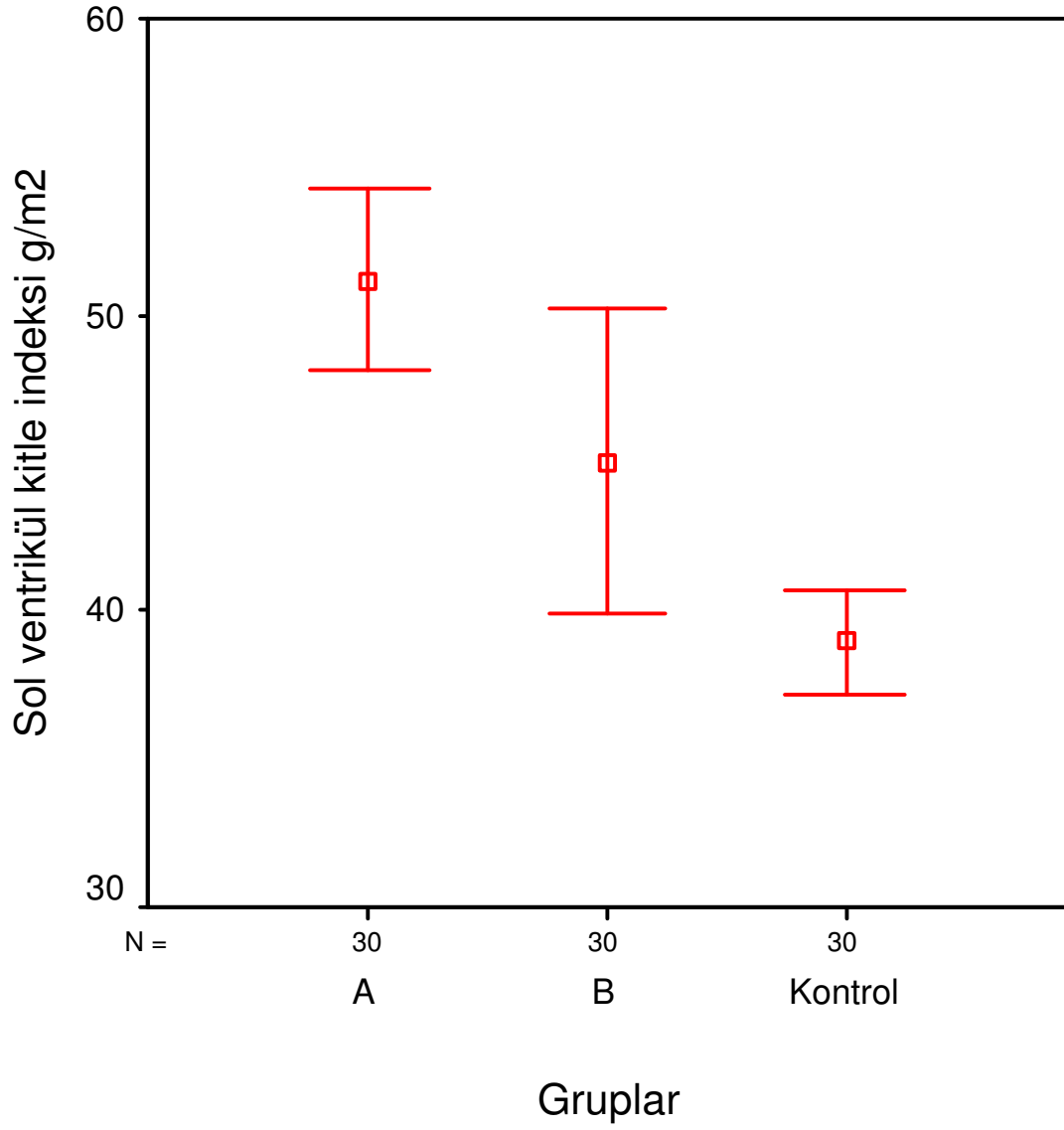
	Grup A (n=30) Makrozomik DAB	Grup B (n=30) Makrozomik sağlıklı anne bebeği	Grup C (n=30) Kontrol	p
Ortalama aIMK (mm)	0.489 ± 0.015 ^a	0.466 ± 0.019	0.375 ± 0.024 ^b	<0.0001
Kiloya göre aIMK (mm/kg)	0.113 ± 0.06 ^a	0.107 ± 0.05	0.108 ± 0.08	0.003
Abdominal aortik çap (mm)	5.724 ± 0.246 ^a	5.525 ± 0.223	5.392 ± 0.236	<0.0001
SVK (g)	13.10±2.04	11.55 ± 3.54	8.6 ± 0.93 ^b	<0.0001
SVKİ (g/m²)	51.17 ± 8.17 ^c	45.06 ± 13.93	38.94 ± 4.80	<0.0001
Kiloya göre SVK (g/kg)	3.03 ± 0.49 ^c	2.66 ± 0.83	2.49 ± 0.33	0.003

^a Grup B ve C ye göre istatistiksel olarak anlamlı farklı, ^b Grup A ve B ye göre istatistiksel olarak anlamlı farklı, ^c Kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklı. p<0.05 : İstatistiksel olarak anlamlı farklı. DAB: Diyabetik anne bebeği.

Grup A ve B makrozomik bebeklerinin SVK değerleri benzerdi (tablo 4 ve şekil 4). Makrozomik diyabetik anne bebeklerinin SVKİ ve kiloya göre SVK değerleri (51.17 ± 8.17 g/m² ve 3.03 ± 0.49 g/kg) makrozomik sağlıklı anne bebekleri (45.06 ± 13.93 g/m² ve 2.66 ± 0.83 g/kg) ve kontrol bebeklerine (38.94 ± 4.80 g/m² ve 2.49 ± 0.33 g/kg) göre yüksek bulundu (sırasıyla F = 11.85, p < 0.0001; F = 6.36, p = 0.003). Makrozomik sağlıklı anne bebekleri ve kontrollerin SVKİ ve kiloya göre SVK değerleri benzerdi (tablo 4 ve şekil 5).



Şekil 4: Grupların sol ventrikül kitle değerleri (g)



Şekil 5: Grupların Sol Ventrikül Kitle İndeksleri (g/m²)

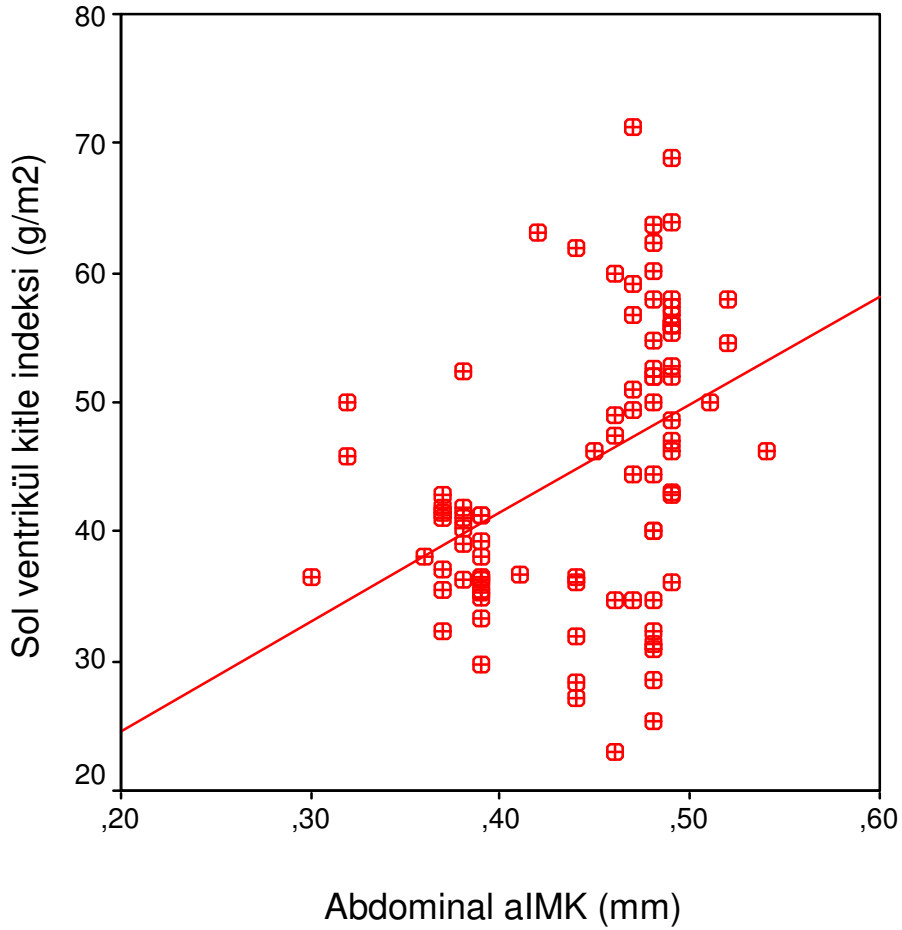
Tek yönlü korelasyon analizinde abdominal aIMK' nın diğer değişkenlerle ilişkisi

Abdominal aIMK aşağıdaki değişkenlerle pozitif ilişkiliydi; aortik lümen çapı ($r = 0.474$, $p < 0.0001$), doğum ağırlığı ($r = 0.854$, $p < 0.0001$), doğum boyu ($r = 0.564$, $p < 0.0001$), baş çevresi ($r = 0.263$, $p = 0.012$), ponderal indeks ($r = 0.402$, $p < 0.0001$), HbA1c düzeyi ($r = 0.586$, $p < 0.0001$), anne ve bebeklerin total kolesterol

Tablo 5. Abdominal aIMK'nın diğer değişkenlerle ilişkisi

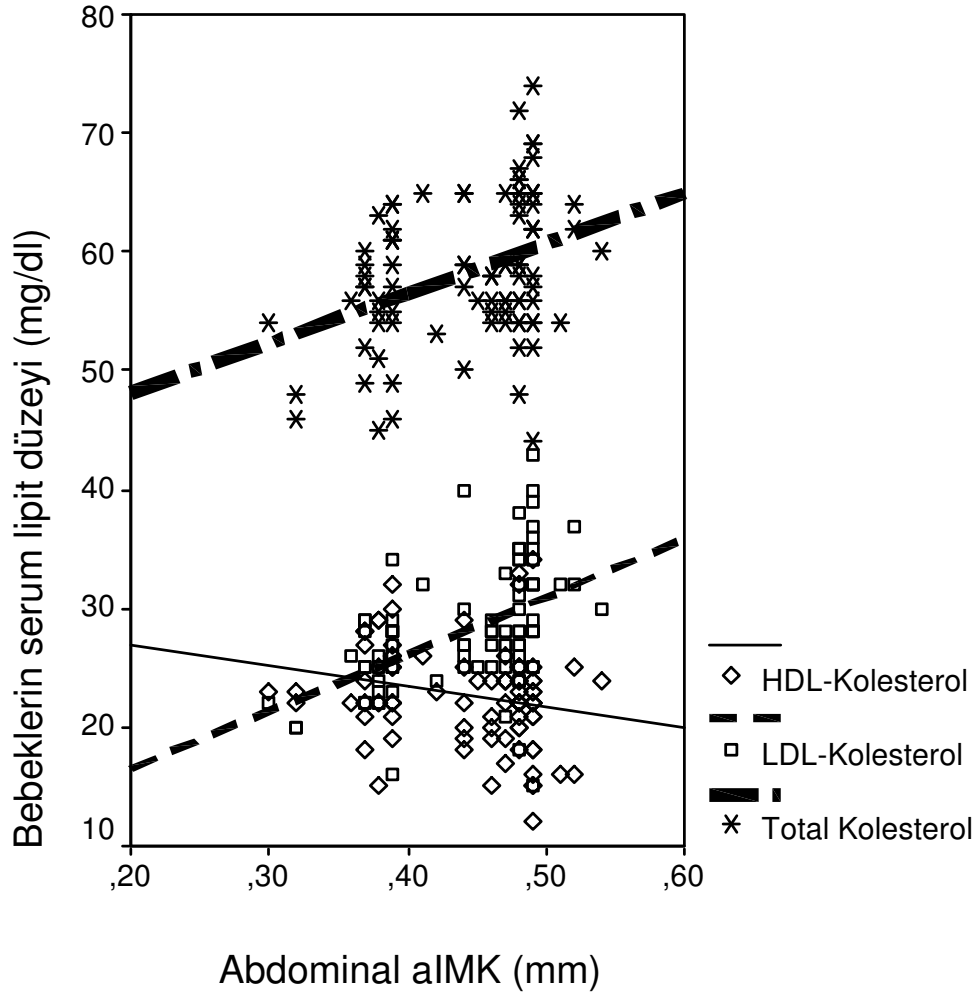
Değişkenler	Abdominal aIMK	
	r	p
Aortik lümen çap	0.474	< 0.0001
Doğum ağırlığı	0.854	< 0.0001
Doğum boyu	0.564	< 0.0001
Doğum baş çevresi	0.263	0.012
Ponderal indeks	0.402	< 0.0001
HbA1c	0.586	< 0.0001
Maternal total kolesterol	0.556	< 0.0001
Bebek total kolesterol	0.367	< 0.0001
Maternal LDL-kolesterol	0.509	< 0.0001
Bebek LDL-kolesterol	0.481	< 0.0001
Maternal VLDL-kolesterol	0.472	< 0.0001
Bebek VLDL-kolesterol	0.257	0.014
Maternal trigliserit	0.519	< 0.0001
Bebek trigliserit	0.277	0.008
Bebek HDL-kolesterol	-0.222	0.035
SVK	0.587	< 0.0001
Kiloya göre SVK	0.279	0.008
SVKİ	0.410	< 0.0001

düzeyleleri (sırasıyla $r = 0.556$, $p < 0.0001$; $r = 0.367$, $p < 0.0001$), LDL kolesterol düzeyleleri (sırasıyla $r = 0.509$, $p < 0.0001$; $r = 0.481$, $p < 0.0001$), VLDL-kolesterol düzeyleleri (sırasıyla $r = 0.472$, $p < 0.0001$; $r = 0.257$, $p = 0.014$), trigliserit düzeyleleri (sırasıyla $r = 0.519$, $p < 0.0001$; $r = 0.277$, $p = 0.008$), SVK ($r = 0.587$, $p < 0.0001$), SVKİ ($r = 0.410$, $p < 0.0001$) ve kiloya göre SVK ($r = 0.279$, $p = 0.008$) (tablo 5). Abdominal aIMK bebeklerin HDL-kolesterol değerleriyle negatif ilişkiliydi ($r = -0.222$, $p = 0.035$; tablo 5). Abdominal aIMK'nın SVKİ ile ilişkisi şekil 6'da gösterilmiştir.

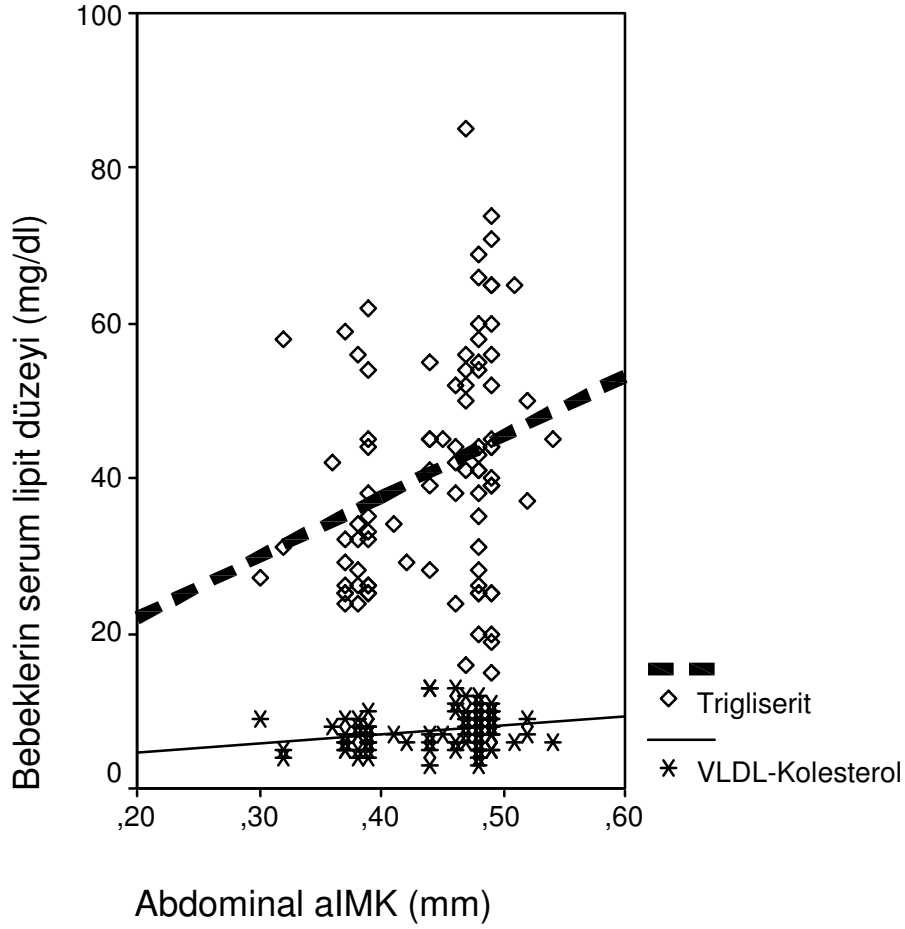


şekil 6. Abdominal aortik intima-media kalınlığının (aIMK) sol ventrikül kitle indeksi ile ilişkisi.

Şekil 7 ve 8’de abdominal aIMK’nın bebeklerin lipit parametreleriyle olan ilişkileri gösterilmiştir.



Şekil 7. Bebeklerin abdominal aortik intima-media kalınlığı (aIMK)’nın serum total, HDL ve LDL-kolesterol düzeyleriyle ilişkileri.



Şekil 8. Bebeklerin abdominal aortik intima-media kalınlığı (aIMK)'nın serum VLDL-kolesterol ve trigliserit düzeyleriyle ilişkileri.

Kiloya göre aIMK değerleri aşağıdaki değişkenlerle pozitif ilişkiliydi; annelerin total kolesterol ($r = 0.248$, $p = 0.019$) ve trigliserit düzeyleri ($r = 0.217$, $p = 0.040$), bebeklerin LDL-kolesterol düzeyi ($r = 0.275$, $p = 0.009$), HbA1c düzeyi ($r = 0.258$, $p = 0.014$), SVKİ ($r = 0.251$, $p = 0.017$) ve kiloya göre SVK ($r = 0.296$, $p = 0.005$; tablo 6).

Tablo 6. Kiloya göre abdominal aIMK'nın diğer değişkenlerle ilişkisi

Değişkenler	Abdominal aIMK	
	r	p
HbA1c	0.258	0.014
Maternal total kolesterol	0.248	0.019
Maternal trigliserit	0.217	0.040
Bebek LDL-kolesterol	0.275	0.009
Kiloya göre SVK	0.296	0.005
SVKİ	0.251	0.017

Tek yönlü karşılaştırılmalarda p değeri < 0.1 bulunan değişkenlerin bağımsız değişkenler olarak kullanıldığı çoklu doğrusal regresyon analiz modelinde abdominal aortik IMK'nı istatistiksel olarak anlamlı etkileyen bağımsız faktöre rastlanmadı.

TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde rol alan ve ortak etyopatogenezi paylaştıkları düşünülen çeşitli risk faktörlerinin bir arada bulunması metabolik sendrom olarak adlandırılmaktadır (41). Metabolik sendrom, ortak genetik ve çevresel ortamlarda gelişen aterosklerotik risk faktörlerinin bir arada bulunmasıyla karakterize bir hastalıktır. İntrauterin hayatta maternal diyabete maruz kalmış çocuklarda metabolik sendrom görülme ihtimalinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (7). Epidemiyolojik çalışmalar prenatal hayattaki bazı faktörlerin postnatal hayatta arter duvar damar değişiklikleri ve dolayısıyla ateroskleroz ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Fakat bu değişikliklerin ne zaman ve nasıl oluştuğuyla ilgili bilgiler yetersizdir. Singhal ve arkadaşları (61) postnatal hayatta hızlı kilo alımının uzun dönem kardiyovasküler hastalık üzerine olumsuz etkileri olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bunun yanısıra Finken ve arkadaşları (28) prematüre doğmuş 19 yaşında ki erişkinlerde yaptıkları çalışmada karotit intima-media kalınlığı ve lipit profili gibi prelinik aterosklerozun belirleyicileriyle doğum ağırlıkları arasında bir ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca bu belirleyicilerin doğum ağırlığından çok erişkin yaşta ki antropometrik bulgularla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Bu çalışmada abdominal aIMK değerlerinin makrozomik diyabetik anne bebeklerinde artmış olduğu bulundu. Aynı zamanda abdominal aIMK değerlerinin bebeklerin doğum ağırlığı, boyu, ponderal indeks, SVKİ ve lipit profili ile annelerin lipit profiliyle ilişkili olduğu gösterildi. Diyabetik anne ve makrozomik bebeklerinde ateroskleroz için risk teşkil edecek şekilde lipit profil değişiklikleri olduğu gösterildi. Makrozomi veya fetal obezite diyabetin sık karşılaşılan bir komplikasyonudur (62). Maternal hiperglisemi fetal hiperglisemiye neden olmaktadır. Fetal pankreas, hiperglisemiye hiperinsülinemiyle cevap verir. Fetal hiperglisemi ve hiperinsülinemi hepatik glikoz alımının ve glikojen sentezinin artmasına neden olur (2-4). İnsülin fetüste büyümeyi arttıran faktör olarak etki yaparak özellikle üçüncü trimesterde glikojen depolanmasını, yağ ve protein sentezini arttırarak anabolizan rol oynar ve böylece beyin dokusu haricindeki organlarda hipertrofi ve/veya hiperplazi gözlenir (3). Maternal plazma serbest amino asitler ile lipitlerin bu aşırı büyümeye katkısı olduğu bilinmektedir (63). Bu çalışmada da diyabetik annelerin yüksek lipit değerleri olduğu görüldü. Benzer değişikliklerin diyabetik anne makrozomik bebeklerinde de olduğu gösterildi. Merzouk ve arkadaşları (5) diyabetik anne makrozomik bebeklerinde doğumdan sonra tespit edilen artmış lipit değerlerinin hayatın birinci ayında da devam ettiğini göstermişler. Koklu ve arkadaşlarının çalışmasında bu çalışmada ki bulgulara benzer şekilde diyabetik anne makrozomik bebeklerinde abdominal aIMK ve lipit konsantrasyonunun artmış olduğu gösterilmiştir (18). Bu metabolik lipit değişikliklerinin ileriki hayatta ateroskleroz ve diyabet gelişimine katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür. Benzer şekilde yakın bir zamanda yaptığımız çalışmada diyabetik anne makrozomik bebeklerinde gördüğümüz lipit profil değişikliklerinin yapısal makrozomisi olan bebeklerde görülmediğini gösterdik (18). Makrozomik bebeklerde görülen bu lipit değişikliklerin geçici olup olmadığının gösterilebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Doğum ağırlığının yenidoğan bebeklerde lipit profil değişikliklerine sebep olduğu birçok çalışmada ileri sürülmüştür (45). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yapılan çalışmalarda serum trigliserit ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)-kolesterol düzeylerinin yüksek, LDL-kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir (64). Düşük doğum ağırlığı, bozulmuş intrauterin metabolik ortamdan kaynaklandığı için lipit profil değişiklikleri bu metabolik ortamın aynı zamanda bir göstergesi olabilir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde görülen artmış trigliserit düzeyinin erişkin hayatta da devam ettiği gösterilmiş (65). Bunun nedeni olarak bu bebeklerde intrauterin hayatta karaciğerin zarar görmesi olarak gösterilmiştir. Başka çalışmalarda ise doğumda serum

kolesterol düzeylerinin erişkin hayattaki serum kolesterol düzeylerini az etkilediği iddia edilmiştir (45).

Preklinik aterosklerozun non-invazif ultrasonografik yöntemlerle tespit edilebilen damarsal değişiklikler arter duvar kalınlıklarının artması ve duvar vazodilatatör fonksiyonlarının bozulmasıdır. Hiperkolesterolemik çocuklarda karotid arter intima-media kalınlığının kontrollere göre artmış olduğu gösterilmiştir (66). Yapılan çalışmaların çoğunda karotid arterin yüzeysel ve ulaşılması kolay olması nedeniyle tercih edilen bölge olmasına neden olmuştur. Fakat son çalışmalarda otopsi raporlarında aterosklerotik plakların ilk olarak abdominal aortada görüldüğünün tespit edilmesi ve çözünürlüğü yüksek ultrasonografi tekniğinin yaygın kullanılmaya başlanılmasından sonra abdominal aIMK'nın ölçülmesinin preklinik aterosklerozu belirlemede daha değerli olduğu görülmüştür (10). Bu çalışmada bu yüzden distal abdominal aorta bölgesi tercih edilmiştir. Literatürde yenidoğan döneminde abdominal aIMK ölçülerek preklinik aterosklerozun belirlenmeye çalışıldığı araştırmaların sayısı oldukça azdır. Skilton ve arkadaşları (67) intrauterin gelişme geriliği olan bebeklerde maksimum abdominal aIMK değerlerinin artmış olduğunu göstermiş ve bu değişikliğin ileriki hayatta ateroskleroz için risk teşkil edebileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada abdominal aortanın proksimal segment duvar kalınlığı ölçülmüştür. Başka bir çalışmamızda intrauterin gelişme geriliği olan bebeklerde hem maksimum hem de ortalama aIMK değerlerinin artmış olduğunu gösterdik (68). Ayrıca bu bebeklerde lipit konsantrasyonlarının artmış olduğu ve serum trigliserit değerinin aIMK'nı etkileyen bağımsız bir faktör olduğu tespit edildi (68). Bunun yanında Skilton ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak aortanın distal segmenti ölçüldü. Diğer bir çalışmamızda sigara içen anne bebeklerinde aIMK'nın artmış olduğu görülmesine rağmen vaka sayısının yetersiz olması, sigara kullanım sıklığının subjektif yöntemlerle değerlendirilmesi ve sigara kullanımının aIMK'nı etkileyen bağımsız bir faktör olmaması gibi çalışmanın zayıf noktaları vardı (69). Sonuçta maternal sigara içimi düşük doğum ağırlığına sebep olmakta, düşük doğum ağırlığı da aIMK'ın artmasına neden olmuş olabilir. Başka bir deyişle maternal sigara içiminin bebeklerin aIMK'ı üzerine dolaylı etkisi vardır. Bölümümüzde yapılan hayvan deneylerinde de gösterildiği üzere gebelik boyunca nikotin maruziyeti düşük doğum ağırlığına sebep olmaktadır (70).

Çalışmada makrozomik diyabetik anne bebeklerinde aIMK ve aortik lümen çapı artmış ve tek yönlü doğrusal regresyon analizinde birbirleriyle pozitif korelasyon gösteriyordu. Makrozomik bebeklerde muhtemelen kan akımının arttığı ve arteriyel duvar gerilimini sabit tutabilmek için sekonder geometrik ve fenotipik değişiklikler geliştiği

düşünülebilir. Bu değişiklikler abdominal aIMK'ni arttırmış olabilir. Fakat yapılan çoklu doğrusal regresyon analizinde aortik lümen çapının aIMK'ni etkileyen bağımsız bir faktör olmadığı görüldü.

Diyabetik anne fetüsünün patofizyolojisinden maternal hiperglisemi, artmış maternal, plasental ve fetal "insülin-like growth factor (IGF-I)" ve leptinin sorumlu olduğu bilinmektedir (1). Fetal hipermetabolik durum uzun ve kısa dönemde aşırı somatik büyüme ve metabolik bozukluklara neden olmaktadır (1). Bu çalışmadaki diyabetik anne ve bebeklerinin serum IGF-I, IGF-binding protein-3 (IGFBP-3) ve leptin düzeyleri artmış olarak bulundu (71). Ayrıca tek yönlü korelasyon analizlerinde abdominal aIMK ölçümleriyle pozitif bir ilişki içinde olmasına rağmen bu parametrelerin hiçbirisi aIMK'ni etkileyen bağımsız faktörler değildi (71). Artmış serum IGF-I'in ateroskleroza nasıl indüklediğine dair lokal ve sistemik etkileri içeren muhtemel mekanizmalar mevcuttur (72). Ruotolo ve arkadaşları (73) serum IGF-I'in prematüre ateroskleroza ile pozitif ilişkili olduğu ve bu ilişkinin IGF-I'in vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyon ve migrasyonunu uyarmasıyla açıklanabileceğini ileri sürmüşlerdir. Akromegalik hastalarda karotid aIMK ile IGF-I arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (74). Artmış büyüme hormonunun (GH) ve IGF-I'in intima-media kalınlaşmasına nasıl katkıda bulunduğu tam olarak bilinmese de bu etki IGF-I'in vasküler düz kasların üzerine olan direkt etkilerine bağlanmaktadır (75). Sadece artmış değil aynı zamanda azalmış serum IGF-I değerlerinin de ateroskleroz için risk faktörü olabileceği ileri sürülmüştür. IGF-I vasküler tonusun sağlanması için endotel üzerine etki ederek nitrik oksit üretimin artırır (76). Azalmış nitrik oksit üretimi bozulmuş arteriyel vazodilatatör fonksiyonları, artmış platelet agregasyonu ve arterlerin intima-media kalınlaşmasına sebep olur (77). Colao ve arkadaşları (78) erişkinlerde serum IGF-I değerlerinin karotit intima-media kalınlığı ile negatif ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yine aynı araştırmacılar GH eksikliği olan erişkinlerde IGF-I ile karotit arter intima-media kalınlığı arasında benzer ilişkiyi göstermişler (79). Sigara içen anne bebeklerinde yaptığımız çalışmada serum IGF-I düzeyleri sigara içen anne bebeklerinde kontrol grubuna göre benzer bulunmasına rağmen tek yönlü korelasyon analizinde aIMK ile IGF-I arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon gösterildi (69). Serum IGF-I düzeylerinin gruplar arasında benzerlik göstermesi çalışmaya alınan vakaların azlığına bağlanmıştır. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ateroskleroz gelişmesinin nedeni tam olarak bilinmese de intrauterin hayatta artmış sempatik aktivite, düşük IGF-I düzeyi, artmış apolipoprotein B/ apolipoprotein A₁ oranıyla karakterize dislipideminin sorumlu olabileceği düşünülmektedir (67).

Leptin beyaz yağ dokusundan salgılanan, iştah ve metabolizmanın düzenlenmesinde rol alan amino asit yapısında bir hormondur. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda ateroskleroz gibi obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıklarda rol alabileceği ileri sürülmüştür. Leptin reseptörleri kardiyovasküler sistem dahil olmak üzere birçok dokuda bulunur. Beltowski leptinin direkt aterosklerotik etkilerini tarif etmiştir. Leptin veya leptin reseptörleri olmayan farelerde arteriyel duvar hasarına cevaben arteriyel trombozis ve intimal hiperplazi gelişmediği gösterilmiştir. Birçok klinik çalışma serum leptin düzeyinin anjiyoplasti sonrası restenoz, serebral inme gibi kardiyovasküler hastalıkların bağımsız belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (80). Leptin aterosklerotik etkilerini enflamasyonu, oksidatif stresi ve vasküler düz kas hücrelerinin çoğalması ve hipertrofisini arttırması ile platelet agregasyonu ve migrasyonunu azaltarak gösterir (81-83). Bunlara ek olarak yetişkinlerde plazma leptin düzeyi karotit intima-media kalınlığı ve koroner arter kalsifikasyonu gibi subklinik ateroskleroz belirleyicileriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (84). Atabek ve arkadaşları (85) diyabetik çocuklarda serum IGF-I ve leptin düzeylerinin karotit intima-media kalınlığı ile pozitif ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda diyabetik anne makrozomik bebeklerinin SVKİ ve kiloya göre düzeltilmiş SVK değerleri annesi sağlıklı makrozomik bebekler ve kontrollere göre anlamlı yüksek bulundu. Diyabetik anne fetüslerinde hiperinsülinizme bağlı olarak miyokardiyal reseptör alanlarının ve insüline ilgilerinin arttığı kabul edilmektedir. Bu ise miyokartta protein, glikojen ve yağ sentezini artırarak miyokardiyal hücrelerde hiperplazi ve hipertrofiye yol açmaktadır (6). Anneleri diyabetik olmayan makrozomik bebeklerde de interventriküler septumda hipertrofi ve ventriküler duvar kalınlığında artış gösterilmiştir (19). Çalışmamızda ise anneleri diyabetik olmayan makrozomik bebeklerde SVKİ ve kiloya göre SVK değerleri kontrol grubuna göre artmış olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tek yönlü korelasyon analizlerde SVKİ değerlerinin aIMK değerleriyle pozitif ilişkili olduğu görüldü. Hipertansiyon gibi kardiyovasküler hastalık risk faktörünün SVKİ'ni arttırdığı iyi bilinmesine rağmen, SVKİ'nin arterlerin intima-media kalınlığıyla olan ilişkisi çocukluk yaş grubunda yeteri kadar çalışılmamıştır (11). Literatürde bu ilişkiyle ilgili olarak yenidoğan döneminde yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Sorof ve arkadaşları (11) hipertansif çocuklarda karotit intima-media kalınlığı ile SVKİ arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Bölümümüzde yapılan bir çalışmada Poyrazoğlu ve arkadaşları (86) kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda SVKİ ile karotit arter intima-media kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede pozitif ilişki tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çocuklarda SVKİ'nin karotit arter intima-media kalınlığını etkileyen bağımsız değişken

olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise abdominal aIMK'nı etkileyen herhangi bir bağımızs değişkene rastlanmadı. Bu konuyla ilgili yenidoğan döneminde yapılmış başka bir çalışmaya rastlanmadığı için herhangi bir karşılaştırma yapılamadı. Yenidoğan döneminde ölçülen abdominal aIMK'nı etkileyebilecek başka faktörler çalışılabilir. Örneğin diyabetik anne bebeklerinin oksidatif strese daha fazla maruz kaldıkları bilinmektedir (29). Oksidatif stresin ise ateroskleroz sürecinin başlaması ve ilerlemesi ile yakından ilgili olduğu bilinmektedir (29).

Doğumda sağ ventrikül kitle indeksi intrauterin fizyolojik gelişime uygun olarak erişkin değerine göre % 20 fazlalık gösterir. Aksine SVKİ yenidoğanlarda erişkin değerine göre daha düşüktür. Doğumdan itibaren ilk iki hafta içinde SVKİ hızlı bir artış gösterir ve daha sonra yavaş bir şekilde artışını sürdürür. Aksine sağ ventrikül kitle indeksi hayatın ilk dört ayında sürekli bir azalma eğilimindedir (40). Ayrıca diyabetik anne bebeklerinde görülen hipertrofik kardiyomyopatinin genellikle iyi huylu olduğu bilinir (87). Hipertrofik kardiyomyopatiden kaynaklanabilecek semptomlar hayatın ilk 4 haftası içinde düzelir. Hipertrofik kardiyomyopati de anatomik olarak hayatın 2 ile 12. ayları arasında kendiliğinden düzelir (87). Bu açıdan bakıldığında diyabetik anne makrozomik bebeklerinde görülen artmış SVKİ'nin daha ileri yaşlarda görülen kronik hipertansiyondan kaynaklanan SVKİ'nde ki artıştan farklı tutulmalıdır. Makrozomik bebeklerde abdominal aIMK ile SVKİ ilişkisinin daha iyi değerlendirilebilmesi için prospektif ve hayatın değişik dönemlerinde tekrarlayan ölçümlere gereksinim vardır.

Çalışmamızın bazı zayıf noktaları vardı. Yenidoğan dönemi dışında özellikle erişkinlerde IMK'nın sağlıklı bireylerdeki normal değerleri bir populasyonun sağlıklı bireylerdeki normal değerlerinden çok artmış kardiyovasküler risk olarak değerlendirilmektedir (88). Fakat yenidoğan döneminde fötal veya neonatal aorta da artmış IMK'nın prelinik ateroskleroza belirlemedeki rolü tartışmalıdır. Eskiden yapılan otopsi çalışmalarında, inen ve distal abdominal aortada intimal kalınlaşmanın doğumdan hemen sonra geliştiği gösterilmiştir (89). Bu bulgular doğumdan hemen sonra umbilikal ve plasental kan akımının kesilmesine bağlı aortik kan akımının azalması sonucu aortada gelişen yapısal değişikliklere bağlanmıştır (90). Ayrıca arterlerde ölçülen intima-media kalınlığının arterlerin mediyal tabakasının kalınlaşmasından kaynaklanan vaskler hipertrofiyi mi, yoksa gerçekten prelinik ateroskleroza gösteren intimal kalınlaşmayı mı, yoksa her iki durumu da gösterdiği tartışmalıdır. İnauterin hayatta endotelin-1, vaskler endotelyal büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü gibi birçok büyüme faktörü advensiyel ve mediyal düz kas hücre çoğalması ve bu tabakalardaki enflamatuar cevaba katkıda bulunarak neointimal oluşuma neden

oldukları bilinmektedir (91-95). Son yıllarda görüntüleme teknolojisindeki gelişmelerden sonra intima-media kalınlığının güvenilir bir şekilde ölçülebilmesine rağmen arterlerin intima ve media tabakalarını ayrı ayrı ölçüp değerlendirebilmek henüz mümkün olmamıştır. Otopsi çalışmalarında ilk intimal hücreler hayatın 17. gününde gösterilmiştir. İlk tespit edilebilir intima tabakası hayatın 28. gebelik haftasında gösterilmiştir (96). Doğumdan hemen sonra intima/media tabakalarının oranı 0.1 olup hayatın birinci yaşına doğru devamlı bir artış içindedir. Arterlerin mediyal tabakasının düz kasları doğumdan önce hızlı bir çoğalma içindeyken doğum ile 2 yaş arası azalma eğilimindedir (97). Günümüz teknolojisinin henüz ulaşamadığı bir nokta olan arterlerin intima ve media tabakalarının ayrı ayrı ölçülüp intima/media oranlarının hesaplanabilmesi hem erişkin hem de yenidoğan döneminde prelinik ateroskerozu değerlendirmede daha değerli olacaktır.

Sonuç olarak diyabetik anne makrozomik bebeklerinde SVKİ ve abdominal aIMK'nın artmış olduğunu bulduk. Ayrıca hem diyabetik annelerde hem de makrozomik bebeklerinde ateroskleroz için risk teşkil edebilecek şekilde lipit profil değişiklikleri olduğunu gösterdik. Bebeklerde görülen artmış SVKİ ve lipit konsantrasyonlarının abdominal aIMK değerleriyle pozitif korelasyon gösterdiği görüldü. Bu bulgular diyabetik anne makrozomik bebeklerinin ileriki hayatlarında ateroskleroz için risk teşkil edebilir.

SONUÇLAR

Makrozomik bebeklerde abdominal aortik intima-media kalınlığı, sol ventrikül kitle indeksi ve lipit profili ilişkilerinin değerlendirildiği çalışmada aşağıdaki sonuçlara varılmıştır;

- Diyabetik anne makrozomik bebeklerinde serum trigliserit, total, VLDL ve LDL-kolesterol düzeylerinin kontrol grubuna göre artmış, HDL-kolesterol düzeylerinin ise azalmış olduğu bulundu.
- Diyabetik annelerde serum trigliserit, total, VLDL ve LDL-kolesterol düzeylerinin kontrol grubuna göre artmış, HDL-kolesterol düzeylerinin ise benzer olduğu bulundu.
- Bu bulgular doğumdan hemen sonra hem diyabetik annelerde hem de makrozomik bebeklerinde ateroskleroz için risk teşkil edecek lipit profil değişiklikleri olduğunu gösterdi.

- Anneleri sağlıklı olan makrozomik bebeklerinde serum trigliserit, total, VLDL, LDL ve HDL-kolesterol d¼zeylerinin kontrol grubuna g¼re benzer olduğu bulundu.
- Diyabetik anne makrozomik bebeklerinde hem ortalama hem de kiloya g¼re d¼zeltilmiř abdominal aortik intima-media kalınlığı kontrol grubuna g¼re artmış olarak bulundu.
- Anneleri sağlıklı makrozomik bebeklerinde ortalama abdominal aortik intima-media kalınlığı kontrol grubuna g¼re artmış, kiloya g¼re d¼zeltilmiř abdominal aortik intima-media kalınlığı ise benzer bulundu.
- Sol ventrik¼l kitle indeksi ve kiloya g¼re d¼zeltilmiř sol ventrik¼l kitle değerleri sadece annesi diyabetik olan makrozomik bebeklerde kontrol grubuna g¼re artmış bulundu.
- Tek y¼nl¼ korelasyon analizlerinde bebeklerin sol ventrik¼l kitle indeksi, anne ve bebek lipit profil değerlerinin abdominal aortik intima-media kalınlığı ile pozitif ilişkili olduğu g¼r¼ld¼.
- Çok y¼nl¼ korelasyon analizlerinde ise abdominal aortik intima-media kalınlığını etkileyen bağımsız bir fakt¼re rastlanmadı.
- Makrozomik bebeklerde g¼r¼len hipertrofik kardiyomiyopati kendiliğinden zamanla d¼zelen bir patolojik durum olduğundan, bu bebeklerde abdominal abdominal aortik intima-media kalınlığı ile sol ventrik¼l kitle indeksi ilişkisinin daha iyi değerlendirilebilmesi için prospektif ve hayatın değişik d¼nemlerinde tekrarlayan ¼l¼mlere gereksinim vardır.
- Sonuç olarak; doğumdan hemen sonra diyabetik anne makrozomik bebeklerinde g¼r¼len lipit profil değerlikleri, artmış abdominal aortik intima-media kalınlığı ve sol ventrik¼l kitle indeksi ileriki hayatlarında ateroskleroz için risk teşkil edebilir.

KAYNAKLAR

1. Eidelman AI, Samueloff A. The pathophysiology of the fetus of the diabetic mother. *Semin Perinatol* 2002; 26: 232–236.
2. Rosenn B, Tsang RC. The effects of maternal diabetes on the fetus and the neonate. *Ann Clin Lab Sci* 1991; 21: 153–168.
3. Mountain K. The infant of the diabetic mother (review). *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 1991; 5: 413–442.
4. Stoll BJ and Kliegman RM. The endocrine system. In: Behrman RE, Kliegman RM and Jenson HB, (Editors), *Nelson Textbook of Pediatrics* (seventeenth ed.), WB Saunders Co., Philadelphia, 2004, pp 432-448.
5. Merzouk H, Madani S, Prost J, Loukidi B, Meghelli-Bouchenak M, Belleville J. Changes in serum lipid and lipoprotein concentrations and compositions at birth and after 1 month of life in macrosomic infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 750–756.
6. Tyralla EE. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23: 221-241.
7. Charles M, Pettitt D, Hanson R, et al. Familial and metabolic factors related to blood pressure in Pima Indian children. *Am J Epidemiol* 1994;140 :123 –131.

8. Leeson CP, Kattenhorn M, Morley R, Lucas A, Deanfield JE. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. *Circulation* 2001; 103: 1264-1268.
9. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1245-1249.
10. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. PDAY Research Group. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 836-845.
11. Sorof JM, Alexandrov AV, Cardwell G, Portman RJ. Carotid artery intimal-medial thickness and left ventricular hypertrophy in children with elevated blood pressure. *Pediatrics* 2003; 111: 61-66.
12. Ballard RA. Diabetes mellitus. In: *Diseases of the newborn*. Taeosch HW, Ballard RA, Avery ME (eds.) W.B. Saunders Company, Philadelphia 1991, pp 66-71.
13. Green AA, Solte'sz G. The infant of a diabetic mother. In: *Textbook of Neonatology*. Robertson NCR (ed). Churchill Livingstone, 1992, pp 333-338.
14. Pildes RS. Infants of diabetic mothers. In: *Neonatology, Pathophysiology and management of the newborn*. Avery GB (ed). Philadelphia, Lippincott and Co, 1987A, pp 332-336.
15. Roller MD, Kaplan S. Hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers, an update. *Am J Perinatol* 1988; 5: 353-358.
16. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: A population-based case control study. *Pediatrics* 1990; 85:1-7.
17. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, et al. *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs*. 5th ed. The McGraw-Hill Companies, 2004, pp 418-423.
18. Koklu E, Akcakus M, Kurtoglu S, et al. Aortic intima-media thickness and lipid profile in macrosomic newborns. *Eur J Pediatr* 2007 ; 166: 333-338.
19. Tugertimur A, Schmer V, Sutija VG, Gudavalli M, Yugrakh D. Neonatal echocardiograms of macrosomic neonates. *J Perinat Med* 2000; 28: 432-435.
20. Kayalı H. *İnsan Embriyolojisi*. 3. Baskı, İstanbul: Taş Matbaası, 1984, pp 106-144.
21. Middleton DW, Foley DW, Lawson LT. Color- Flow Doppler Imaging of Carotid artery Abnormalities. *AJR* 1988; 150: 419-425.

22. Rumack C M , Wilson S R ,Charboneau J W. Diagnostic Ultrasound .Second Edition, New York: Mosby, 1998, pp 885-916.
23. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990 s. *Nature* 1993; 362: 801-809.
24. McGill HC Jr, McMahan CA, Malcom GT, Oalman MC, Strong JP. Effects of serum lipoproteins and smoking on atherosclerosis in young men and women. The PDAY Research Group. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth.Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997 ;17:95-106.
25. Pauciullo P, Iannuzzi A, Sartorio R, et al. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in hyperkolesterolemic children. *Arterioscler Thromb* 1994;14:1075-1079.
26. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 505: 1135-1143.
27. Koklu E, Kurtoglu S, Akcakus M, Yikilmaz A, Coskun A, Gunes T. Intima-media thickness of the abdominal aorta of neonate with different gestational ages. *J Clin Ultrasound*. 2007 Apr 13; [Epub ahead of print]
28. Finken MJ, Inderson A, Van Montfoort N, et al. Lipid profile and carotid intima-media thickness in a prospective cohort of very preterm subjects at age 19 years: effects of early growth and current body composition. *Pediatr Res* 2006;59:604-609.
29. Rajdl D, Racek J, Steinerova A, et al. Markers of oxidative stress in diabetic mothers and their infants during delivery. *Physiol Res*. 2005;54:429-436.
30. Clapp DW. Developmental regulation of the immune system. *Semin Perinatol* 2006;30:69-72.
31. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-1143.
32. Shoji H, Koletzko B. Oxidative stress and antioxidant protection in the perinatal period. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10:324-328.
33. Marijianowski MMH, van der Loos C, Mohrschladt MF, Becker AE. The neonatal heart has a relatively high content of total collagen and type I collagen, a condition that may explain the less compliant state. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1204–1208.
34. Oberhansli I, Brandon G, Friedli B. Echocardiographic growth patterns of intracardiac dimensions and determination of function indices during the first year of life. *Helv Paediatr Acta* 1981;36:325–340.

35. Halon DA, Amitai N, Gotsman MS, Lewis BS. Serial echocardiography during the first 3 months of life in normal neonates. *Eur J Cardiol* 1979;9:393–404.
36. Ichida F, Deneff B, Dumoulin M, Van der Hauwaert LG. Cardiac chamber growth pattern determined by two-dimensional echocardiography. *Heart Vessels* 1988;4:26–33.
37. Burke GL, Arcilla RA, Culpepper WS, Webber LS, Chiang YK, Berenson GS. Blood pressure and echocardiographic measures in children: the Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1987; 75: 106 –114.
38. Malcolm DD, Burns TL, Mahoney LT, Lauer RM. Factors affecting left ventricular mass in childhood: the Muscatine Study. *Pediatrics* 1993; 92: 703 –709.
39. Daniels SR, Kimball TR, Morrison JA, Khoury P, Witt S, Meyer RA. Effect of lean body mass, fat mass, blood pressure, and sexual maturation on left ventricular mass in children and adolescents. Statistical, biological, and clinical significance. *Circulation* 1995; 92: 3249 –3254.
40. Joyce JJ, Dickson PI, Qi N, Noble JE, Raj JU, Baylen BG. Normal right and left ventricular mass development during early infancy. *Am J Cardiol* 2004; 93:797-801.
41. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607.
42. Hansen B. The metabolic syndrome X. *Ann NY Acad Sci* 1999;892 :1 –24.
43. Fonnebo V, Dahl LB, Moe PJ, Ingebretsen OC. Does VLDL–LDL-cholesterol in cord serum predict future level of lipoproteins? *Acta Paediatr Scand* 1991; 80:780–785.
44. Napoli C, Witztum JL, Calara F, et al. Maternal hypercholesterolemia enhances atherogenesis in normocholesterolemic rabbits, which is inhibited by antioxidant or lipid-lowering intervention during pregnancy: an experimental model of atherogenic mechanisms in human fetuses. *Circ Res* 2000; 87: 946–952.
45. Bansal N, Cruickshank JK, McElduff P, Durrington PN. Cord blood lipoproteins and prenatal influences. *Curr Opin Lipidol.* 2005; 16: 400-408.
46. Nagasaka H, Chiba H, Kikuta H, et al. Unique character and metabolism of high density lipoprotein (HDL) in fetus. *Atherosclerosis* 2002; 161:215– 223.
47. Averna MR, Barbagallo CM, Di Paola G, et al. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins AI, AII, B, CII, CIII and E in newborns. *Biol Neonate* 1991; 60: 187–192.
48. Herrera E. Implications of dietary fatty acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development: a review. *Placenta* 2002; 23(Suppl A):S9– S19.

49. Casanueva V, Cid X, Chiang MT, et al. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins in normal newborns. *Rev Med Chil.* 1998; 126:1073-1078.
50. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, Loukidi B, et al. Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Biol Neonate* 2000; 77:17–24.
51. Rodie VA, Caslake MJ, Stewart F, et al. Fetal cord plasma lipoprotein status in uncomplicated human pregnancies and in pregnancies complicated by preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Atherosclerosis* 2004; 176:181–187.
52. Yoshimitsu N, Douchi T, Yamasaki H, et al. Differences in umbilical cord serum lipid levels with mode of delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 144–147.
53. Parker CR Jr, Carr BR, Simpson ER, MacDonald PC. Decline in the concentration of low-density lipoprotein-cholesterol in human fetal plasma near term. *Metabolism* 1983; 32: 919–923.
54. Johnson HJ Jr, Simpson ER, Carr BR, et al. The levels of plasma cholesterol in the human fetus throughout gestation. *Pediatr Res* 1982; 16: 682–683.
55. Diaz M, Leal C, Cajal J, et al. Cord blood lipoprotein-cholesterol: relationship birth weight and gestational age of newborns. *Metabolism* 1989; 38: 435– 438.
56. Couch SC, Philipson EH, Bendel RB, et al. Maternal and cord plasma lipid and lipoprotein concentrations in women with and without gestational diabetes mellitus: predictors of birth weight? *J Reprod Med* 1998; 43: 816–822.
57. Chan TC, Schwartz JJ, Garcia RE, et al. Total serum cholesterol and plasma lipoprotein cholesterol concentrations in cord sera of newborns from Hispanic mothers with gestational diabetes. *Artery* 1988; 15: 203– 216.
58. Merzouk H, Madani S, Korso N, et al. Maternal and fetal serum lipid and lipoprotein concentrations and compositions in type 1 diabetic pregnancy: relationship with maternal glycemic control. *J Lab Clin Med* 2000; 136: 441– 448.
59. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein kolesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499–502.
60. Sahn D, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072– 1083.
61. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, et al. Is slower early growth beneficial for long-term cardiovascular health? *Circulation* 2004;109:1108.

62. Lepercq J, Taupin P, Dubois-Laforgue D, et al. Heterogeneity of fetal growth in type I diabetic pregnancy. *Diabetes Metab* 20001; 27: 339–344.
63. Kalkhoff RK, Kandaraki E, Morrow PG, Mitchell TH, Kelber S, Borkowf HI. Relationship between neonatal birth weight and maternal plasma amino acid profiles in lean and obese nondiabetic women and in type 1 diabetic pregnant woman. *Metabolism* 1988; 37: 234–239.
64. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, el Korso N, et al. Low birth weight at term impairs cord serum lipoprotein compositions and concentrations. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 321–326.
65. Lauren L, Jarvelin MR, Elliott P, et al. Relationship between birthweight and blood lipid concentrations in later life: evidence from the existing literature. *Int J Epidemiol* 2003; 32: 862–876.
66. Tonstad S, Joakimsen O, Stensland-Bugge E, et al. Risk factors related to carotid intima-media thickness and plaque in children with familial hypercholesterolemia and control subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16: 984-991.
67. Skilton MR, Evans N, Griffiths KA, Harmer JA, Celermajer DS. Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction. *Lancet* 2005; 365: 1484–1486.
68. Koklu E, Kurtoglu S, Akcakus M, et al. Increased aortic intima-media thickness is related to lipid profile in newborns with intrauterine growth restriction. *Horm Res* 2006; 65: 269–275.
69. Gunes T, Koklu E, Yikilmaz A, et al. Influence of maternal smoking on neonatal aortic intima-media thickness, serum IGF-I and IGFBP-3 levels. *Eur J Pediatr* 2007 Jan 4; [Epub ahead of print].
70. Koklu E, Gunes T, Gunes I, et al. Influence of maternal nicotine exposure on neonatal rat bone: protective effect of ascorbic acid. *Am J Perinatol* 2006; 23: 387-395.
71. Koklu E, Kurtoglu S, Akcakus M, Yikilmaz A, Gunes T. Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) IGF binding protein-3 (IGFBP-3) and leptin levels are related to abdominal aortic intima-media thickness in macrosomic newborns. *Growth Horm IGF Res* 2007; 17: 26-32.
72. Bayes-Genis A, Conover CA, Schwartz RS. The insulin-like growth factor axis: A review of atherosclerosis and restenosis. *Circ Res* 2000; 86: 125–130.
73. Ruotolo G, Bavenholm P, Brismar K, et al. Serum insulin-like growth factor-I level is independently associated with coronary artery disease progression in young male

- survivors of myocardial infarction: beneficial effects of bezafibrate treatment. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 647–654.
74. Colao A, Spiezia S, Cerbone G, et al. Increased arterial intima-media thickness by B-M mode echodoppler ultrasonography in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 54: 515–524.
75. Brevetti G, Marzullo P, Silvestro A, et al. Early vascular alterations in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3174–3179.
76. Delafontaine P, Lou H, Alexander RW. Regulation of insulin-like growth factor 1 messenger RNA levels in vascular smooth muscle cells. *Hypertension* 1991; 18: 742–747.
77. Gryglewski RJ, Palmer RMJ, Moncada S. Superoxide anion is involved in the breakdown of endothelium-derived vascular relaxing factor. *Nature* 1986; 320: 454–456.
78. Colao A, Spiezia S, Di Somma C, et al. Circulating insulin-like growth factor-I levels are correlated with the atherosclerotic profile in healthy subjects independently of age. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 440–448.
79. Colao A, Di Somma C, Filippella M, et al. Insulin-like growth factor-1 deficiency determines increased intima-media thickness at common carotid arteries in adult patients with growth hormone deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 61: 360–366.
80. Beltowski J. Leptin and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2006; 189: 47–60.
81. Lembo G, Vecchione C, Fratta L, et al. Leptin induces direct vasodilation through distinct endothelial mechanisms. *Diabetes* 2000; 49: 293–297.
82. Vecchione C, Maffei A, Colella S, et al. Leptin effect on endothelial nitric oxide is mediated through Akt-endothelial nitric oxide synthase phosphorylation pathway. *Diabetes* 2002; 51: 168–173.
83. Shamsuzzaman AS, Winnicki M, Wolk R, et al. Independent association between plasma leptin and C-reactive protein in healthy humans. *Circulation* 2004; 109: 2181–2185.
84. Ciccone M, Vettor R, Pannacciulli N, et al. Plasma leptin is independently associated with the intima-media thickness of the common carotid artery. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 805–810.
85. Atabek ME, Kurtoglu S, Demir F, Baykara M. Relation of serum leptin and insulin-like growth factor-1 levels to intima-media thickness and functions of common carotid

- artery in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1052-1057.
86. Poyrazoglu HM, Dusunsel R, Yikilmaz A, et al. Carotid artery thickness in children and young adults with end stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 109-116.
87. Way GL, Wolfe RR, Eshaghpour E, Bender RL, Jaffe RB, Ruttenberg HD. The natural history of hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1979; 95: 1020–1025.
88. Simon A, Garipey J, Chironi G, et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159.
89. Norman M, Bonamy AK. Aortic wall thickening in utero [comment of ref. 12]. *Lancet* 2005; 365:1444.
90. Walsh SZ, Meyer WW, Lind J. The human fetal and neonatal circulation, function and structure. Springfield, IL, Charles C Thomas, Publisher; 1974, pp 209–286.
91. Khurana R, Simons M, Martin JF, Zachary IC. Role of angiogenesis in cardiovascular disease: a critical appraisal. *Circulation*. 2005; 112: 1813-1824.
92. Zhao Q, Egashira K, Inoue S, et al. Vascular endothelial growth factor is necessary in the development of arteriosclerosis by recruiting/activating monocytes in a rat model of long-term inhibition of nitric oxide synthesis. *Circulation* 2002; 105:1110–1115.
93. Yonemitsu Y, Kaneda Y, Morishita R. Characterization of in vivo gene transfer into the arterial wall mediated by the Sendai virus (hemagglutinating virus of Japan) liposomes: an effective tool for the in vivo study of arterial diseases. *Lab Invest* 1996; 75: 313–323.
94. Benjamin AC, Silveira RC, Procianoy RS. Umbilical cord blood and neonatal endothelin-1 levels in preterm newborns with and without respiratory distress syndrome. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 1417-1422.
95. Reel B, Ozkal S, Islekel H, et al. The role of endothelin receptor antagonism in collar-induced intimal thickening and vascular reactivity changes in rabbits. *J Pharm Pharmacol* 2005; 57: 1599-608.
96. Tada T, Kishimoto H. Ultrastructural and histological studies on closure of the mouse ductus arteriosus. *Acta Anat (Basel)* 1990; 139: 326-334.
97. Ikari Y, McManus BM, Kenyon J, Schwartz SM. Neonatal intima formation in the human coronary artery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 2036-2040.

Ek tablo 1. Grup A'nın demografik özellikleri

Gestasyonel	Gestasyonel yaş (hafta)	Doğum Ağırlığı (Kg)	Doğum Boyu (cm)	Baş Çevresi (cm)	Pondekral indeksi	Anne yaşı (Yıl)	Anne Boyu (m)	Gebelik öncesi VA (Kg)	Gebelikte kilo Kazanımı (kg)	G
E	40	4,10	52,2	34,60	29,16	25	1,56	54	12	VK
K	39	4,10	51	35,00	30,91	20	1,58	53	15	
E	38	4,10	51	34,90	30,91	26	1,54	55	11	
E	39	4,10	52,3	35,10	29,16	20	1,55	53	11	
K	39	4,10	51	34,80	30,91	21	1,52	58	11	
E	39	4,10	51	35,20	30,91	26	1,51	54,5	8	
K	39	4,20	53	34,60	28,21	21	1,55	51,5	11	
E	39	4,20	51	34,80	31,66	34	1,54	52,5	9	
K	40	4,20	53,2	34,00	28,21	26	1,52	57,5	14	
E	39	4,20	52	34,60	29,87	25	1,54	54	12	
K	39	4,20	49	34,90	35,70	26	1,56	52	10	
E	40	4,20	53,8	35,10	28,21	26	1,54	54	12	
E	39	4,20	51	34,60	28,21	27	1,52	57	12	
K	39	4,20	52,5	35,20	29,87	25	1,49	52	14	
E	38	4,25	52	35,20	26,99	25	1,59	54,5	14	
K	39	4,25	52,5	34,00	30,23	26	1,52	57,5	8	
E	39	4,30	53	34,60	28,88	22	1,55	57	12	
K	38	4,30	54	35,10	27,31	22	1,59	56	11	
E	39	4,40	53	35,20	29,55	35	1,54	58	12	
K	38	4,40	54,3	34,80	27,94	25	1,53	56	11	
E	38	4,40	55	34,60	26,45	24	1,59	54	11	
E	37	4,40	54,2	35,60	27,94	25	1,52	54	15	
E	39	4,50	53	35,50	30,23	25	1,57	52,5	12,5	
K	39	4,50	52,5	34,90	32,00	26	1,61	53,5	12,5	
K	39	4,50	50	34,70	36,00	34	1,59	51	12,5	
K	39	4,50	50,5	35,00	36,00	25	1,52	56	9,00	
K	39	4,80	54	35,60	30,48	26	1,55	55	14,5	
E	38	4,80	49	36,00	40,80	26	1,58	59,5	11	
K	39	4,90	52	36,00	34,85	31	1,56	53,5	11	
K	39	4,90	49	35,50	41,65	26	1,57	58	11	

Ek tablo 2. Grup B'nin demografik özellikleri

Yaş	Gestasyonel yaş (hafta)	Doğum Ağırlığı (Kg)	Doğum Boyu (cm)	Baş Çevresi (cm)	Pondekral indeksi	Anne yaşı (Yıl)	Anne Boyu (m)	Gebelik öncesi VA (Kg)	Gebelikte kilo Kazanımı (kg)	Göbek Yağı (Kg)
E	38	4,10	51,2	35,00	30,91	25,00	1,54	69,00	18,50	
K	39	4,10	53,3	39,00	27,54	24,00	1,67	69,00	18,00	
E	39	4,10	51,9	36,00	29,33	30,00	1,59	64,00	23,50	
E	40	4,10	49	35,90	34,85	26,00	1,68	62,00	14,00	
E	39	4,10	54	35,00	26,04	26,00	1,65	68,00	18,50	
E	39	4,20	53	38,00	28,21	26,00	1,54	68,00	17,00	
K	39	4,20	50,5	36,00	31,66	24,00	1,56	70,00	20,00	
E	39	4,20	54,6	35,00	25,80	26,00	1,65	68,00	19,50	
K	38	4,20	51,6	37,00	30,57	31,00	1,70	65,00	15,00	
E	38	4,20	51,5	35,60	30,75	25,00	1,69	64,00	15,50	
E	39	4,20	50	37,00	33,60	24,00	1,69	65,00	15,00	
E	38	4,20	53	36,00	28,21	25,00	1,59	69,00	14,50	
E	39	4,20	55	36,00	25,24	24,00	1,62	68,00	19,00	
K	38	4,25	53,9	35,00	27,14	25,00	1,65	65,00	20,00	
E	38	4,30	55	36,00	25,85	28,00	1,65	65,00	15,00	
E	37	4,30	53,5	36,00	28,08	27,00	1,64	67,00	18,00	
E	38	4,30	51	37,00	32,42	28,00	1,55	69,00	15,00	
K	39	4,40	52,3	37,00	31,29	27,00	1,79	64,00	16,00	
K	38	4,40	52,2	34,00	31,29	23,00	1,58	71,00	21,50	
K	41	4,40	54,1	35,00	27,03	29,00	1,59	64,00	22,00	
K	39	4,40	52	36,00	31,29	24,00	1,59	59,00	16,00	
E	40	4,40	56	37,00	25,05	25,00	1,63	67,00	21,50	
E	38	4,50	52	37,00	32,00	23,00	1,68	68,00	18,00	
E	40	4,50	53,4	36,00	29,55	28,00	1,65	69,00	21,00	
K	39	4,50	53,2	36,50	30,23	32,00	1,61	68,00	14,00	
K	38	4,50	51,3	36,90	33,92	25,00	1,64	72,00	21,00	
K	39	4,80	51,5	36,00	36,19	22,00	1,59	72,00	24,00	
E	38	4,80	53	36,50	30,48	26,00	1,65	65,00	24,00	
K	39	4,90	51,5	38,00	35,87	21,00	1,65	69,00	15,00	
K	39	4,90	55	36,90	29,45	24,00	1,65	68,00	11,00	

Ek tablo 3. Grup C'nin demografik özellikleri

Yaş	Gestasyonel yaş (hafta)	Doğum Ağırlığı (Kg)	Doğum Boyu (cm)	Baş Çevresi (cm)	Pondekral indeksi	Anne yaşı (Yıl)	Anne Boyu (m)	Gebelik öncesi VA (Kg)	Gebelikte kilo Kazanımı (kg)	Gözetim
K	38,00	3,13	49,50	34,90	25,77	25,00	1,53	58,00	11,50	VK
K	38,00	3,20	50,00	35,00	25,60	26,00	1,59	59,00	11,50	
K	39,00	3,20	49,00	34,60	27,20	24,00	1,52	61,00	12,00	
E	39,00	3,25	49,00	34,80	27,62	26,00	1,54	55,00	13,50	
E	39,00	3,25	49,00	34,80	27,62	23,00	1,55	61,00	15,00	
E	38,00	3,26	48,50	34,60	28,54	26,00	1,59	59,00	14,00	
K	39,00	3,26	49,50	34,60	26,85	27,00	1,55	54,00	11,50	
E	40,00	3,30	49,00	35,00	28,05	24,00	1,55	54,00	12,00	
K	38,00	3,40	51,00	35,00	25,63	24,00	1,58	52,00	14,00	
E	38,00	3,40	50,60	35,20	26,24	26,00	1,59	61,00	12,50	
E	38,00	3,40	49,70	35,50	27,70	28,00	1,52	52,00	11,00	
E	39,00	3,40	49,00	34,90	28,90	24,00	1,50	59,00	11,50	
E	38,00	3,45	50,00	34,90	27,60	24,00	1,58	58,00	12,00	
K	39,00	3,45	50,00	34,60	27,60	23,00	1,56	60,00	14,00	
E	40,00	3,45	49,50	35,10	28,44	24,00	1,54	50,00	15,00	
K	39,00	3,46	48,90	34,70	29,59	24,00	1,52	59,00	11,50	
E	38,00	3,50	50,00	34,00	28,00	25,00	1,59	51,00	12,00	
K	39,00	3,50	50,50	34,80	27,18	25,00	1,58	59,00	12,00	
E	39,00	3,50	49,60	35,60	28,68	26,00	1,58	58,00	11,00	
E	39,00	3,50	50,00	35,00	28,00	25,00	1,56	50,00	12,50	
K	39,00	3,54	51,00	35,20	26,69	25,00	1,54	54,00	11,00	
E	39,00	3,55	49,00	34,80	30,17	26,00	1,55	58,00	10,00	
E	39,00	3,56	50,00	34,00	28,48	26,00	1,56	59,00	14,00	
E	40,00	3,58	49,50	35,10	29,50	25,00	1,55	55,00	11,00	
K	39,00	3,60	49,00	34,50	30,60	26,00	1,59	53,00	13,00	
K	38,00	3,60	49,60	36,00	29,50	25,00	1,55	55,00	20,00	
K	39,00	3,65	50,00	35,20	29,20	25,00	1,55	59,00	11,00	
E	38,00	3,80	50,00	35,20	30,40	24,00	1,54	59,00	9,00	
K	39,00	3,80	49,00	34,90	32,30	25,00	1,54	58,00	12,00	
K	39,00	3,90	49,00	35,10	33,15	26,00	1,56	57,00	11,00	

Ek tablo 4. Grup A'nın biyokimyasal verileri

no	Bebek total kolesterol (mg/dl)	Bebek LDL-kolesterol (mg/dl)	Bebek HDL-kolesterol (mg/dl)	Bebek trigliserit (mg/dl)	Anne total kolesterol (mg/dl)	Anne LDL-kolesterol (mg/dl)	Anne HDL-kolesterol (mg/dl)	Anne trigliserit (mg/dl)
1	115	82	14	72	290	170	15	250
2	56	28	22	69	250	160	22	250
3	65	33	24	85	172	112	24	136
4	69	34	24	39	158	93	24	250
5	125	65	12	86	191	66	22	234
6	59	25	24	54	176	186	24	159
7	65	32	23	25	290	170	23	253
8	118	65	14	39	269	140	15	116
9	64	39	16	25	237	177	16	265
10	59	30	24	25	152	92	24	254
11	44	15	22	44	170	96	22	245
12	54	24	22	35	167	95	22	112
13	124	58	24	74	171	64	24	242
14	62	34	21	71	216	67	21	223
15	57	35	12	65	270	179	12	268
16	122	88	23	74	296	187	23	136
17	92	61	18	15	251	167	18	224
18	64	32	25	37	207	96	25	167
19	62	37	13	50	204	120	16	167
20	65	32	25	19	220	156	25	159
21	124	67	25	68	208	92	25	125
22	67	34	22	31	184	68	22	256
23	63	35	20	60	225	140	20	258
24	54	26	19	16	243	150	19	216
25	60	30	24	45	155	92	24	195
26	94	59	13	65	275	175	16	216
27	62	36	21	60	200	105	21	125
28	66	38	21	28	186	69	21	247
29	65	31	22	20	268	192	22	250
30	69	37	22	75	278	150	22	224

Ek tablo 5. Grup B'nin biyokimyasal verileri

no	Bebek total kolesterol (mg/dl)	Bebek LDL-kolesterol (mg/dl)	Bebek HDL-kolesterol (mg/dl)	Bebek trigliserit (mg/dl)	Anne total kolesterol (mg/dl)	Anne LDL-kolesterol (mg/dl)	Anne HDL-kolesterol (mg/dl)	Anne trigliserit (mg/dl)
1	59	27	19	39	181	111	35	158
2	65	40	22	55	113	65	30	115
3	59	32	18	41	173	78	51	112
4	54	29	18	20	154	85	25	125
5	53	24	23	29	154	86	25	112
6	118	67	21	68	226	125	51	150
7	59	26	20	45	195	125	36	159
8	50	25	18	45	130	69	36	140
9	48	18	22	41	179	79	52	144
10	58	28	22	45	182	81	41	115
11	54	28	20	24	195	85	65	122
12	65	30	29	28	152	85	25	112
13	59	28	24	56	151	85	32	123
14	56	27	25	44	122	68	35	114
15	56	28	13	52	144	71	38	200
16	57	27	25	41	161	68	48	130
17	64	35	25	25	155	86	25	112
18	76	27	17	70	181	125	26	211
19	55	25	19	44	129	90	24	158
20	55	27	22	41	165	70	50	144
21	65	28	32	26	148	84	23	145
22	72	34	33	54	154	84	35	134
23	52	25	24	55	106	65	26	115
24	58	29	24	42	164	69	49	114
25	56	25	24	45	154	80	25	112
26	56	21	26	52	115	65	25	115
27	54	24	20	58	130	80	25	112
28	54	25	22	56	150	84	32	125
29	58	26	23	43	109	70	28	160
30	74	32	34	52	135	85	22	125

Ek tablo 6. Grup C'nin biyokimyasal verileri

no	Bebek total kolesterol (mg/dl)	Bebek LDL-kolesterol (mg/dl)	Bebek HDL-kolesterol (mg/dl)	Bebek trigliserit (mg/dl)	Anne total kolesterol (mg/dl)	Anne LDL-kolesterol (mg/dl)	Anne HDL-kolesterol (mg/dl)	Anne trigliserit (mg/dl)
1	56	46	22	42	132	85	28	90
2	45	21	15	56	132	62	35	123
3	52	20	18	29	132	85	27	90
4	57	25	27	26	183	90	38	130
5	55	26	22	32	132	86	28	90
6	60	29	22	25	144	60	39	140
7	57	32	28	24	144	55	45	150
8	49	22	21	59	128	63	44	108
9	46	20	22	58	123	64	35	108
10	61	34	21	32	150	52	56	130
11	61	28	26	26	113	58	30	158
12	65	32	26	34	133	84	29	90
13	54	22	23	27	167	78	35	120
14	59	25	28	32	126	75	31	115
15	63	25	29	24	109	58	27	154
16	64	38	32	35	131	74	34	112
17	48	20	23	31	123	68	26	98
18	54	26	22	54	140	54	45	140
19	56	23	29	34	143	51	47	159
20	61	28	27	44	115	59	26	112
21	51	22	22	26	111	58	24	114
22	49	25	19	38	160	71	35	102
23	58	38	24	25	104	58	30	95
24	64	28	30	26	103	54	32	90
25	46	36	22	62	121	69	24	111
26	57	25	25	25	124	54	35	158
27	54	24	25	28	166	75	36	110
28	55	23	22	33	119	70	24	101
29	62	29	25	45	125	75	27	152
30	59	27	26	25	110	56	31	152

Ek tablo 7. Grup A'nın aIMK ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümleri

no	Ortalama aIMK (mm)	Kiloya göre aIMK (mm)	Abdominal aortik çap (mm)	SVK (g)	SVKİ (g/m ²)
1	0,49	0,120	6,17	17,00	68,83
2	0,48	0,117	5,90	13,00	52,63
3	0,47	0,115	5,70	14,00	56,68
4	0,49	0,120	5,90	12,00	48,58
5	0,48	0,117	5,90	11,00	44,53
6	0,47	0,115	5,59	11,00	44,53
7	0,49	0,117	5,49	14,00	56,00
8	0,49	0,117	5,80	16,00	64,00
9	0,49	0,117	6,19	14,00	56,00
10	0,48	0,114	5,69	13,00	52,00
11	0,49	0,117	5,29	14,00	56,00
12	0,48	0,114	5,39	13,00	52,00
13	0,49	0,117	5,49	14,00	56,00
14	0,49	0,117	5,39	9,00	36,00
15	0,49	0,115	5,69	12,00	47,06
16	0,49	0,115	5,67	11,00	43,14
17	0,49	0,114	5,64	11,86	46,15
18	0,52	0,121	5,54	14,00	54,47
19	0,52	0,118	5,85	15,00	57,92
20	0,49	0,111	5,87	15,00	57,92
21	0,48	0,109	6,09	15,00	57,92
22	0,48	0,109	5,49	8,00	30,89
23	0,48	0,107	5,39	15,63	60,12
24	0,47	0,104	5,69	12,84	49,38
25	0,54	0,120	5,67	12,00	46,15
26	0,51	0,113	5,64	13,00	50,00
27	0,49	0,102	5,54	15,77	57,35
28	0,48	0,100	6,09	11,00	40,00
29	0,48	0,098	5,99	14,00	50,00
30	0,49	0,100	5,99	12,00	42,86

Ek tablo 8. Grup B'nin aIMK ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümleri

no	Ortalama aIMK (mm)	Kiloya göre aIMK (mm)	Abdominal aortik çap (mm)	SVK (g)	SVKİ (g/m ²)
1	0,44	0,107	5,60	9,00	36,44
2	0,44	0,107	5,60	7,00	28,34
3	0,48	0,117	5,70	8,00	32,39
4	0,49	0,120	5,69	14,00	56,68
5	0,42	0,102	5,80	15,60	63,16
6	0,46	0,110	5,90	12,25	49,00
7	0,44	0,105	5,78	8,00	32,00
8	0,44	0,105	5,20	9,00	36,00
9	0,48	0,114	5,90	10,00	40,00
10	0,49	0,117	5,20	13,00	52,00
11	0,46	0,110	5,49	15,00	60,00
12	0,44	0,105	5,39	15,50	62,00
13	0,47	0,112	5,29	17,80	71,20
14	0,48	0,113	5,09	8,00	31,37
15	0,46	0,107	5,39	12,21	47,51
16	0,44	0,102	5,49	7,00	27,24
17	0,48	0,112	5,39	16,00	62,26
18	0,47	0,107	5,49	13,21	51,00
19	0,46	0,105	5,44	9,00	34,75
20	0,47	0,107	5,60	9,00	34,75
21	0,48	0,109	5,54	14,20	54,83
22	0,48	0,109	5,34	16,50	63,71
23	0,48	0,107	5,30	9,00	34,62
24	0,46	0,102	5,31	6,00	23,08
25	0,45	0,100	5,31	12,00	46,15
26	0,47	0,104	5,60	15,40	59,23
27	0,48	0,100	5,70	7,00	25,45
28	0,49	0,102	5,80	14,50	52,73
29	0,48	0,098	5,90	8,00	28,57
30	0,49	0,100	5,54	15,50	55,36

Ek tablo 9. Grup C'nin aIMK ve sol ventrikül kitle indeksi ölçümleri

no	Ortalama aIMK (mm)	Kiloya göre aIMK (mm)	Abdominal aortik çap (mm)	SVK (g)	SVKİ (g/m ²)
1	0,36	0,115	5,19	8,00	38,10
2	0,38	0,119	5,09	11,00	52,38
3	0,37	0,116	5,29	9,00	42,86
4	0,37	0,114	5,39	9,00	41,86
5	0,38	0,117	5,09	9,00	41,86
6	0,37	0,114	5,09	8,00	37,04
7	0,37	0,114	5,19	7,00	32,41
8	0,37	0,112	5,25	9,00	41,47
9	0,32	0,094	5,17	10,00	45,87
10	0,39	0,115	5,59	9,00	41,28
11	0,39	0,115	5,49	9,00	41,28
12	0,41	0,121	5,09	8,00	36,70
13	0,30	0,087	4,99	8,00	36,53
14	0,37	0,107	5,09	9,00	41,10
15	0,38	0,110	5,39	9,00	41,10
16	0,39	0,113	5,49	8,00	36,53
17	0,32	0,091	5,39	11,00	50,00
18	0,39	0,111	5,46	8,00	36,36
19	0,38	0,109	5,46	8,00	36,36
20	0,39	0,111	5,40	8,00	36,36
21	0,38	0,107	5,60	9,00	40,18
22	0,39	0,110	5,40	8,00	35,56
23	0,37	0,104	5,60	8,00	35,40
24	0,39	0,109	5,49	8,00	35,24
25	0,39	0,108	5,80	8,00	34,93
26	0,39	0,108	5,90	9,00	39,30
27	0,38	0,104	5,80	9,00	39,13
28	0,39	0,103	5,60	7,00	29,66
29	0,39	0,103	5,40	9,00	38,14
30	,39	,100	5,60	8,00	33,33

TC.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Esad KÖKLÜ'ye ait "**Makrozomik bebeklerde abdominal aortik intima-media kalınlığı sol ventrikül kitle indeksi ve lipit profilinin belirlenmesi**" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı'nda Tıpta Yandal Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

İmza

Başkan İmza

Üye İmza

Üye İmza

Üye İmza

Üye İmza