

اولین گزارش تشریحی واقعات نوزادان مادران دیابتیک در افغانستان

داکتر احمد علی افضلی ۱ ، داکتر وحیدالله نعیمی ۲

1. متخصص داخله اطفال، سرطیب شفاخانه فیض محمد کاتب، استاد دانشگاه کاتب، کابل، افغانستان.
2. ترینر متخصص داخله اطفال در شفاخانه صحت طفل اندراگاندی، کابل افغانستان.

چکیده

مقدمه: دیابت یک مرض مزمن میتابولیکی بوده که حدود 5% – 0.5 تمام حاملگی ها را متاثر می سازد. دیابت دوران حاملگی بدو بخش دیابت اشکار (pre gestational diabetes) و دیابت دوران حاملگی (gestational diabetes) تقسیم می گردد. طوریکه 81% آن دیابت دوران حاملگی و 19% آن دیابت آشکار یا قبل از حاملگی می باشد.

هدف تحقیق

هدف از این تحقیق مطالعه نمودن اختلالات دیابت دوران حاملگی نزد نوزادان مادران دیابتیک در افغانستان می باشد.

میتودولوژی

این تحقیق از نوع Descriptive بشکل Case series می باشد. این تحقیق بالای (59) نوزاد IDM که در شفاخانه بستری گردیده اند، صورت گرفته است. در این تحقیق تمام نوزادان IDM که از تاریخ 10/june/2017 الی 10/may/2018 در شفاخانه صحت طفل اندراگاندی بستری بوده اند را در بر می گیرد. دوسیه های تمام مریضان بشکل Prospective مطالعه گردیده است.
میتود جمع آوری اطلاعات :

جمع آوری ارقام از کتاب راجستر و دوسیه مریضان توسط یک Data Collection Form بوده این فورم دارای شماره مسلسل، نمبر راجستر، سن، جنس، وزن، سکونت و معاینات لابراتواری بوده و در پروگرام Excel تحلیل و انالیز گردیده است.

نتیجه

از جمله ی 5912 (100%) مریض داخل بستر بخش نوزادان به تعداد 59 مریض مصاب IDM بودند که 1% تمام مریضان وارد نوزادان را تشکیل میدهد. از این جمله 21 واقعه یا 37% دختر و 38 واقعه یا 63% پسر بودند. هم چنانبه تعداد 17 مریض (29%) قبل از وقت (premature) و به تعداد 42 مریض (71%) به معیاد (mature) تولد گردیده اند.

در این تحقیق وزن زمان تولد 19% این مریضان بین 4 – 3.5 kg ، وزن زمان تولد 50% این مریضان بین 4.5- 5kg و وزن زمان تولد 31% این مریضان بیشتر از 5kg می باشد.

واژه های کلیدی: دیابت، هایپرگلیسمی، هایپرپلازی، زردی، پولی سایتمی .

معرفی (Introduction)

دیابت در دوران حاملگی اثرات متعددی بر روی مادر و به ویژه جنین و نوزاد دارد. (۱) هایپرگلیسمی (Hyperglycemia) مادر موجب تحریک ترشح انسولین و هایپرپلازی (Hyperplasia) حجرات بتای پانکراس

جنین میشود. (۲) دیابت در زمان حاملگی به دو نوع Pregestation Diabetes Millitus یا دیابت آشکار و Gestational Diabetes Mellitus یا دیابت حاملگی تقسیم می گردد. طوریکه در دیابت آشکار مادران مصاب دیابت اند که حامله می شوند اما در دیابت حاملگی، مادران حامله مصاب دیابت می شوند یعنی این زنان قبل از حاملگی مصاب دیابت نبوده و در دوران حاملگی مصاب دیابت شده و یا در دوران حاملگی برای اولین بار دیابت شان تشخیص می شوند. I DM (۱-۲) این یک حالت اختلاطی که در نتیجه عدم تداوی درست و کافی دیابت مادر در زمان حاملگی نزد نوزاد بوجود می آید. در 0.5 فیصد تمام حاملگی ها بوقوع میرسد علو تا 1-3 فیصد خانم ها اینارملتی های بیوشیمیکی در اثنای حاملگی از خود نشان میدهند هایپرگلیسمی مادری سبب هایپرگلیسمی جنین و عکس العمل پانکریاتیک جنین باعث هایپرانسولینیمیا جنین میگردد هایپرانسولینیمیا و هایپرگلیسمی جنینی سبب افزایش گلوکوز توسط کبد و سنتیز گلیکوجن تسریع Lipogenesis و افزایش سنتیز پروتین میگردد انفصال پلاسنتا حین تولد دفعتا انفوزن گلوکوز را به نوزاد بدون اینکه بالای Hyper insulinism تأثیر قسمی وارد نماید مختل ساخته و در نتیجه Hypoglycemia و کاهش Lipolysis در چند ساعت اول بعد از تولد بوجود می آید. IDM سبب اختلاطات مانند Hypoglycemia, Hypocalcemia, Hypomagnesemia, Macrosomia, Small for Gestational Age, RD, Hypertrophic Cardiomyopathy, شده و این اختلاطات اکثرا سبب مرگ نوزادان می گردد. (۳ - ۱)

میتودولوژی (Methodology)

این تحقیق از نوع Descriptive بشکل Case series می باشد. این تحقیق بالای (59) مریض مصاب IDM که تداوی اخذ میکند و در تاریخ 1397 / 2 / 10 الی 1398 / 2 / 10 در شفاخانه صحت طفل اندراگاندی بستری بوده اند صورت گرفته است. دوسیه های تمام مریضان بشکل Prospective مطالعه شده تمام مریضانی که در شفاخانه بستر شده و نام شان در کتاب راجستر و دوسیه مریضان ثبت شده شامل نفوس تحقیق میباشد.

نتیجه (Result)

در مجموع به تعداد 25280 (100 فیصد) مریض در بخش های مختلف دیپارتمنت داخله شفاخانه صحت طفل در تاریخ 1397 / 2 / 10 الی 1398 / 2 / 10 داخل بستر گردیده است که از آن جمله به تعداد 5912 مریض در بخش نوزادان (NICU) بستری شدند که 28% مریضان داخل بستر دیپارتمنت داخله شفاخانه صحت طفل را تشکیل می دهد. نظریه تحقیقات بدست آمده که به شکل Descriptive در وارد نرسری شفاخانه صحت طفل اندراگاندی صورت گرفته است از جمله ی 5912 (100%) مریض داخل بستر بخش نوزادان به تعداد 59 مریض مصاب IDM بوده که 1% تمام مریضان وارد نوزادان را تشکیل میدهد.

از جمله ی 59 مریض مصاب IDM 21 واقعه یا 37% دختر و 38 واقعه یا 63% پسر بودند. هم چنان از جمله 59 مریض مصاب IDM. به تعداد 17 مریض (29%) قبل از وقت (premature) و به تعداد 42 مریض (71%) به معیاد (mature) تولد گردیده اند.

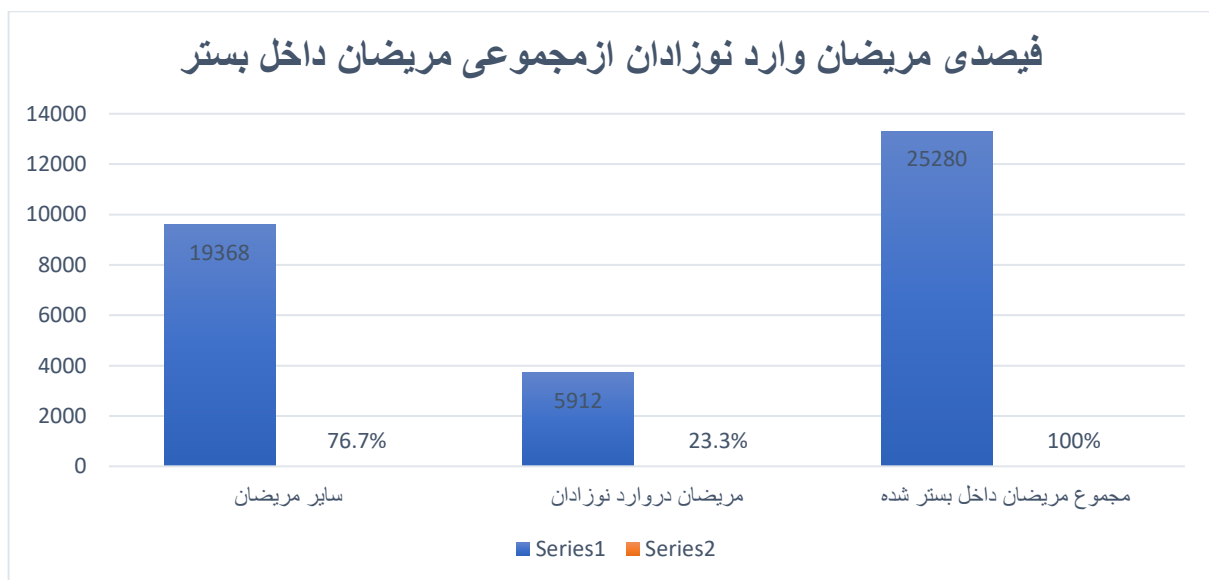
همچنان در این تحقیق دریافت گردید که وزن زمان تولد 19% این مریضان بین 3.5 - 4 kg ، وزن زمان تولد 50% این مریضان بین 4.5-5kg و وزن زمان تولد 31% این مریضان بیشتر از 5kg می باشد.

به تعداد 35 مریض (60%) سویه گلوکوز خون شان بین 40 – 32 mg/dl ، به تعداد 12 مریض (20%) سویه گلوکوز خون شان بین 40 الی 50 گرام فی دیسی لیتر و به تعداد 12 مریض 20% سویه گلوکوز خون شان بیشتر از 50 گرام فی دیسی لیتر می باشد.

11 واقعه یا 19% مادران نوزادان دیابتیک بین سنین 18 الی 25 سال، 18 واقعه یا 31% این مادران بین سنین 26 الی 35 سال و به تعداد 30 واقعه یا 50 فیصد این مادران دارای سن بیشتر از 35 سال داشتند.

جدول 1-4 و اقعاعات مرض IDM نظربه فیصدی مریضان وارد نوزادان از مجموعی مریضان بستر

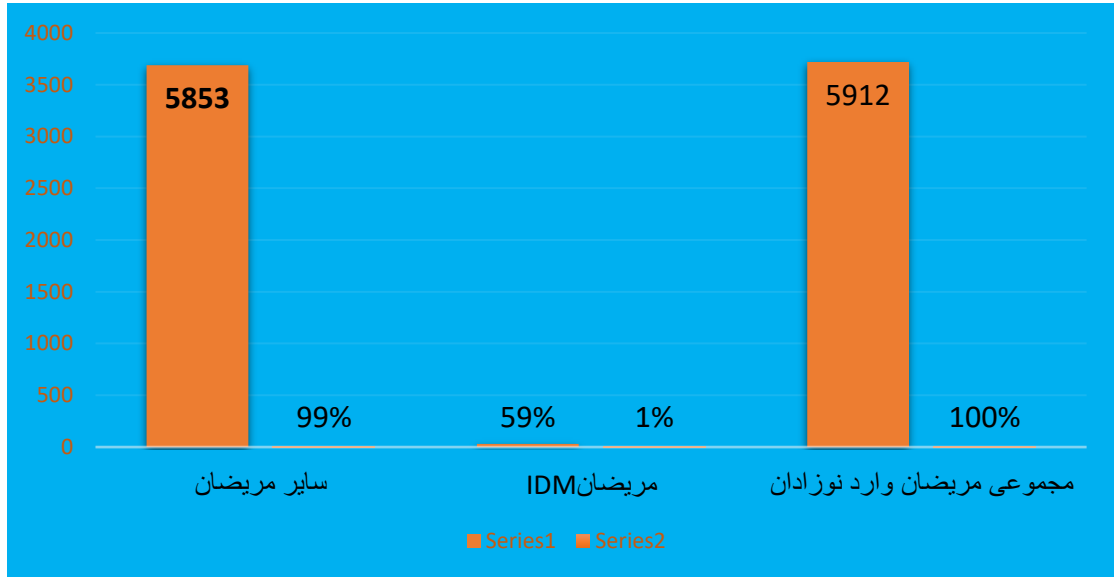
مجموع مریضان داخل بستر	مریضان وارد نوزادان	سایر مریضان
25280	5912	19368
100%	23.3%	76.7%



در چارت 1-4 از مجموعی مریضان داخل بستر، مریضان وارد نوزادان 23.3 فیصد را تشکیل داده و 76.7 فیصد مریضان سایر وارد ها در سال 1397 در شفاخانه صحت طفل اندراگاندی را تشکیل میدهد .

جدول 2- فیصدی واقعات مریضان IDM نظریه مجموعی مریضان وارد نوزادان:

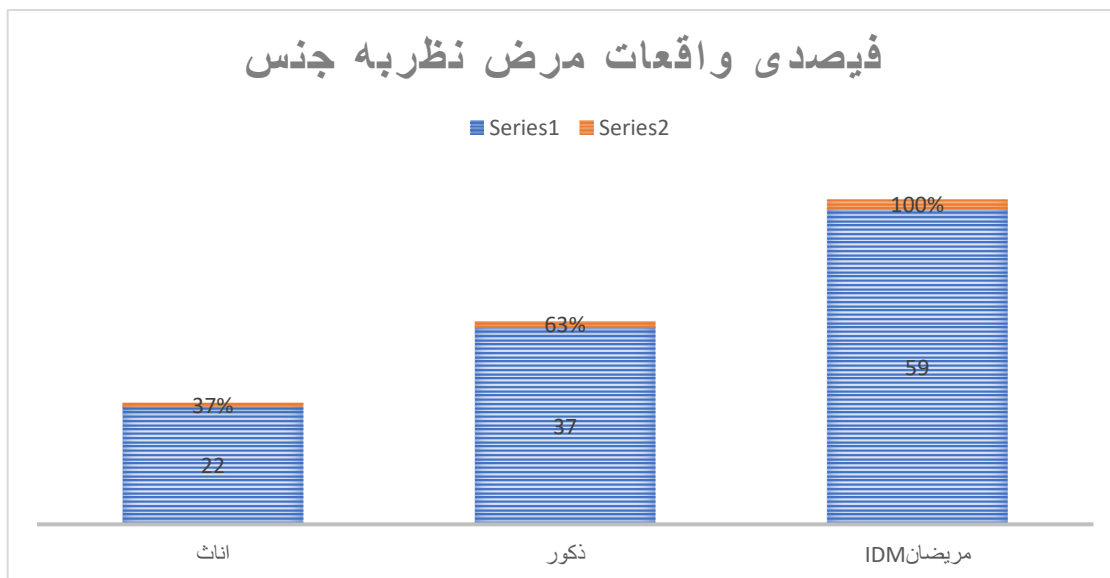
سایر نوزادان	مریضان IDM	مجموعی مریضان وارد نوزادان
5853	59	5912
99%	1%	100%



در این چارت از مجموعی مریضان وارد نوزادان مصابین IDM بتعداد 59 مریض که 1 فیصد مریضان وارد نوزادان در سال 1397 در شفاخانه صحت طفل اندراگاندی تشکیل میدهد را نشان داده است.

جدول 3 - فیصدی واقعات مرض نظریه جنس :

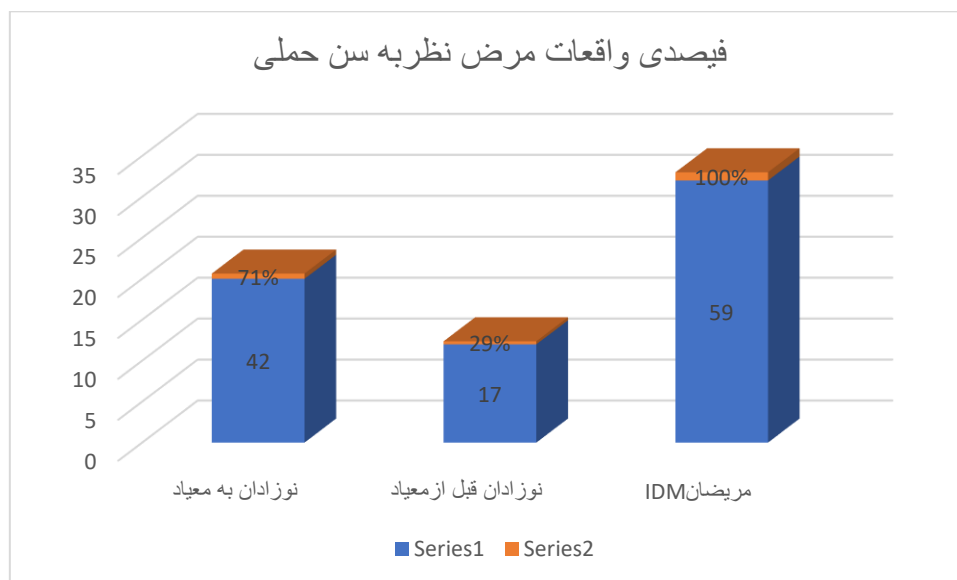
اناث	ذکور	مریضان IDM
22	37	59
37%	63%	100%



در این چارت از مجموعی مریضان مصاب IDM نظریه جنس بیشتر واقعات را پسران که 63 فیصد مریضان IDM را تشکیل داده و 37 فیصد آنرا اناث تشکیل میدهد .

جدول 4- فیصدی واقعات مرض نظریه سن حملی

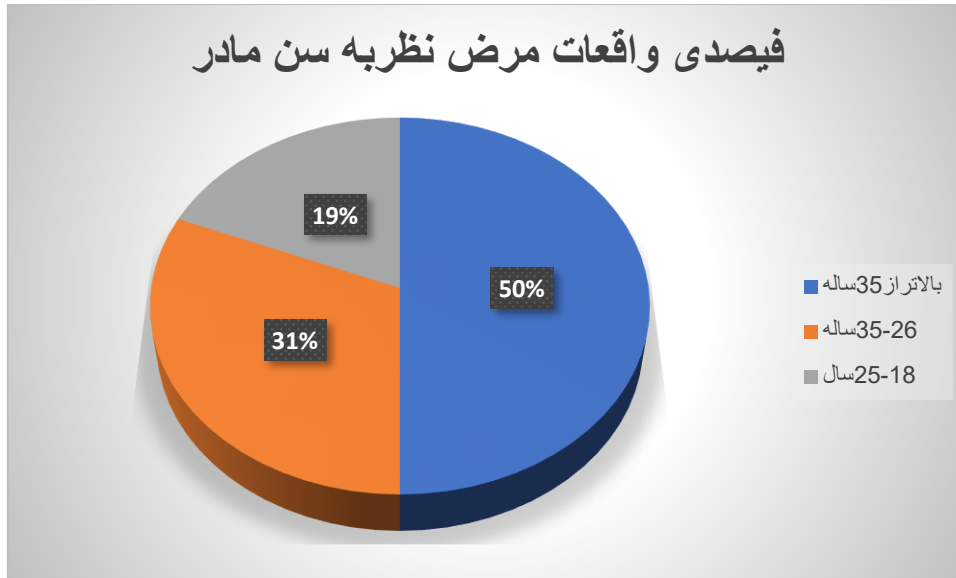
نوزادان قبل از وقت	نوزادان به معیاد	مریضان IDM
17	42	59
29%	71%	100%



در این چارت از مجموعی مریضان مصاب IDM نظریه سن حملی بیشتر نوزادان به وقت یا به معیاد تولد گردیده اند که 71 فیصد را تشکیل میدهد و 17 فیصد این مریضان قبل از معیاد بدنیا آمده اند.

جدول 5- فیصدی واقعات مرض نظریه سن مادر

سن مادر بین 18-25 ساله	26-35 ساله	بالتر از 35 ساله
11	18	30
19%	31%	50%

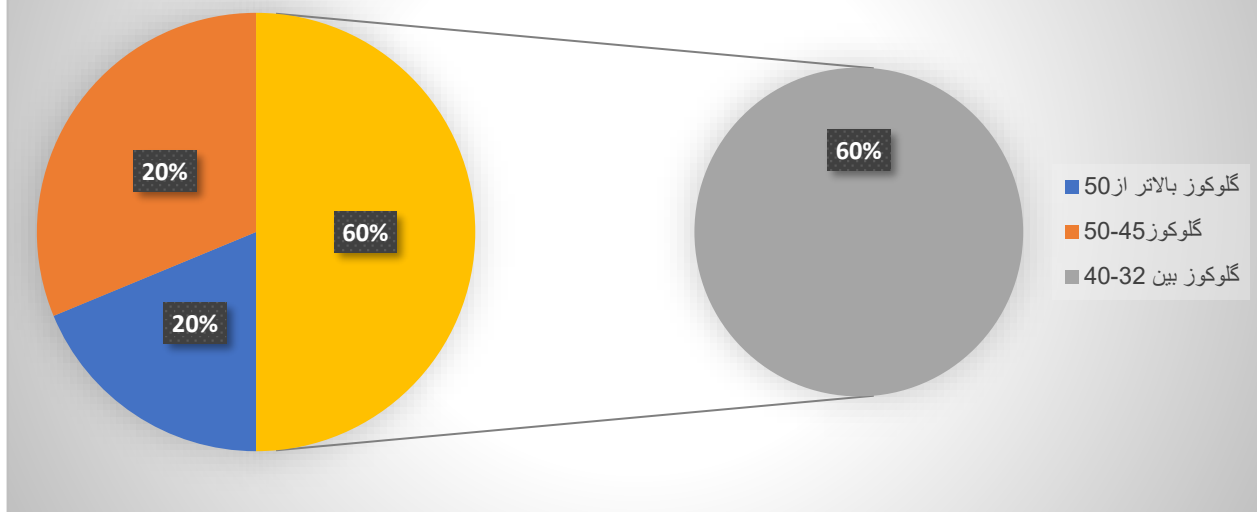


در این گراف بیشتر واقعات مرض نظریه سن مادر نزد مادران که سن شان بالاتر از 35 سال بود 50 فیصد را تشکیل میدهد، مادران که سن شان بین 26 الی 35 سال اند 31% و نزد مادران که سن شان بین 18 الی 25 سال اند، 19% می باشد.

جدول 6- فیصدی واقعات مرض نظریه سویه گلوکز خون

سویه گلوکز 32-40	45-50	بالتر از 50 ملی گرام بردیسی لیتر
35	12	12
60%	20%	20%

فیصدی واقعات مرض به اساس سویه گلوکوز خون



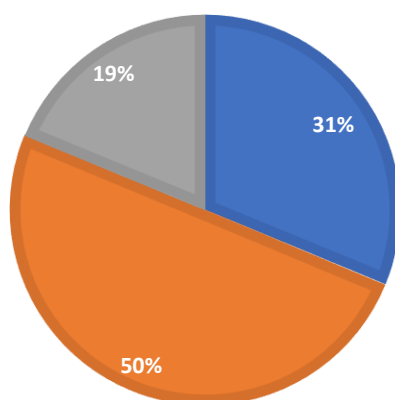
در این چارت بیشتر واقعات مرض سویه گلوکوز بین 32-40 ملی گرام بر دیسی لیتر بوده که 60 فیصد را تشکیل میدهد در شفاخانه صحت طفل اندراگاندی در سال 1397

جدول 7- فیصدی واقعات مرض نظریه وزن زمان تولد

وزن زمان تولد 3.5 الی 4 کیلو	4.5 الی 5 کیلوگرام	بالاتر از 5 کیلوگرام
11	31	18
19%	50%	31%

فیصدی واقعات مرض نظربه وزن زمان تولد

■ 3.5 الی 4 کیلو ■ 4.5 الی 5 کیلو ■ بالاتراز 5 کیلو

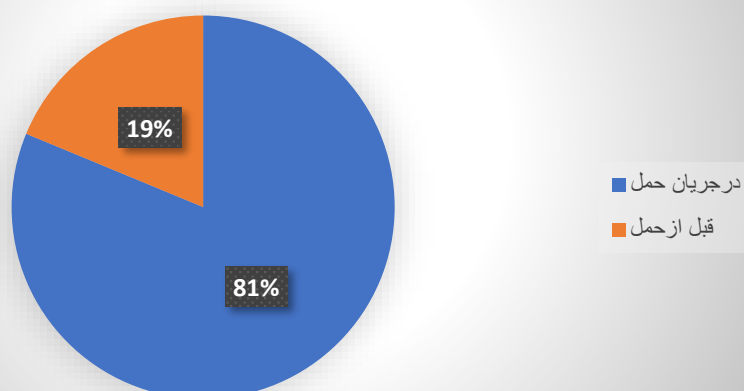


در این چارت وزن نوزادان در زمان تولد نشان داده شده است طوریکه ۵۰ فیصد وزن شان بین ۴.۵ الی ۵ کیلوگرام، ۳۱ فیصد شان دارای وزن بیشتر از ۵ کیلوگرام و ۱۹ فیصد شان دارای وزن ۳.۵ الی ۴ کیلوگرام می باشد.

جدول 9- فیصدی واقعات مرض نظربه تاریخچه دیابت

قبل از حمل دیابت داشته	در جریان حمل دیابت داشته
19%	81%
11.21	47.79

فیصدی واقعات مرض نظربه داشتن تاریخچه دیابت مادر



در این گراف بیشتر واقعات مرض نزد نوزادان دیده شده که مادران شان در جریان حمل دیابت داشته که 81 فیصدی را تشکیل میدهد

1- مروری به لیتراتور های طبی ملی و بین المللی (Literature Review)

تحقیقات که در سایر کشور ها در مورد دریافت واقعات IDM صورت گرفته است قرار ذیل ارایه میگردد.

۱. تحقیق که در انگلیستان در شهر لندن توسط Leandro cordero, Sergio H, Nerk B and steven G در سال 1998 صورت گرفت آنها ۵۳۰ نوزاد IDM را مورد مطالعه قرار دادند و در نتیجه ۶۴٪ آنها به معیاد (mature) و ۳۶٪ آنها قبل از معیاد (premature) تولد گردیدند از این جمله ۲۷٪ آنها مصاب هایپوگلیسمی (hypoglycemia) شده بودند، ۴۸٪ این نوزادان وزن بیشتر 4kg در زمان تولد داشتند. ۳۰٪ مادران این نوزادان بین سنین ۱۸ الی ۳۵ سالگی بوده و ۷۰٪ آنها مادران شان بیشتر از ۳۵ سال سن داشتند. (۲)

۲. تحقیق که در پاکستان توسط Muhammad Alam, Syed Jamal Reza, AR sherali and AS Akhtar در شفاخانه دولتی فدرال و انستیتوت ملی صحت طفل در سال 1999 – 2000 انجام شد، در این تحقیق 40 نوزاد IDM مورد مطالعه قرار گرفت که در نتیجه ۴۵٪ مادران بین ۱۸ الی ۳۵ سال سن داشته و ۵۵٪ آنها سن بیشتر از ۳۵ سال داشتند، در این مجموعه ۳۵٪ مادران دیابت اشکار داشتند و حدود ۶۵٪ مادران در جریان حاملگی مصاب دیابت گردیده بودند. همچنان در این تحقیق ۷۲٪ نوزادان وزن بیشتر از ۴ کیلوگرام داشتند، ۳۵٪ مصاب هایپوگلیسمی، ۴۲٪ قبل از وقت، ۵۸٪ به معیاد تولدگردیدند (3)

۳. تحقیق که در کشور ایران در شهر خزیستان دانشگاه شاهد بهشتی توسط تیم تحقیقاتی دیپارتمنت اطفال در سال 2001 بالای 337 نوزاد به میتود پرسپکتیف انجام یافته چنین نگاشته اند. از این مجموعه در حدود 70.9٪ آنها به معیاد بدنیا آمدند درحالیکه 29.1 فیصد ان قبل از وقت تولد گردیدند. 40٪ این مریضان مادران شان سن بین 20 الی 35 سال داشته و 60٪ آنها مادران شان بیشتر از 35 سال سن داشتند، از این مجموعه حدود ۳۲٪ آنها مصاب هایپوگلیسمی گردیدند. (4)

۴. در تحقیق که در امریکا توسط sibai و همکارانش در سال 2006 صورت گرفت، از جمله ای 361 زن مصاب دیابت دوران حاملگی، ۲۶٪ آنها اطفال قبل از معیاد (premature) و ۷۴٪ اطفال به معیاد (mature) تولد گردیدند، در این میان ۴۰٪ آنها قبل از حاملگی مصاب دیابت بودند و حدود ۶۰٪ آنها در جریان حاملگی مصاب دیابت گردیدند، ۵۳٪ این نوزادان وزن زمان تولد شان بیشتر از 4kg بوده و حدود ۱۵٪ آنها بعد از تولد مصاب هایپوگلیسمی گردیدند. (5)

Discussion

مطابق تحقیقات که در وارد نوزادان بخش داخله اطفال شفاخانه صحت طفل اندراگاندی صورت گرفته است به تعداد 5912 نوزاد در بخش نوزادان شفاخانه صحت طفل داخل بستر گردیده که از آن جمله تعداد مریضانیکه به لوحه ی IDM داخل بستر گردیده اند 59 واقعه بوده که از این جمله 35 مریض (60%) سویه گلوکوز خون شان بین 40 – 32 mg/dl ، به تعداد 12 مریض (20%) سویه گلوکوز خون شان بین 40 الی 50 گرام فی دیسی لیتر و به تعداد 12 مریض 20% سویه گلوکوز خون شان بیشتر از 50 گرام فی دیسی لیتر می باشد.

تحقیق که در پاکستان توسط Muhammad Alam در شفاخانه دولتی فدرال و انستیتوت ملی صحت اطفال در سال 1999 – 2000 انجام شد، در این تحقیق 40 نوزاد IDM مورد مطالعه قرار گرفت که در نتیجه 45% آنها macrosomia و حدود 35% نوزادان بعد از تولد مصاب هایپوگلیسمی گردیدند.

در این تحقیق واضح گردیده که فیصدی بیشتر مریضان IDM مصاب هایپوگلیسمی بوده که این هایپوگلیسمی اکثرا باعث اختلالات نزد این نوزادان گردیده است. هرگاه واقعات هایپوگلیسمی نزد نوزادان IDM بصورت مقایسوی به سایر لیتراتور های جهان صورت بگیرد یک افزایش واضح را نشان میدهد علت افزایش واقعات هایپوگلیسمی عدم آگاهی خانواده ها، به تعویق انداختن تغذی با شیر مادر و نبود متخصصین کافی در بخش نسایی و ولادی می باشد.

هرگاه از نظر سن حملی مقایسه گردد مطابق نتایج بدست آمده از جمله 59 مریض مصاب IDM 17 مریض (29 فیصد) (قبل المیعاد و 42 مریض (71 فیصد) به معیاد بوده است . اما تحقیق که در لندن توسط Leandro cordero در سال 1998 صورت گرفت آنها 530 نوزاد IDM را مورد مطالعه قرار داد و در نتیجه 64% آنها به معیاد و 36% آنها قبل از معیاد (premature) تولد گردیدند.

نتیجه گیری

دیابت دوران حاملگی باعث نقیصه های زیادی بر روی جنین می گردد. این نقیصه های ولادی مربوط به سویه گلوکوز پلاسما در دوران حاملگی می باشد. با کنترل نمودن غلظت گلوکوز در دوران حاملگی از وقوع اکثر این نقیصه ها پیشگیری می گردد. هرچند برخی از عوارض دیابت بر روی جنین ثابت هستند، اما بسیاری از آنها با مراقبت های دقیق پس از تولد قابل کنترل و تداوی میباشند.

References

1. Williams, Obstetrics, Cunningham, Leveno, Bloom, Dashe, Hoffman, 24th edition, McGraw Hill Education, 2018.
2. Meharban Singh, Care of the newborn, 8th edition, 2015, p:81-84
3. Manual of neonatal care, seventh edition, John P. Erich C. Eichenwald, Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer, 2012, P: 15 – 20
4. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008; 31:899-904.
5. Buchanan TA, Kitzmiller JL. Metabolic interactions of diabetes and pregnancy. *Annu Rev Med*. 1994; 45:245-60.
6. Pinter E, Reece EA, Leranath CZ, GarciaSegura M, Hobbins JC, Mahoney MJ, Naftolin F. Arachidonic acid prevents hyperglycemia-associated yolk sac damage and embryopathy. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(4):691-702.
7. Obenshain S, Adam PAJ, King KC, Teramo K, Raivio KO, Riih  N, et al. Human Fetal Insulin Response to Sustained Maternal Hyperglycemia. *N Engl J Med*. 1970; 283:566-70
8. Adam PA, Teramo K, Raiha N, Gitlin D, Schwartz R. Human fetal insulin metabolism early in gestation: response to acute elevation of the fetal glucose concentration and placental transfer of human insulin-I131. *Diabetes*. 1969, 18(6), 409-16.
9. Philips AF, Dubin JW, Matty PJ, Raye JR. Arterial hypoxemia and hyperinsulinemia in the chronically hyperglycemic fetal lamb. *Pediatr Res*. 1982; 16:653-8.
10. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, Garcia JF, Cavalieri RL, Piasecki GJ, et al. Temporal response of immunoreactive erythropoietin to acute hypoxemia in fetal sheep. *Pediatr Res*. 1986; 20:15-19.
11. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, Voutilainen P, Stenman UH, McKinlay SM, et al. Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy. *Diabetologia*. 1990; 33:378-83.
12. Kuhle S, Massicotte P, Chan A, Mitchell L. A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis. Data from the 1-800-NOCLOTS Registry. *Thromb Haemost*. 2004; 92:729-33.

13. Rosenn B, Miodovnik M, Tsang R. Common clinical manifestations of maternal diabetes in newborn infants: implications for the practicing pediatrician. *Pediatr Ann.* 1996; 25:215-22.
14. Peevy KJ, Landaw SA, Gross SJ. Hyperbilirubinemia in infants of diabetic mothers. *Pediatrics.* 1980; 66:417-9.
15. Cederberg J, Eriksson UJ. Antioxidative treatment of pregnant diabetic rats diminishes embryonic dysmorphogenesis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005;73(7):498-505.
16. El-Bassiouni EA, Helmy MH, Abou Rawash N, El-Zoghby SM, Kamel MA, Abou Raya AN. Embryopathy in experimental diabetic gestation: assessment of PGE2 level, gene expression of cyclooxygenases and apoptosis. *Br J Biomed Sci.* 2005;62(4):161- 5.
17. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am.* 2004; 51:619-37.
18. Kitzmiller JL. Sweet success with diabetes. The development of insulin therapy and glycemic control for pregnancy. *Diabetes Care.* 1993; Suppl 3:107-21.
19. Bourbon JR, Farrell PM. Fetal lung development in the diabetic pregnancy. *Pediatr Res.* 1985; 19:253-67.
20. Gewolb IH, O'Brien J. Surfactant secretion by type II pneumocytes is inhibited by high glucose concentrations. *Exp Lung Res.* 1997; 23:245-55.
21. Gewolb IH. Effect of high glucose on fetal lung maturation at different times in gestation. *Exp Lung Res.* 1996; 22:201-11.
22. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998; 152:249-54.
23. Michael Weindling A. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; 14:111-8.
24. Yang J, Cummings EA, O'connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2006; 108:644-50.
25. Aucott SW, Williams TG, Hertz RH, Kalhan SC. Rigorous management of insulindependent diabetes mellitus during pregnancy. *Acta Diabetol.* 1994; 31:126-9.
26. Kapoor N, Sankaran S, Hyer S, Shehata H. Diabetes in pregnancy: a review of current evidence. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007; 19:586-90.
27. 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; 85:1-9.

28. Lauenborg J, Hansen T, Jensen DM, Vestergaard H, Mølsted-Pedersen L, Hornnes P, et al. Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes: a long term follow-up in a Danish population. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1194-9.
29. Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Soeldner JS, et al. Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers *N Engl J Med*. 1981. 28;304(22):1331-4.
30. Temple R, Aldridge V, Greenwood R, Heyburn P, Sampson M, Stanley K. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. *BMJ*. 2002. 30;325(7375):1275-6.
31. Weintrob N, Karp M, Hod M. Short- and long-range complications in offspring of diabetic mothers. *J Diabetes Complications*. 1996; 10:294-301.
32. Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart*. 2003; 89:1217-20.
33. Khoury MJ, Becerra JE, Cordero JF, Erickson JD. Clinical-epidemiologic assessment of pattern of birth defects associated with human teratogens: application to diabetic embryopathy. *Pediatrics*. 1989; 84:658-65.
34. Ellis H, Kumar R, Kostyrka B. Neonatal small left colon syndrome in the offspring of diabetic mothers-an analysis of 105 children. *J Pediatr Surg*. 2009; 44:2343-6.
35. Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Norman M. Birth size distribution in 3,705 infants born to mothers with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care*. 2011; 34:1145-9.
36. Persson M, Fadl H, Hanson U, Pasupathy D. Disproportionate body composition and neonatal outcome in offspring of mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2013; 36:3543-8.
37. Ahlsson F, Lundgren M, Tuvemo T, Gustafsson J, Haglund B. Gestational diabetes and offspring body disproportion. *Acta Paediatr*. 2010;99(1):89-93.
38. Keller JD, López-Zeno JA, Dooley SL, Socol ML. Shoulder dystocia and birth trauma in gestational diabetes: a five-year experience. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165(4 Pt 1):928-30.
39. Mimouni F, Miodovnik M, Rosenn B, Khoury J, Siddiqi TA. Birth trauma in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Am J Perinatol*. 1992;9(3):205-8.
40. Ogata ES, Sabbagha R, Metzger BE, Phelps RL, Depp R, Freinkel N. Serial ultrasonography to assess evolving fetal macrosomia. Studies in 23 pregnant diabetic women. *JAMA*. 1980. 20;243(23):2405-8.

41. Ballard JL, Rosenn B, Khoury JC, Miodovnik M. Diabetic fetal macrosomia: significance of disproportionate growth. *J Pediatr.* 1993; 122:115-9.
42. McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med.* 1998; 7:292-5.
43. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(6):672.e1-4.
44. Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE. Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. *Diabetes Care.* 1998; 21 Suppl 2:B142-9.
45. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, Pettitt DJ, Imperatore G, Gabir MM, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes.* 2000; 49 (12):2208-11.
46. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(2):476-80.
47. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. Associated factors in 1611 cases of brachial plexus injury. *Obstet Gynecol.* 1999;93(4):536-40.
48. Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Risk factors for shoulder dystocia in the average-weight infant. *Obstet Gynecol.* 1986; 67:614.
49. Gregory KD, Henry OA, Ramicone E, Chan LS, Platt LD. Maternal and infant complications in high and normal weight infants by method of delivery. *Obstet Gynecol.* 1998; 92:507-13.
50. Gleason CA, Devaskar SU. Avery's disease of the newborn. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.
51. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Khoury J, Tsang RC. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *J Pediatr.* 1988; 113(2):345-53.
52. O W, Omori K, Emmanouilides GC, Phelps DL. Placenta to lamb fetus transfusion in utero during acute hypoxia. *Am J Obstet Gynecol.* 1975; 122(3):316-22.
53. Bental Y, Reichman B, Shiff Y, Weisbrod M, Boyko V, Lerner-Geva L, et al. Impact of maternal diabetes mellitus on mortality and morbidity of preterm infants (24-33 weeks' gestation). *Pediatrics.* 2011; 128(4):e848-55.
54. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant, 9th ed. Missouri: Elsevier Mosby, 2011.

55. Cowett RM, Susa JB, Giletti B, Oh W, Schwartz R. Glucose kinetics in infants of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146(7):781-6.
56. Kalhan SC, Savin SM, Adam PA. Attenuated glucose production rate in newborn infants of insulin-dependent diabetic mothers. *N Engl J Med.* 1977; 296(7):375-6.
57. Demarini S, Mimouni F, Tsang RC, Khoury J, Hertzberg V. Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia: a randomized study. *Obstet Gynecol.* 1994; 83(6):918-22.