



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI**

**SINIRDA GESTASYONEL DİYABET VE PERİNATAL
SONUÇLAR**

Dr. Özgül GÖK

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Fatime Tuncay ÖZGÜNEN**

ADANA-2014

TEŞEKKÜRLER

Bu tez çalışmam ve asistanlık eğitimim süresince sahip olduğu bilgi birikimi ve tecrübesiyle beni yönlendiren, her zaman desteğini hissettiğim, hekim olarak örnek aldığım değerli hocam sayın Prof. Dr. Fatime Tuncay ÖZGÜNEN'e teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca gösterdikleri ilgi ve yardımdan dolayı sayın Prof. Dr. Mehmet Turan ÇETİN'e, sayın Prof. Dr. Mehmet Ali VARDAR'a, Prof. Dr. Cüneyt EVRÜKE'ye, sayın Prof. Dr. Cansun DEMİR'e, sayın Prof. Dr. Yılmaz ATAY'a, sayın Doç. Dr. İbrahim Ferhat ÜRÜNSAK'a, sayın Doç. Dr. Selim BÜYÜKKURT'a, sayın Doç. Dr. Ahmet Barış GÜZEL'e, sayın Doç. Dr. Ümran KÜÇÜKGÖZ GÜLEÇ'e teşekkür ederim.

Ayrıca uzmanlık eğitimim süresince sabrını ve sevgisini eksik etmeyen, bir an bile desteklerini esirgemeyen sevgili annem ve kardeşime teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Özgül GÖK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
KISATLAMALAR LİSTESİ	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. Diyabetes Mellitus'un Epidemiyoloji ve İnsidansı.....	2
2.3. Sınıflandırma	2
2.3.1. DM Tipleri	5
2.3.2. Diğer Spesifik Tipler	6
2.4. Diyabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri.....	6
2.5. Gebelikte Diyabetes Mellitus.....	7
2.6. Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması.....	8
2.7. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Tarama ve Tanı Testleri	9
2.7.1. Tarama	9
2.7.2. Tanı Testleri	10
2.8. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları	12
2.8.1. Metabolik Komplikasyonlar	12
2.8.2. Gestasyonel Komplikasyonlar	14
2.8.3. Fetal Komplikasyonlar.....	15
2.9. Gestasyonel Diyabetes Mellitus'ta Maternal ve Fetal Komplikasyonlar	20
2.9.1. GDM Olan Hastanın Yönetimi	21
2.9.1.1. Diyet.....	21
2.9.1.2. Egzersiz.....	22
2.9.1.3. İnsülin	22
2.9.1.4. Oral Hipoglisemik Ajanlar.....	23
2.10. Pregestasyonel Diyabette Tedavi.....	23
2.11. GDM ve Pregestasyonel Diyabetes Mellitusda Antenatal Takip	25
2.12. Doğum Zamanlaması ve Yönetimi	27
2.13. Gestasyonel Diyabette Uzun Donemde Prognoz.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
4. BULGULAR.....	33
4.1. Gebelere Ait Bilgiler.....	33
4.2. Obstetrik Sonuçlar	36
4.2. Neonatal Sonuçlar	38
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	47
7. KAYNAKLAR	49
8. ÖZGEÇMİŞ	58

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Gebelikte diyabetin sınıflaması (P. White sınıflandırması)	3
Tablo 2. Tip 1 ve Tip 2 Diyabetes mellitusun bazı özellikleri	5
Tablo 3. Glukoz bozuklukları ve tanı kriterleri	7
Tablo 4. Gestasyonel diyabet taraması için risk değerlendirmesi	9
Tablo 5. Gestasyonel diyabetes mellitus için diagnostik kriterler	11
Tablo 6. 75 gr OGTT değerleri	12
Tablo 7. İlk trimester HbA1c değerleri ve konjenital anomali ilişkisi	16
Tablo 8. Gebelikte hedef plazma glukoz düzeyleri	21
Tablo 9. Diyabetik gebeleri için önerilen günlük kalori alımı	24
Tablo 10. Çalışmaya katılanların demografik özellikleri	33
Tablo 11. Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımları	34
Tablo 12. Obstetrik sonuçların gruplara göre dağılımları	38
Tablo 13. Gebe gruplarına göre bebeklerin demografik özellikleri	38
Tablo 14. Gebe Gruplarına göre bebeklerin demografik özellikleri	39
Tablo 15. Neonatal sonuçların gruplara göre dağılımı	40

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Gruplara göre yaş dağılımı	34
Şekil 2. Gruplara göre Gravide dağılımı	35
Şekil 3. Gruplara göre Parite dağılımı	35
Şekil 4. Gruplara göre gebelik haftası dağılımı	36
Şekil 5. Doğum şekline göre dağılım	37
Şekil 6. Doğum şekline göre grupların dağılım	37
Şekil 7. Gruplara göre bebek doğum kilosuna göre dağılımı	39
Şekil 8. Gruplara göre bebek cinsiyetlerinin dağılımı	40

KISATLAMALAR LİSTESİ

ACOG	: Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (American Congress of Obstetricians and Gynecologists)
ADA	: Amerikan Diyabet Birliği (<i>American Diabetes Association</i>)
BGT	: Bozulmuş Glukoz Tolerans
CRL	: Baş - Popo Uzunluđu (<i>Crown-Rump Length</i>)
CST	: Kontraksyion Stres Test
ÇÜTF	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
DM	: Diyabetes Mellitüs
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
GTT	: Glukoz Tolerans Testi
HAPO	: Hiperglisemi Adverse Pregnancy Outcome
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni (Human Leukocyte Antigen)
HPL	: İnsan Plasental Laktojen Hormonu (Human Plasental Laktojen)
IADPSG	: Uluslararası Diyabet ve Gebelik Grubu Birlikteliği (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups)
İUÖF	: İnutero Ölü Fetus
LGA	: Gebelik Yaşına Göre Büyük Bebek (Large for Gestational Age)
M.S.	: Milattan Sonra
NDDG	: Ulusal Diyabet Veri Grubu (National Diabetes Data Group)
NST	: Non-Stres Test
NT	: Ense Kalınlığı (Nuchal translucency)
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Test
SGA	: Gebelik Yaşına Göre Küçük Bebek (Small for Gestational Age)
USG	: Ultrasonografi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Sınırdaki Gestasyonel Diyabet ve Perinatal Sonuçlar

Amaç: Gestasyonel diyabet ilk kez gebelik sırasında başlamış ve saptanmış olan çeşitli derecelerdeki karbonhidrat intoleransıdır. Gestasyonel diyabetin fetal ve maternal sağlığa etkileri oldukça iyi bilinmektedir. Ancak glukoz değerleri normal gebeler ile gestasyonel diyabetik gebeler arasında olan sınırdaki gestasyonel diyabetiklerin maternal ve fetal sonuçları iyi bilinmemektedir. Biz bu çalışmamızda 50 gr glukoz taraması pozitif olup 100 gr tanı testi normal olan olguların postpartum ve perinatal sonuçlarını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Ocak 2009 – Ocak 2013 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı gebe polikliniğinde takip edilen gestasyonel diyabet taramaları ve doğumları hastanemizde gerçekleştirilen 268 gebeyi ve onların bebeklerinden oluşturuldu. Çalışma grubu; 50 gr glukoz tarama testi yüksekliği olup 100 gr tanı testi normal olan 134 gebeden, kontrol grubu ise 50 gr glukoz tarama testi normal olan 134 gebeden oluşturuldu. Çalışmaya çoğul gebeliği, pregestasyonel diyabeti ve fetal konjenital anomalileri olan gebeler ve maternal kronik hastalık mevcudiyeti, maternal trombofili öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. 50 gr glukoz tarama testinde eşik değer > 140 mg/dl alındı. 100 gr tanı testinde ise Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) tanı kriterleri kullanıldı. Çalışmaya alınan iki grubun obstetrik ve perinatal sonuçları retrospektif olarak karşılaştırılarak değerlendirildi.

Bulgular: Demografik özelliklere bakıldığında yaş, gravida ve parite çalışma grubundaki olgularda daha yüksek saptandı ($p < 0,05$). Buna rağmen iki grup retrospektif olarak değerlendirilip, çalışmaya devam edildi. Çalışma ve kontrol grubundaki yenidoğanların doğum kiloları arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Çalışma grubundaki olgularda postpartum kanama miktarı daha fazla ve doğum sonu hastanede kalış süresi daha uzun bulundu ($p < 0,05$).

Sonuç: Sınırdaki gestasyonel diyabeti olan gebelerin takibinde bazı obstetrik sorunlarla karşılaşılabilmesi göz önünde tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Diyabet, Gestasyonel, Gebelik, Sonuçlar.

ABSTRACT

Borderline Gestational Diabetes And Perinatal Outcomes

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of carbohydrate intolerance with onset or first recognition during pregnancy. Although the risks associated with GDM are well recognised, the impact on maternal and infant health outcomes is less clear for borderline gestational diabetes mellitus (BGDM) which is characterised by values of glucose tolerance intermediate between normal and gestational diabetes. In our study, we aimed to investigate postpartum and perinatal outcomes of pregnant women with abnormal 50 g glucose challenge test (GCT) followed by a normal 100 g oral glucose tolerance test (OGTT).

Study Design: Study is designed from 268 patients and their children who were followed between January 2009 - January 2013 in Cukurova University Faculty of Medicine Gynecology and Obstetric pregnancy outpatient clinic and whose gestational diabetes screening and births occurred in our hospital. The study group was created with 134 pregnant women who have abnormal 50g GCT followed by a normal 100g OGTT. The control group was created with 134 pregnant women who have normal 50g GCT. Multiple gestations, anomalous fetuses and patients with pregestational diabetes, chronic diseases and thrombophilia were excluded from the study. The cut off value for 50g GCT was taken ≥ 140 mg/dl and NDDG criteria were used for 100g OGTT. We evaluated obstetric and perinatal results of two groups in the study in a retrospective way.

Results: Maternal age, gravidity, parity were higher in study group ($p < 0.05$). Even in this situation, the retrospective evaluation of two groups was continued. When we compared two groups for newborn weight, it was not statistically significant ($p > 0.05$). Postpartum hospitalization and hemorrhagia were statistically significant in study group ($p < 0.05$).

Conclusion: For the follow-up of pregnant women that have borderline gestational diabetes; meeting some obstetrical problems must be considered.

Keywords: Diabetes, Gestational, Outcomes, Pregnancy.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Gestasyonel Diyabetes mellitus (GDM), “gebelik sırasında ortaya çıkan veya saptanan, değişen şiddette hiperglisemi ile sonuçlanan karbonhidrat metabolizma bozukluğu” olarak tanımlanmaktadır. Gebelik, insülin rezistansı ve hiperinsulinemi ile karakterizedir. Bu durum gebe kadınların diyabet geliştirmesine predispozan olabilir. Bu direnç bazı diyabetojenik plasental sekresyon hormonlarının etkisinden oluşmaktadır (büyüme hormonu (BH), kortikotropin salgılatıcı hormon, plasental laktojenik hormon (HPL), progesteron vb.). Ayrıca azalmış egzersiz, artmış kalori alımı ve artmış adipoz doku miktarı da sebepler arasındadır. Bu gibi endokrinolojik ve metabolik değişikliklerle fetusun beslenmesi sürekli ve kesintisiz bir şekilde sağlanır. Gestasyonel diyabet, pankreatik fonksiyonları yetersiz olup diyabetojenik hormon değişimini tolere edebilecek yeterli insülin salınımı olmayan kadınlarda görülür. Gestasyonel diyabetin varlığı durumunda preeklampsi, makrozomi, sezaryen vb. komplikasyonlarda morbidite oranları artış gösterir.¹

Diyabeti olan gebeler, normal gebe grubuna göre bazı maternal ve fetal riskleri içermektedir. 1920’lerde insülin tedavisinin başlanması ile diyabetle komplike olmuş gebelerde maternal ve perinatal mortalite oranlarının da düştüğü görülmüştür.²

Tüm gebelerde 24-28. haftalar arasında gestasyonel diyabet taraması amacıyla 50 gram (gr) oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılması önerilmektedir. Literatürdeki bazı çalışmalar, 50 gr OGTT sonuçları yüksek olduğu halde 100 gr OGTT sonuçları normal sınırlarda olan gebe grubunun, normal gebelere kıyasla maternal özelliklerinin farklı olabileceğine ve olumsuz obstetrik sonuçlar açısından daha fazla risk taşıyabileceğine dikkati çekmiştir. Bu gebe grubu ‘sınırdaki GDM’ olarak adlandırılmaktadır. Bizim bu çalışmamızda da Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (ÇÜTF) Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gebe Polikliniğinde takip edilen gebeler arasından 50 gr OGTT sonuçları yüksek ancak 100 gr OGTT sonuçları normal olan olgular tespit edilerek, maternal özelliklerinin ve obstetrik ve perinatal sonuçlarının incelenmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Diyabet ile ilgili en eski kayıtlar milattan önce 1550'li yıllarda Mısır'da yazılmış bir papirüste bulunmuştur. Bu papirüste, şeker hastalığına benzer, çok idrara çıkma ile seyreden bir durumdan bahsedilmektedir.³

Günümüzde tıp literatüründe kullanılan, Diyabetes ve Mellitus kelimeleri Yunanca akıp gitmek anlamına gelen dia + betes ve bal kadar tatlı anlamına gelen mellitus kelimelerinden türetilmiştir. Diyabetes kelimesi ilk kez Anadolu topraklarında, Kapadokya'da M.S. 2. yüzyılda Arateus tarafından kullanılmıştır. Arateus şeker hastalığını idrar miktarında artma, aşırı susama, ve kilo kaybının olduğu bir hastalık olarak tanımlamıştır.³

2.2. Diyabetes Mellitus'un Epidemiyoloji ve İnsidansı

Türkiye'de 2000-2010 yıllarında Türk Diyabet Epidemiyoloji Çalışma Grubu tarafından diyabet taraması yapılmış ve erişkin nüfusta diyabet prevalansının % 13,7 ve Bozulmuş Glukoz Tolerans (BGT) prevalansının % 7,9 olduğu bildirilmiştir. Hem diyabet hem de BGT, kadınlarda erkeklere göre daha sık saptanmış olup, şehirde yaşayanlarda kırsal kesimde yaşayanlara göre daha fazla bulunmuştur.⁴

2.3. Sınıflandırma

Diyabetes Mellitus (DM); farklı etiyolojik faktörler içeren kompleks bir hastalıktır. Bu nedenle hastalık zaman içinde değişik şekillerde sınıflandırılmış ve adlandırılmıştır. Hastalığın süresi, başlama zamanı ve vasküler komplikasyonların varlığına göre yaklaşık 50 yıl önce Priscilla White diyabetikleri sınıflamış ve bu sınıflama daha sonra modifiye edilmiştir. White sınıflaması, gebelik süresince obstetrik komplikasyonlar açısından yüksek risk altındakileri tespit etmekte yüksek prediktif değere sahip olduğundan yaygın kabul görmüştür (Tablo 1).

Tablo 1. Gebelikte diyabetin sınıflaması (P. White sınıflandırması)

Sınıf	Başlangıç	Açlık kan şekeri	2. saat tokluk	Tedavi
A1	Gestasyonel	< 105 mg/dl	< 120 mg/dl	Diyet
A2	Gestasyonel	> 105 mg/dl	> 120 mg/dl	İnsülin
Sınıf	Başlangıç yaşı (yi)	Süre (yıl)	Vasküler hastalık	Tedavi
B	>20	<10	Yok	İnsülin
C	10-19	10-19	Yok	İnsülin
D	<10	>20	Benign retinopati	İnsülin
F	Herhangi	Herhangi	Nefropati	İnsülin
R	Herhangi	Herhangi	Proliferatif retinopati	İnsülin
H	Herhangi	Herhangi	Kalp	İnsülin
T	Herhangi	Herhangi	Transplantasyon sonrası gebelik	İnsülin

A1 grubu diyabet, diyet ile açlık ve 2. saat tokluk kan glukoz düzeylerinin fizyolojik sınırlarda tutulabildiği gebelik diyabetidir.

A2 grubu diyabet, diyete rağmen tekrarlayan açlık ve tokluk kan glukoz düzeyleri yüksek olan ve insülin veya oral antidiyabetik tedavisi gerektiren gebelik diyabetidir.

Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (ACOG) ile Amerikan Diyabet Birliği'nin desteklediği 2. ve 3. Uluslararası Gebelik Diyabeti Çalıştayı'nda, gebelik diyabetinin sınıf A yerine, ilk kez gebelikte ortaya çıkan veya tanısı ilk kez mevcut gebelikte konan farklı şiddette karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanması önerilmiştir.^{5,6} Bu tanım tedavide sadece diyet ya da insülin kullanımı ve diyabetin gebelik sonrasında devam edip etmediğini göz önüne almaz. Önceden var olan fark edilmemiş veya gebelikte başlayan glukoz intoleransını ayırt etmez. Gebelik diyabeti tedavide diyet veya diyet + insülin tedavisini ayırmada başarısızdır. Bu ayırım önemlidir, çünkü normal açlık glukozu perinatal mortalite oranını önemli ölçüde azaltır. İnsülin ihtiyacı olan GDM'li gebeler, diyabeti sadece diyet ile kontrol edilenlere kıyasla daha kötü perinatal gelişim riskine sahiptir. İnsülin tedavisi gereken gebelik öncesi diyabeti olan hastalar; B, C, D, R, F, H ve T harfleri ile sınıflanır.⁷

B sınıfındaki hastalar 20 yaşından sonra diyabet tanısı konanlardır. Bu hastalarda diyabet 10 yıldan kısa süreli bulunmaktadır ve vasküler komplikasyon yoktur. Oral antidiyabetikler ile tedavi görenler bu sınıfın alt grubunu oluşturur.

C sınıfındaki hastalarda diyabet 10-19 yaşında ortaya çıkmıştır ve hastalık 10-19 yıldır devam etmektedir, vasküler komplikasyon yoktur.

D sınıfındaki hastalarda hastalık 10 yaşından önce ortaya çıkmıştır veya hastalık 20 yıldan fazla süredir mevcuttur veya benign retinopati vardır. Benign retinopati mikroanevrizmalar, eksudalar ve venöz dilatasyonu içerir.

F sınıfı renal hastalığı olan gebe kadınların % 5-10'unu tanımlar. Bu grup gebeliğin ilk 20 haftasında azalmış kreatin klirensi ve/veya 24 saatte en az 400 mg proteinürisi olan hastaları içerir. Bu kadınlarda 20. gebelik haftasından önce mevcut olan iki faktör olumsuz perinatal sonuçları (preterm doğum, düşük doğum ağırlığı veya preeklampsi) öngörür. Bu faktörler;

- Proteinürinin 3,0 gr/ 24 saat üzerinde olması
- Serum kreatinin değerinin 1,5 mg/dl üzerinde olması

Sınıf R neovaskülarizasyon veya yeni retinal damarların büyümesi ile karakterize proliferatif retinopati hastaları içerir. Bu damarlar skar ve vitreous kanaması ve görme kaybı ile sonuçlanan retina dekolmanına neden olur. Nefropatide olduğu gibi, retinal hastalıkların prevalansı diyabetin süresi ile ilişkilidir. Çok iyi glisemik kontrol, retinopatiji önler ve ilerlemesini yavaşlatabilir.⁸

İskemik miyokardiyal hastalık ile birlikte olan diyabet H sınıfı olarak tanımlanır. Koroner arter hastalığı olan küçük bir grup kadının gebelikte mortalite riskinin arttığı düşünülmektedir.⁹ Uzun süreli diyabeti olan kadınlarda iskemik kalp hastalığından şüphe edilmelidir. Bu hastalarda anjinal semptomlar minimal olduğu için, enfarktüs konjestif kalp yetmezliği şeklinde ortaya çıkabilir.¹⁰

DM son olarak Amerikan Diyabet Birliği tarafından 2010 yılında şu şekilde sınıflandırılmıştır:¹¹

- Tip I DM (Beta hücre harabiyeti ve insülin yetmezliğine neden olur.)
 - a. İmmünolojik tip
 - b. İdiyopatik tip
- Tip II DM (İnsülin direnci veya insülin salgı bozukluğu mevcuttur.)
- Gestasyonel Diyabetes Mellitus (Gebelikte glikoz intoleransının başlangıcı veya tanınmasıdır)
- Pre-diyabet (Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı) Açlık glukoz seviyesi veya glikoz toleransı test sonuçları normalin üzerinde ancak diyabet için tanısal değil.
- Diğer spesifik tipler:

- a. Beta hücre işlevlerini bozan genetik nedenler
- b. İnsülin etki mekanizmasındaki genetik nedenler
- c. Pankreas salgısal (ekzokrin) hastalıkları
- d. Endokrinopatiler
- e. İlaç ya da kimyasal maddelere bağlı gelişen DM
- f. İmmün aracılı diyabetin şekilleri
- g. Diyabete eşlik edebilecek bazı genetik sendromlar

2.3.1. DM Tipleri

Tip 1 DM: Daha önceleri insülin bağımlı diyabetes mellitus ve juvenil başlangıçlı diyabet olarak adlandırılan bu durum genellikle pankreas beta - hücrelerinin otoimmün harabiyeti sonucu oluşur. Hastaların yaklaşık % 85-90'nda islet hücrelere, insüline ve glutamik asit dekarboksilaza karşı otoantikolar saptanır. Bazı insan lökosit antijeni (HLA) tipleri tip1 diyabet için genetik yatkınlık oluşturmaktadır. Hastalık genellikle insülinin tam eksikliği ile seyrederek ve insülinin dışardan yerine konulması ile tedavi edilir.¹¹⁻¹³

Tip 1 DM her yaşta ortaya çıkabilir, ancak genellikle 30 yaşın altında başlamaktadır. Bu hastalarda ketoasidoza sık rastlanır. Genel popülasyonda görülme sıklığı % 0,1-0,4 arasında değişmektedir.

Tip 2 DM: Diyabetik hastaların yaklaşık % 90-95'ini bu grup oluşturur.¹¹ Anormal insülin salınımı ve hedef dokularda insülin direnci vardır. Hastaların çoğu obezdir ve obeziteye bağlı periferik insülin direncinin beta - hücre tüketimine yol açtığı düşünülmektedir. Tip 1 diyabetin aksine tip 2 diyabetikler genellikle insüline ihtiyaç duymazlar ve hastalık daha ileri yaşlarda ortaya çıkar. Aile anamnezi dikkat çekicidir. Ketoasidoza bu hastalarda sık rastlanmaz. Daha çok non-ketotik hiperosmolar koma görülür (Tablo 2'de tip 1 ve tip 2 DM bazı özellikleri karşılaştırılmıştır.).¹⁴

Tablo 2. Tip 1 ve Tip 2 Diyabetes mellitusun bazı özellikleri

Özellik	Tip 1 (insüline bağımlı)	Tip 2 (insülininden bağımsız)
Başlangıç yaşı	genellikle < 40	>40
Habitus	normal - zayıf	Obez
Plazma insülin	düşük - yok	normal – yüksek
Akut komplikasyon	ketoasidoz	hiperosmolar koma
İnsülin tedavisi	yanıt verir	yanıt verir/ cevapsız
Sülfonüre	cevapsız	yanıt verir

2.3.2. Diğer Spesifik Tipler

Glukoz toleransında bozulmayla seyreden birçok hastalık ve sendromların toplandığı gruptur.

Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM): İlk kez gebelikte tanısı konulan ya da gebelik sırasında ortaya çıkan, herhangi bir derecedeki glikoz intoleransıdır. Bu tanımlama, kişinin insülin veya diyet tedavisi alması ile veya glikoz intoleransının gebelik sonrası devam edip etmediği ile ilişkili değildir. Yine bu tanımlama, daha önce tespit edilememiş glikoz intoleransının gebelikten önce başlamış olabileceği ihtimalini tanım dışında bırakmaz.^{11,15-17}

Tüm gebeliklerin yaklaşık % 7'si GDM ile komplike olmaktadır ve bu oran farklı popülasyonlarda % 1 ile % 14 arasında değişmektedir.¹¹

Sınırdaki Gestasyonel Diyabetes Mellitus (BGDM): Tüm gebelerde 24-28. haftalar arasında gestasyonel diyabet taraması amacıyla 50 gr oral glukoz tolerans testi yapılması önerilmektedir. Literatürdeki bazı çalışmalar, 50 gr OGTT sonuçları yüksek olduğu halde 100 gr OGTT sonuçları normal sınırlarda olan gebe grubunun, normal gebelere kıyasla maternal özelliklerinin farklı olabileceğine ve olumsuz obstetrik sonuçlar açısından daha fazla risk taşıyabileceğine dikkati çekmiştir. Bu gebe grubu 'sınırdaki GDM' olarak adlandırılmaktadır.¹⁸

2.4. Diyabetes Mellitus'un Tanı Kriterleri

DM, kronik hiperglisemi ile seyreder. Kronik hiperglisemi, başta göz, böbrekler, sinirler, kalp ve damarlar olmak üzere birçok organda, zamanla hasara ve fonksiyon bozukluklarına yol açar. Hastalık tam olarak yerleştiği zaman, açlık hiperglisemisi karakteristik bulgudur. Ancak hastalık daha erken dönemlerde, açlık hiperglisemisi henüz ortaya çıkmadan, glikoz intoleransının saptanması ile ortaya konabilir. Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1979 ve 1985 yıllarında önerilen tanı kriterleri değişmiştir. Günümüzde Amerikan Diyabet Birliği'nin 2014 yılında önerdiği tanı kriterleri kullanılmaktadır.¹⁵

Tablo 3. Glukoz bozuklukları ve tanı kriterleri

	Normal glukoz düzeyi	Bozulmuş glukoz toleransı	DM tanı kriterleri
Rastgele Kan Şekeri			≥ 200 mg/dl
Açlık Kan Şekerine (AKŞ) göre	< 100mg/dl	≥ 100mg/dl ve < 126 mg/dl	≥ 126mg/dl
75 gr OGTT'e göre 2.saat	< 140 mg/dl	≥ 140mg/dl ve <200 mg/dl	≥ 200 mg/dl
HbA1c	< % 5,7	≥ % 5,7 ve < % 6,5	≥ % 6,5

DM için yukarıdaki (Tablo 3) kriterlerden herhangi biri pozitif olarak saptandığında, takip eden ayrı bir gün, testlerden herhangi biri tekrar yapılarak tanı kesinleştirilmelidir. Epidemiyolojik çalışmalarda, diabetes mellitus insidansı ve prevalansı, açlık plazma glukozunun 126 mg/dl ve üstünde olmasına dayandırılır. Bu öneri, çalışmaların standardize edilmesi için yapılmıştır. Ayrıca OGTT yapılması daha güç ve pahalı olduğu ve aynı zamanda oldukça vakit aldığı için, gebelik dışında yaygın olarak kullanılmamaktadır.¹⁷

Yakın zamanlarda, diabetes mellitus tanı kriterlerine uymayan ancak normal gruba da dahil edilemeyen bir ara grup olduğu fark edilmiştir. “bozulmuş glukoz toleransı” olarak adlandırılan bu gruptaki kişilerin, gelecekte diyabet geliştirme riski göreceli olarak yüksektir. Bunlar, günlük hayatlarında genellikle normal glukoz ve glikolize hemoglobin seviyelerine sahiptirler. Amerikan Diyabet Birliği, açlık kan şekeri, OGTT ve HbA1c değerlerine göre yukarıda gösterilen kategorileri bildirmiştir (Tablo 3).¹⁵

2.5. Gebelikte Diyabetes Mellitus

Diyabet, gebelikte oldukça sık görülen tıbbi bir komplikasyondur. Değişik etiyopatolojik nedenlerle insülin eksikliği veya insensitivitesi sonucu organların kronik hiperglisemiye maruz kaldığı klinik bir sendrom olarak tanımlanır. Gebelik öncesi teşhis edildiyse pregestasyonel, ilk kez gebelikte tespit edilmişse gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) denir.¹⁹

Diyabet ile komplike olmuş gebelikler hem maternal hem fetal açıdan yakın takip gerektiren riskli gebeliklerdir. Yeterli glisemik kontrol sağlanamadığı zaman bebekte konjenital malformasyonlardan in utero ölüme, annede hipoglisemiden diyabetik ketoasidoza, retinopati ve nefropatide artışa kadar değişik spekturumda morbidite ve mortaliteye neden olabilen metabolik bir bozukluktur.²⁰

İnsülinin 1921 yılında Banting ve Best tarafından keşfinden sonra diyabetik kadınlarda o güne kadar oldukça yüksek olan maternal ve perinatal mortalite günümüzde özellikle malformasyonlar haricinde normal gebeliklerdeki düzeylere yaklaşmıştır.²¹

2.6. Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması

Gebelik hormonal seviyelerin dramatik artışı ve beraberinde fetus tarafından gittikçe artan yakıt kullanımını içeren kompleks bir metabolik durumdur. Gebelik döneminde annedeki metabolik değişikliklerin amacı, büyüyen fetusa yeterli enerjiyi sağlayabilmektir. Gebeliğin ilk yarısında depolanan enerji daha sonra fetusun ihtiyaçlarının karşılanması için harcanır.³

İlk trimesterde glikozun periferik kullanımının artması nedeniyle açlık kan glikozu seviyesi daha düşüktür ve bu düşüş ortalama 15 mg/dl kadardır. Onikinci gebelik haftasına doğru açlık kan glikozu değerleri en alt seviyeye iner. Gastrointestinal sistemdeki düz kas relaksasyonu nedeniyle mide boşalması gecikir ve yemeklerden sonra kan şekeri daha yavaş bir eğimle yükselir. Sonuçta gebeliğin ilk yarısı maternal glikojen, protein ve yağ depolarının arttığı ve gelişen embriyonun hipergliseminin teratojenik etkilerinden korunduğu, anabolik bir dönemdir.^{22,23}

Gebeliğin ikinci yarısında ise katabolik bir süreç hakimdir. Fetusun artan ihtiyacını karşılamak için kan glikoz değerleri hem açlık hem de tokluk durumunda yüksek tutulur. Bu ise başta HPL (human plasental laktojen) olmak üzere östrojen, progesteron, kortizol ve prolaktin hormonlarının insülin karşıtı etki göstererek diyabetojen bir ortam oluşturmaları ile sağlanır.²²

HPL, gebelikteki insülin rezistansından sorumlu başlıca hormondur ve bu etkisini kesin olmamakla birlikte insülin reseptörüne olan afinitesini azaltarak gerçekleştirir. Ayrıca yağ dokusunda lipolizi artırarak enerji için karbonhidrat kullanımını azaltır. Böylece glikoz ve aminoasitler fetus için saklanmış olur.

Gebelik boyunca artan insülin direnci sonucunda maternal öglisemiye sağlamak için pankreastan salgılanan insülin miktarı gebe olmayanlara göre iki kattan fazla artar. Normal gebelerde bu durum fizyolojik olarak tolere edilebilirken diyabetli kadınlarda ve daha önce diyabetli olduğu bilinmeyen birçok kadında gebelik sırasında kompanse edilememekte ve karbonhidrat metabolizmasının dengesi bozulmaktadır. Gebelik tipik

olarak, açlık hipoglisemisi, tokluk hiperglisemisi ve hiperinsülinemi ile karakterizedir.¹¹

2.7. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Tarama ve Tanı Testleri

2.7.1. Tarama

Yıllardır devam eden araştırmalara rağmen, gestasyonel diyabetin taramasına yönelik optimal yaklaşım açısından görüş birliği sağlanamamıştır. Genel mi yoksa seçici tarama mı kullanılması, ayrıca hangi 50 gr'lık glikoz yükleme test eşiğinin gestasyonel diyabet riskindeki kadınları tanımlamak için en iyisi olduğu hala tartışılmaktadır. 2007 yılında yapılan beşinci atölye çalışmasında genel taramaya yönelik daha önce yapılan öneriler, seçici tarama yönünde değiştirilmiştir (Tablo 4).²⁴

Tablo 4. Gestasyonel diyabet taraması için risk değerlendirmesi

<p>Düşük risk durumu: Düşük risk grubunda glukoz testlerine gerek yoktur, ama bu grup aşağıdaki kriterlerin hepsinin geçerli olduğu kadınlarla sınırlıdır.</p> <ul style="list-style-type: none">- Yaş < 25- Gebelik öncesi normal kilolu- GDM prevelansı düşük olan etnik gruplara ait olması- Birinci derece yakınlarında diyabet bulunmaması- Bozuk glikoz toleransı anamnezinin olmaması- Kötü obstetrik sonuç veya makrozomik bebek öyküsünün olmaması <p>Yüksek risk durumu: Yüksek risk durumunda gebe tespit edilir edilmez glikoz testi yapılır ve erken yapılan testte diyabet tanısı konulmazsa 24 - 28'inci haftalar arasında tekrarlanır. Aşağıdaki kriterlere sahip kadınlara erken test yapılmalıdır.</p> <ul style="list-style-type: none">- Obezite (Vücut kitle indeksi > 30kg/m²)- GDM anamnezi- Bilinen bozumuş glukoz metabolizması
--

Taramanın amacı; tanı değil, risk grubunu saptamaktır. Tarama testi tek basamaklı (75 gr OGTT) ve iki basamaklı (tarama testi 50 gr OGTT sonra tanı testi 100 gr OGTT) yapılabilir. Yüksek riskli gebelere tek basamaklı tarama (75 gr OGTT) önerilmektedir. Önceleri tarama için gebenin kişisel ve ailesel hikayesi kullanılıyordu. Ailede diyabet öyküsü olan veya daha önceki gebeliklerde ölü doğum, makrozomik bebek hikayesi olanlar, tanısız 3 saatlik 100 g oral glikoz tolerans testi (OGTT)'ne yönlendiriliyordu. Ancak bu şekilde hikayeye dayalı tarama ile GDM'lilerin % 50'si tanınabiliyordu. Daha

sonra O'Sullivan ve arkadaşları tarama için 1 saatlik 50 gr yükleme testini ortaya attılar.²⁵ 50 gr tarama testinde 24-28'inci gebelik haftaları arasında günün herhangi bir saatinde ve son yemeğin saatine bakılmaksızın 50 gr glikoz oral olarak verilir ve 1 saat sonra plazma glikozu ölçülür. Sonuç 140 mg/dl ve üzerinde ise hasta 100 gr OGTT için yönlendirilir. Bu testte eşik değer 140 mg/dl alındığında, GDM si olanların % 80'i, 130 mg/dl alındığıdaysa % 90'ı tanınabilir fakat bu durumda % 20-25 normal hastanın da testi pozitif olacaktır ve maliyet artacaktır.

*American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve American Diabetes Association (ADA) eşik değer olarak 140 mg/dl'yi önermektedir. Ayrıca birçok çalışmada 50 gr tarama testinde çıkan sonuç yükseldikçe GDM riskinin arttığı gösterilmiştir. Sonuç; 200 mg/dl ve üstünde ise hasta 3 saatlik OGTT yapılmadan GDM kabul edilmektedir.*²¹

2.7.2. Tanı Testleri

Gebelik için spesifik diagnostik test, 3 saatlik 100 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT)'dir. Diagnostik kriterler ilk olarak O'Sullivan ve Mahan tarafından ortaya atılmıştır.²⁵ Bu diagnostik kriterlerin maternal veya perinatal morbidite açısından riskte olan gebeleri saptamakta, optimal olup olmadığını gösteren iyi planlanmış çalışmalar bulunmamaktadır. O'Sullivan ve Mahan tarafından geliştirilen 3 saatlik 100 gr oral GTT kriterleri de venöz plazma veya serum kullanımına geçilmesiyle birlikte değiştirilmiştir.²⁵ Bu örneklerin kullanılması tam kana kıyasla yaklaşık % 14'lük daha yüksek sonuçların elde edilmesine sebep olmuştur. Bu nedenle Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG), dört eşik değerinin hepsine % 15'lik bir ekleme yaparak bu dönüşümü sağlamıştır.²² Takiben 1982 yılında Carpenter ve Coustan, eşik değerleri düşürmüşlerdir.²⁶ Bu değerler toplu olarak Tablo 4'te görülmektedir ve venöz plazma veya serumun kullanıldığı iki kriterlerden hangisinin diğerine üstün olduğuna dair herhangi bir klinik çalışmadan kaynaklanan veri bulunmamaktadır. Bu kriterler 4. Uluslararası GDM çalışmayı tarafından modifiye edilmiştir.²⁷

Tablo 5. Gestasyonel diyabetes mellitus için diagnostik kriterler

Zaman	Tam kan glukoz seviyesi	Plazma veya serum glukoz seviyesi			
	O'Sullivan (mg/dl)	NDDG		Carpenter/Coustan	
		mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L
Açlık	90	105	5.8	95	5.3
1. saat	165	190	10.6	180	10.0
2. saat	145	165	9.2	155	8.6
3. saat	125	145	8.0	140	7.8

GDM tanısı için bu eşik değerlerden en az ikisinin karşılanması veya aşılması gereklidir. OGTT öncesinde bazı standart koşullar sağlanmalıdır. Bunlar:

- Test 8-14 saat gece açlığını takiben sabah uygulanmalıdır.
- Test süresince hasta oturur durumda olmalı ve sigara içmemelidir.
- Açlık kan şekeri için kan alındıktan sonra 1, 2 ve 3'üncü saatlerde tekrar kan şekere bakılmalıdır (75 gr'da 3'üncü saate bakılmaz.).

100 gr OGTT'de tek değer yüksek bulunduğu bozulmuş glukoz toleransı (BGT) tanısını almaktadır. BGT'li hastalar için seçilecek yaklaşım konusunda görüş birliği yoktur ancak bunlarda makrozomi başta olmak üzere perinatal morbidite artmaktadır.²⁷ Bu gebelerde testin 32-34'üncü haftalarda tekrarı önerilir. Eğer OGTT'de yüksek olan tek değer açlık kan şekeri ise ve bu değer 126 mg/dl üzerinde ise başka bir gün tekrar açlık kan şekere bakılır. Sonuç yine 126 mg/dl üstünde ise gebe GDM tanısı alır. Eşik değer 126 mg/dl alınmasının nedeni bu seviyenin üstünde retinopati riskinin dramatik olarak artmasıdır. 50 gramlık tarama testi anormal çıkıp, 100 gr OGTT değerleri normal olan hastalarda, 50 gr testi normal olan hastalara göre daha yüksek insülin düzeyleri ile insülin/glukoz oranına (yani insülin rezistansına) rastlanmıştır. Yine bu hastaların bebeklerinde makrozomi ve diğer neonatal bozuklukların saptanma oranının arttığı yayınlanmıştır.^{18,28}

Maternal hiperglisemi; derecesine ve GDM kriterlerini karşılayıp karşılamamasına bakılmaksızın, fetusu transplental geçiş ile artmış glukoz konsantrasyonu olan intruterin çevreye maruz bırakır.²⁹ Maternal insulin bebekten fetusa plasentadan geçemediği için fetus kendi insülin salınımını arttırmaya zorlanır.²⁹ Fetus tarafından üretilen fazla insülin LGA olarak bilinen fetusun fazla büyümesine yol açar. Doğum ağırlığının 4000 gr'dan fazla olması makrozomi olarak bilinir ve optimal glisemik kontrolü olanları da içeren GDM'u olan gebeliklerin % 50'sini komplike eder.^{18,29-34}

75 gram Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT): Açlık kan örneği alındıktan sonra, hasta 250-300 ml su içinde 75 gr anhidroz glukoz veya 82,5 gram glukoz mono hidratı yaklaşık 5 dakikalık süre içerisinde içmelidir. Test içmenin başladığı anda başlar. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Grubu Birlikteliği (IADPSG) 75 gr OGTT için tabloda verilen eşik değerlerden en az birinin sağlanması halinde gestasyonel diyabet tanısı konulabileceğini bildirmiştir (Tablo 6).³⁵

Tablo 6. 75 gr OGTT değerleri

	IADPSG
Açlık	92 mg/dl
1. saat	180 mg/dl
2. saat	153 mg/dl

2.8. Diyabetes Mellitus Komplikasyonları

Gerek pregestasyonel ve gerekse gestasyonel diyabetes mellitus, gebelik sırasında birçok soruna yol açar. Maternal ve fetal morbiditeyi arttıran bu sorunlar, metabolik, gestasyonel ve fetal olmak üzere üç ana grupta toplanabilir.

2.8.1. Metabolik Komplikasyonlar

Bu komplikasyonlar da kendi aralarında “akut” ve “kronik” olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır.

- Akut Metabolik Komplikasyonlar:

a. Hipoglisemi: Bu komplikasyon özellikle insülinle tedavi edilen diyabetlilerde sık görülen bir problemdir. Gebelikte hipoglisemi insidansı % 6-41’dir. Klinik hipoglisemi ilk kez Whipple tarafından tanımlanan ve sonradan modifiye edilen 3 kritere göre tanımlanmaktadır:

- Konfüzyondan komaya kadar gidebilen santral sinir sistemi bulguları
- Bu sırada alınan kan glukoz düzeyinin 40 mg/dl’nin altında olması
- Glukoz verilmesini takiben semptomların ortadan kalkması

Erken gebelikte fetoplazental ünite tarafından glukoz alımının artmasına ve glikojenolizin azalmasına sekonder olarak açlık plazma glukoz düzeyleri 5-10 mg/dl kadar düşmektedir ve bu yüzden hipogliseminin erken gebelikte daha sık ortaya çıktığı

belirtilmiştir.³⁶ Hipoglisemi; acil tedavisi yapılmadığı takdirde, nöron kaybı ve hatta ölümle sonuçlanabilen bir durumdur. Hasta ilk görüldüğünde solunum stabilizasyonu sağlanmalı ve damar yolu açılarak kan örneği alınmalıdır. Tedavinin temel amacı kan glukoz düzeyini 100 mg/dl civarında tutmaktır ve bu hedefe yönelik hastaya uygun sıvı tedavisi verilir. İnsülin tedavisini düzenlemek gerekebilir.

b. Hiperglisemi: Gebelik açlığı hızlandırır ve ketogenezi artırır. Bu yüzden diyabetik ketoasidoz gebelerde daha düşük glikoz düzeylerinde ve gebe olmayanlara göre daha hızlı gelişebilir. Diyabetli bir gebede kan şekeri 200 mg/dl üzerinde olduğunda idrarda ketonüri varsa hasta hospitalize edilmelidir ve kan gazı, glikoz, keton ve elektrolit takibi yapılmalıdır.

Ketoasidoz; diyabetik gebelerin sadece % 1'inde görülür ancak diyabetik ketoasidozda fetal kayıp yaklaşık % 20 olduğundan, fetal durum sürekli takip edilmelidir. Buna karşın maternal asidozun düzeltilmesi sıklıkla başarılı fetal yanıtla birliktelik göstermektedir.³⁷ Gebelikte ketoasidoz ve ciddi hiperglisemi, gebelik öncesi dönemdeki gibi tedavi edilir. Metabolik ve sıvı bozukluklarının dikkatli olarak düzeltilmesi, diyabetik ketoasidoz tedavisinin en önemli noktasını oluşturmaktadır. Öncelikle hızlı ve yeterince yüksek miktarda sıvı replasmanı yapılırken, bunun yanı sıra insülin tedavisi ve potasyum seviyesinin düzenlenmesi yapılır.¹⁹

- Kronik Komplikasyonlar:

Retinopati: diyabetik retinopati 24-64 yaş arasında görülen körlüğün en önemli nedenidir.¹⁶ Retinopati prevalansı diyabetin süresi ile ilişkilidir. Diyabetin süresi 5 yıl olduğunda % 20-25, 10. yılda % 50-70, 15. yıldan sonra % 95 e ulaşır.^{15,38}

Retinadaki kapiller hasarın derecesine göre başlıca iki gruba ayrılır. Preproliferatif evrede mikroanevrizmalar ve eksudasyon görülür. Proliferatif evrede ise neovaskülarizasyon ve iskemi tipiktir.²

Mekanizması tam anlaşılmamış olsa da gebelik, diyabetik retinopatiyi ağırlaştırıcı bir durumdur. Bu yüzden diyabetik gebelere gebelik öncesinde ve ilk trimesterde göz muayenesi yapılmalıdır. Eğer gebelikten önce retinopati saptanmışsa, uzun süredir diyabetikse ve hipertansiyon gibi ek vasküler hastalığı varsa gebelik boyunca yakından takip edilmelidir. Günümüzde lazer-fotokoagülasyonla etkin bir şekilde tedavi edilebildiğinden ve doğumdan sonra büyük oranda gerilediğinden, diyabetik retinopati nedeniyle gebeliğin sonlandırılması genellikle önerilmemektedir.^{2,15,39,40}

Nefropati: Diyabet son dönem böbrek yetmezliğinin ana nedenidir. Diyabetik hastaların yaklaşık % 20-40'nda nefropati gelişir. Temelde kapiller harabiyetle ortaya çıkan glomerüloskleroz vardır.

Diyabetiklerdeki nefropati gebeliğin seyri üzerine etki eden en önemli komplikasyondur. HBA1c düzeyi % 10'u aştığında diyabetik nefropati riski artmaktadır. Gebelerde nefropati, kronik hipertansiyonla beraber olduğunda preeklampsi riski % 60'a kadar çıkar.²

Nefropati 300 mg/gün ve üzerinde proteinüri olması ile tanımlanır. 30-300mg/g arasındaki değerler mikroalbuminüriyi gösterir ve nefropatinin ve kardiyovasküler hastalıkların erken bulgusudur.^{5,17}

Nefropatinin gebelik üzerine olumsuz etkilerine karşın gebelik nefropatiyi hızlandıran bir etki yapmaz.²¹

Bir çok çalışma gebelik sonucunda hafif-orta renal yetmezlik ile olan diyabetik böbrek hastalığının geçici olarak kötüleştiğini gösterememiştir. Ayrıca proteinüri gelişimi ve kötü glisemik kontrolün daha sonra gelişecek böbrek hastalığının belirteçleri olmasına rağmen gebeliğin kendisinin nefropati gelişimi riskini arttırmadığı görülmüştür.⁷

Nöropati: diğer komplikasyonlarda olduğu gibi diyabetin süresi ile nöropati riski artmaktadır. Mononöropati, simetrik polinöropati ve otonom nöropati olmak üzere üç tipi vardır. Nadir olmasına rağmen bazı gebelerde diyabete bağlı periferik simetrik sensorimotor nöropati gelişebilir, diğer bir form olan diyabetik gastropati gebelikte bulantı, kusma, beslenme problemleri ve glisemik kontrolün güçleşmesine neden olur.^{2,38}

2.8.2. Gestasyonel Komplikasyonlar

a. Preeklampsi: Özellikle proteinüri gibi vasküler komplikasyonları olan diyabetiklerde görülmektedir ve normotansiflerle karşılaştırıldığında preeklampitik diyabetik kadınlarda perinatal mortalite 20 kat artmaktadır.⁴¹ Pregestasyonel diyabeti olanlarda preeklampsi sıklığı diyabeti olmayanlara göre 2-3 kat artmaktadır. Riski arttıran temel faktörler, diyabetin süresi, nefropati ve kronik hipertansiyon gibi vasküler komplikasyonların varlığıdır. White sınıflamasındaki klas B diyabetikler, diyabeti olmayanlarla benzer riske sahipken, klas D-F'de hipertansif komplikasyonlar artmıştır.⁴² Gestasyonel diyabetiklerde özellikle tanı 24'üncü gebelik haftasından önce konulmuşsa

preeklampsi sıklığı, normal glikoz toleransı olanlara göre biraz daha fazladır.⁴³

b. Polihidramniyos: Diyabette özellikle glisemi kontrolü iyi değilse aşırı miktarda amniotik sıvı oluşur. 2000 ml'nin üstündeki değerler polihidramniyos olarak tanımlanır. diyabetik gebelerin % 10-20'sinde görülür. Diyabetli olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında, diyabetlilerde polihidramniyos insidansının 30 kat arttığı görülmüştür. Maternal hiperglisemiye sekonder fetal hiperglisemi geliştiği ve fetal glikozürinin bu duruma yol açtığı düşünülmektedir.⁴⁴

Diyabetik kadınlarda amniyotik sıvı indeksinin amniyotik sıvı glikoz düzeyi ile paralel seyrettiği saptanmıştır. Preterm eylem, erken membran rüptürü, kordon sarkması veya ablasyo plasenta riskini artırır.⁴⁵

c. Enfeksiyonlar: Gebelik sırasında en az bir enfeksiyon gelişme oranı, diyabetik olmayan gebelerde % 25 iken, Tip I Diyabetiklerde yaklaşık % 80'dir. Sık görülen enfeksiyonlar; vulvovajinal kandidiazis, idrar yolu enfeksiyonları, puerperal pelvik enfeksiyonlar ve solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Benzer şekilde diyabetik olmayan bireylerde antepartum pyelonefrit % 1 oranında izlenirken, bu oran Tip 1 diyabetik gebelerde % 4'lere çıkmaktadır.⁴⁶

d. Preterm Doğum: Fetal iyilik hali ve matüriteye dair testler yokken açıklanamayan fetal ölümleri engellemek için diyabetiklerde preterm doğum bilinçli olarak uygulanmaktaydı. Bu uygulama terk edilmiş olmasına rağmen, diyabetiklerde hala preterm doğum sıklığı yüksektir ve buna bağlı neonatal morbidite ciddi bir problemdir. Gebelikten önce var olan diyabet preterm doğum açısından bir risk faktörüdür ve diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle preterm eylem sıklığı artmıştır.⁴⁷

Preterm eylem için kullanılan beta mimetik ajanlar hiperglisemi ve hiperinsülinemi yaptığından diyabetik gebelerde tokoliz için indometazin, kalsiyum kanal blokerleri veya oksitosin reseptör antagonistleri kullanılmalıdır Magnezyum sülfatın ise preterm doğum riskine etkisi olmadığı görülmüştür.⁷

Eğer akciğer matürasyonu için steroid verilecekse kan şekerleri daha sıkı kontrol edilmelidir.¹⁴

2.8.3. Fetal Komplikasyonlar

İnsülinin 1922'de keşfi, obstetri ve yenidoğan yoğun bakımındaki gelişmeler diyabetik gebeliklerdeki perinatal mortaliteyi yaklaşık 30 kat azaltmıştır. Maternal

öglisemiye sağlamadaki gelişmelerle diyabetik gebeler miada kadar takip edilebilmiş ve böylece iyatrojenik respiratuar distres sendromu oranları azalmıştır. Bütün bu gelişmelere karşın diyabetik kadınlardaki perinatal mortalite oranları, halen, diyabetik olmayanların yaklaşık iki katıdır.¹⁴

Abortus: Diyabetik kadınlarda özellikle perikonsepsiyonel dönemde glisemi kontrolü yetersizse spontan düşük oranlarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca klas C, D, F ye doğru çıktıkça abortus sıklığı artmaktadır. Perikonsepsiyonel dönemde iyi glisemi kontrolüyle düşük riski normal popülasyondaki oranlara iner. Bu dönemde HbA1c değerlerine bakılmalı, eğer yüksekse hasta daha sıkı takip edilmelidir.^{2,21,48}

Konjenital Anomaliler: Genel popülasyonda % 1-2 sıklığında görülen konjenital anomaliler özellikle pregestasyonel aşkar diyabeti olanlarda 4-8 kat daha fazladır ve diyabetik gebeliklerdeki en önemli perinatal ölüm nedenidir.^{2,10,49,50}

Her sistemde anomaliler görülebilse de diyabetik anne bebeklerinde başlıca kardiyak ve merkezi sinir sistemi anomalileri görülür. Kaudal regresyon sendromu ise nadir görülen ama diyabete özgü bir anomalidir.^{51,52}

Paternal diyabet, normoglisemik anne veya birinci trimester sonrası gelişen gestasyonel diyabet varlığında konjenital anomali oranında artış saptanmaması embriyogenez dönemindeki glisemik kontrolün patogeneizde ana rolü üstlendiğini göstermektedir. Birinci trimesterde HbA1c düzeyi yüksek saptanan gebelerde konjenital anomalilere daha sık rastlanmaktadır. HbA1c düzeyi arttıkça anomali görülme oranı da artmaktadır (Tablo 7).^{10,52,53}

Tablo 7. İlk trimester HbA1c değerleri ve konjenital anomali ilişkisi

Maternal HbA1c	Majör konjenital anomali oranı
< %7,9	% 3,2
% 8,9 – 9,9	% 8,1
> % 10	% 23,5

Hipergliseminin hangi mekanizma ile anomalilere neden olduğu net değildir. İnositol, prostaglandinler ve serbest oksijen radikallerinin metabolizmalarını etkilediği düşünülmektedir. Nitekim birer antioksidan olan vitamin E ve C'nin hayvan deneylerinde hiperglisemiye bağlı anomalileri azalttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde prostaglandinlerle de aynı sonuç görülmüştür.⁵⁴

Gebeliğin 3.-6. haftaları embriyonun teratojenlere en duyarlı olduğu haftalardır. Eğer bu dönemde uygun glisemik kontrol sağlanırsa anomali oranları genel popülasyon seviyesine inebilmektedir. Gebe kalmayı düşünen diyabetik kadınlar bu konuda özellikle bilgilendirilmelidir.¹⁹

Makrozomi ve Gebelik Yaşına Göre Büyük Bebek (LGA): Makrozomi gestasyonel yaştan bağımsız olarak 4000 gr üzerindeki fetusu tanımlar (4500 gr ve üstünü kabul edenler de vardır). LGA ise doğum kilosunun gebelik haftasına göre 90. persantilin üstünde olmasıdır.^{10,55,56}

Normoglisemiklerle karşılaştırıldığında makrozomi diyabetiklerde üç kat daha fazladır ve bu durum diyabetik anne bebeklerindeki birçok morbidite ile ilişkilidir.^{57,58} Bu bebeklerde tipik olarak fetal iskelet sistemi aşırı gelişmeden etkilenmezken özellikle omuz ve gövdelerinde aşırı yağ birikimi olur. Normoglisemik annelerin makrozomik bebekleriyle karşılaştırıldığında bu bebeklerde baş/omuz oranı azalmış, omuz genişliği ve üst ekstremitte cilt altı kalınlığı artmıştır. Diyabetik anne bebeklerindeki bu anormal antropometri aynı kilodaki diğer bebeklere oranla omuz distosisi riskini daha da arttırmaktadır.^{59,60}

Makrozomi gelişimindeki ana unsur maternal hiperglisemiye cevap olarak gelişen fetal hiperinsülinemi gibi görünmektedir. Maternal glikoz seviyelerinin yaklaşık % 80'i fetusta da olur. Böylece hiperglisemik annelerin fetusları daha fazla insülin sentezlerler. Fetusta insüline duyarlı dokular olan karaciğer, yağ dokusu, kas dokusu, kalp, adrenal glandlar, pankreas gibi dokular hipertrofi ve hiperplaziye uğrar. Beyin, böbrekler ve femur boyunda ise aynı değişim görülmez. Benzer şekilde diyabetiklerdeki insülin rezistansı ve hipoinsülinemik durum sonucu maternal aminoasit kullanımı azalmakta ve dolaşımdaki artmış olan aminoasitlerin fetusa geçerek insülin sekresyonunu uyarması sonucu fetal gelişim hızlanmaktadır.^{2,61}

Diyabetin yanı sıra iri bebek öyküsü, gebelik öncesi kilo, gebelikte alınan kilo, multiparite, erkek fetus, 40 haftayı geçen gebelikler, maternal boy ve 100 gr OGTT'si negatif ancak 50 gr taraması pozitif olması makrosomi için diğer risk faktörleridir.⁶⁰

Fetal Gelişme Kısıtlılığı: Daha çok pregestasyonel diyabetiklerde görülür. Diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonu gelişmiş gebelerde uteroplasental yetmezliğe bağlı olarak gelişir.¹⁹

İn Utero Mort Fetalis: Nedeni tanımlanamayan ölü doğumlar aşikar diyabet ile

komplike olmuş gebeliklerde rastlanan bir durumdur. Bu infantlar tipik olarak yaşına göre büyüktür ve genellikle yaklaşık 35 hafta veya sonrasında doğumdan önce ölürlür. İnsidansı % 1 civarındadır.^{41,62}

Geçmişte insulin bağımlı DM olarak ta bilinen tip I DM ile komplike gebeliklerde ani ve açıklanamayan ölü doğum % 10 ile % 30 oranlarında görülmekte idi. Günümüzde göreceli olarak daha az görülse de bu gibi kayıplar optimal bakım almayan hastaların gebeliklerini hala tehdit etmektedir. Ölü doğumlar vasküler hastalığı olan, kötü glisemik kontrolü olan, polihidramniyos, makrozomi veya preeklampsi olan gebelerde gebeliğin 36. haftasından sonra gözlenmektedir. Vasküler komplikasyonları olan kadınlarda ikinci trimester kadar erken dönemde de gelişme geriliği veya intrauterine ölüm gelişebilir. Diyabet ile komplike gebelerde artmış ölü doğum oranları kronik intrauterin hipoksi ile ilişkilendirilmiştir. Ölü doğan insulin bağımlı diyabetik anne bebeklerinde görülen ekstramedüller hematopoez intrauterin fetal ölüm nedeni olarak görülen kronik intrauterine hipoksi hipotezini destekler.

Tip I DM'lu gebelerden alınan fetal umbilikal kord kan örnekleri çalışmaları göreceli olarak artmış fetal eritremini ve laktik asidemi göstermiştir. Maternal diyabet aynı zamanda kırmızı kan hücre oksijen salınımında ve plasental kan akımında değişim oluşturabilir. Diyabetik vaskülopati ile komplike gebelerde gözlenen artmış intrauterine gelişme geriliği insidansının azalmış uterin kan akımına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Ketoasidoz ve preeklampsi artmış intrauterin ölüm insidansı ile ilişkili olduğu bilinen iki faktördür ve uterin kan akımını daha fazla azaltabilir.

Fetal karbonhidrat metabolizmasındaki değişimler de aynı zamanda intrauterin asfiksiye katkıda bulunabilir. Fetal hipoksi ve hiperinsülinemi ilişkisini gösteren ciddi miktarda kanıt mevcuttur. Eksojen insulin infüzyonu ile hiperinsülinemi oluşturulan fetal kuzularda oksijen tüketiminin arttığı ve arteriyal oksijen içeriğinin azaldığı gösterilmiştir.⁴³

Buradaki mekanizma tam bilinmemekle beraber, glikozun fetal eritrositlere bağlanmasıyla ortaya çıkan hipoksi veya glikoz hareketleriyle, su ve elektrolitlerdeki ani yer değişimlerinden şüphelenilmektedir.²³ Optimum glisemik kontrol ve yakın izlem ile bu duruma daha nadir rastlanılması sağlanabilmektedir.

Doğum Yaralanmaları: Omuz takılması ve brakial pleksus yaralanmalarını içeren doğum yaralanmaları diyabetik anne bebeklerinde ve makrozomik bebeklerde

daha sık rastlanmaktadır. Normal gebelerde % 0,3 - % 0,5 oranında omuz distosisi gelişirken bu oran diyabetiklerde 2-4 kat daha fazladır. Omuz distosilerinin yarısı normal kilolu bebeklerin doğumu sırasında oluşmakla beraber 4000 gr üstünde insidans 10 kat artmakta ve eğer maternal diyabet mevcutsa 4000 gr üzerindeki her 250 gr için risk 5 kat daha artmaktadır.¹⁴

Yenidoğanın Sorunları: Modern maternal ve neonatal bakımdaki gelişmelere rağmen diyabetik annelerdeki glikoz metabolizmasındaki anormallikler bir takım neonatal sorunların daha sık görülmesine neden olmaktadır.

Respiratuar Distres Sendromu: Yakın zamana kadar respiratuar distres sendromu diyabetik anne bebeklerindeki en yaygın görülen hastalıktı. Günümüzde insidansı % 31'lerden % 3'lere inmiştir ancak gene de diyabetik anne bebeklerinde 5-6 kat daha sıktır.¹⁴

Normal gebeliklerin % 99'unda 37. gebelik haftasına kadar fetal akciğer matürasyonu tamamlanmış olur. Diyabetik gebeliklerde ise 38,5 haftadan önce akciğer matürasyonunun tamamlandığından emin olunamaz.⁶³

Akciğer matürasyonundaki gecikmeden hiperglisemi ve hiperinsülineminin sorumlu olduğu düşünülmektedir. İnsülin, glikokortikoid reseptörlerini bloke ederek veya fosfolipid sentezinde rol oynayan enzimleri inhibe ederek sürfaktan yapımını olumsuz yönde etkilemektedir. Fetal akciğer matürasyonunu tespit etmek için kullanılan L/S (lesitin/sfingomyelin) oranının sensitivitesi diyabetiklerde daha düşüktür. Bu yüzden L/S oranı yerine amnion sıvısında fosfotidilgliserol tayini daha güvenilirdir.^{64,65}

Hipoglisemi: Diyabetli annelerin bebeklerinde % 25-40 kadarında, yaşamın ilk saatlerinde hipoglisemi görülür. Gebelik boyunca kötü maternal glisemi kontrolü ve özellikle doğum sırasında maternal glikoz düzeylerinin yüksek olması, neonatal hipoglisemi riskini artırır. İntrauterin fetal pankreasın belirgin maternal hiperglisemi nedeniyle stimüle olması fetal beta hücre hiperplazisine bu da hiperinsülinemiye yol açar. Doğumdan sonra transplental glikoz kaynağı kesilince hipoglisemi ortaya çıkar.^{65,66}

Uzamış hipoglisemi konvülzyon, koma ve beyin hasarına yol açabileceği için bu bebekler yakından takip edilmelidir.

Polisitemi: Hematokritin % 65'den yüksek olmasıdır. Diyabetik anne bebeklerinin % 10-40'nda görülür. Hipergliseminin kronik hipoksiye neden olduğu ve

bunun sonucunda da artan eritropoetin salgısının polisitemiye neden olduğu sanılmaktadır. Alternatif olarak hipergliseminin eritrositlerin erken destrüksiyonuna yol açması suçlanmaktadır.^{2,65}

Hiperbilirubinemi: Yenidoğan hiperbilirubinemisi diyabetik anne bebeklerinin yaklaşık % 25'inde, normal popülasyonun iki katı sıklıkta görülür. Artmış preterm doğum oranları ve polisitemini nedeniyle daha sık görülmektedir. Genellikle hafif-orta derecededir. Hidrasyon ve fototerapi ile geçer.^{2,14}

Hipokalsemi: Serum kalsiyum düzeyinin <7 mg/dl olmasıdır. diyabetik anne bebeklerinde siktir. İrritabilite ve tetaniye neden olur. Maternal glisemi kontrolü iyi olanlarda daha azdır. Hipokalsemiye genellikle hipomagnezemi de eşlik eder.^{2,65}

Hipertrofik Kardiyomyopati: Özellikle diyabet kontrolü yetersiz olan annelerin makrozomik bebeklerinde görülür. Benign bir durumdur ve doğumdan sonra altı ay içinde kaybolur. Yüksek fetal insülin seviyelerinin miyokarda yağ ve glikojen depolanmasına yol açtığı ve septal hipertrofmin oluştuğu düşünülmektedir.^{65,67}

2.9. Gestasyonel Diyabetes Mellitus'ta Maternal ve Fetal Komplikasyonlar

GDM'lu kadınlarda hipertansif bozukluklar normal glukoz toleranslı kadınlara göre daha sık olarak ortaya çıkmaktadır. Bu eklenen risklerden bazıları, GDM'un altında yatan nedenleriyle (artmış maternal yaş, obezite gibi) ilişkili olabilir. GDM'lu kadınlarda preeklampsi ve primer sezaryen oranı bağımsız olarak artmıştır. Bunlara ek olarak GDM'lu kadınlar hayatlarının ilerleyen dönemlerinde diyabet gelişimi açısından da risktedirler.⁶⁸

GDM'lu kadınların bebeklerinde hiperbilirubinemi ve potansiyel komplikasyonlarıyla birlikte makrozomi gibi sorunlara da sık rastlanmaktadır. GDM'lu kadınların infantlarında artmış operatif doğum, doğum travması ve omuz distosisi riski bulunmaktadır. GDM'lu olmayan kadınlar arasında makrozomi ile glukoz tolerans testi (GTT) seviyeleri arasında bağımsız bir ilişki olduğu bulunmuştur. Maternal kilo, yaş, parite ve ırk açısından veriler düzeltildiğinde, % 12'lik bir makrozomi riskinin GDM'a bağımsız olarak atfedileceği yayınlanmıştır.⁶⁹ Bazı çalışmalarda gestasyonel diyabetle artmış perinatal mortalite oranları arasında bir ilişki olduğu vurgulansa da, diğer çalışmalarda artmış bir risk gösterilememiştir.^{70,71}

İnsülin bağımlı diyabet fetal ölüm için major risk olarak biliniyor olmasına

rağmen günümüzde optimal glisemik kontrolü olan kadınlardaki fetal ölüm oranı diyabeti olmayan kadınlara yaklaşmıştır. Buna rağmen glisemik kontrol ile fetal ölüm arasındaki ilişki belirsizdir. Kötü glisemik kontrol konjenital anomalilere neden olması, preterm doğum endikasyonu oluşturması ve ani açıklanamayan fetal ölüme yol açabilmesi nedeniyle artmış perinatal mortalite ile ilişkilidir. Sadece diyet ile kontrollü gestasyonel diyabeti olanların artmış olumsuz perinatal sonuçlar ile ilişkili olduğunu gösteren kanıt yoktur.⁷

Diyabetle komplike olan gebeliklerden farklı olarak, GDM'lu kadınlarda konjenital anomali riskinde artış olmamaktadır.

2.9.1. GDM Olan Hastanın Yönetimi

Gebelik öncesi danışma ve multidisipliner yaklaşımdan oluşan ekip yönetimi iyi gebelik sonuçları elde edebilmek için anahtar faktörlerdir. Güncel bilgiler, sıkı glisemik kontrol ile iyi sonuçlar elde edilebileceğini göstermiştir. Her kadının gebelik, doğum ve 6 haftalık postpartum dönemine ait antenatal takibi içeren dökümanite edilmiş bireysel yönetim planı olmalıdır. Diyabeti olan tüm gebe kadınlar obstetrisyen, endokrinolog diyetisyen, diyabet hemşiresi ve ebesinden oluşan bir ekip tarafından takip edilmelidir. Tedavisi ve diyeti planlanmış olan hastaların evde kan şekeri takibi sağlanmalı ve düzenli aralıklarla kontrolü yapılmalıdır. İlerleyen gebelikle birlikte insülin ihtiyacı artmaktadır ve bu ihtiyaç uygun şekilde karşılanmalıdır. Bununla birlikte oluşabilecek hipoglisemi atakları nedeniyle hasta ve ailesi hipoglisemiyi tanımları ve bu durumu düzeltebilmeleri konusunda eğitilmelidir.⁷²

Tablo 8. Gebelikte hedef plazma glukoz düzeyleri

Zaman	mg/dl
Kahvaltı öncesi	60-90
Öğle, akşam, yatak öğünü öncesi	60-105
Yemeklerden 2 saat sonra	<120
Sabah 2-6 arası	>60

2.9.1.1. Diyet

Beslenme danışmanlığı GDM'lilerde tedavinin köşe taşını oluşturur ve üç ana hedefi vardır. Bunlar;

- Anne ve bebek için gerekli olan besinleri sağlamak,

- Glukoz düzeyini kontrol etmek,
- Açlık ketozisini önlemektir.

ADA bireysel boy ve kiloya göre beslenme danışmanlığı alınmasını ve obez olmayan gebeler için gebe kalmadan önceki vücut ağırlığına göre ortalama 30 kcal/kg/gün olacak bir beslenme programı hazırlanmasını önermektedir.

Gestasyonel diyabeti olan gebeler için en uygun diyet saptanmamış olsa da, ADA vücut kitle indeksi 30 kg/m²'nin üzerinde olan obez gebelerde %30'luk bir kalori kısıtlamasının yararlı olabileceğini ileri sürmüştür.⁷³ Bu olgular haftalık ketonüri açısından izlenmelidirler; çünkü maternal ketonemi bebekte psikomotor gelişimde azalmayla ilişkilidir.⁷⁴

Diyetle maternal glukoz seviyelerinde 15-20 mg/dl düşüş beklenir. Hastaların diyetleri 3 ana 3 ara öğün şeklinde ayarlanır. Diyet bileşimi % 50-60 karbonhidrat, % 20 protein ve % 25-30 yağdan oluşur. Basit şekerler, kolesterol ve doğmuş yağlardan kaçınılmalıdır.

2.9.1.2. Egzersiz

Egzersiz insüline olan periferik direnci azaltıp, reseptörlere insülin bağlanması ve affinitesini artırarak glukoz kullanımını artırır ve dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeylerini düşürmektedir.⁷⁵ Yapılan bir çalışmada egzersiz ve diyet tedavisi alan gebelerde, yalnız diyet tedavisi alan gebelere oranla daha düşük glukoz seviyeleri tespit edilmiştir.⁷⁶ Özellikle üst vücut kaslarını çalıştıran egzersizler ve yürüyüş en uygun egzersiz tipidir.

2.9.1.3. İnsülin

Gestasyonel diyabeti olanlar açlık kan şekeri ve 2. saat tokluk kan şekeri düzeylerine göre iki fonksiyonel sınıfa ayrılırlar. Standart diyet tedavisi ile açlık kan şekerleri 95 mg/dl altında veya ikinci saat tokluk kan şekeri düzeyi 120 mg/dl'nin altında tutulamıyorsa genellikle insülin tedavisi önerilir.⁷⁷

İnsülin yüksek molekül ağırlığından dolayı plasentayı geçemez ve fetal hiperinsülinemiye neden olmaz. İnsülin tedavisi ile birlikte hastanın kan glukoz düzeyini kendisinin ölçmesi birçok diyabetik gebe kadında gliseminin düzelmesi ile sonuçlanmıştır. Bazal ve postprandiyal insülin ihtiyacının günlük 3-4 kez enjeksiyon

veya sürekli infüzyon ile karşılanarak, fizyolojik insülin düzeyinin taklit edilmesine teşebbüs edilmiştir. İnsülin rejimleri klasik olarak, kahvaltı, öğle yemeği ve sıklıkla akşam kan glukoz düzeyinin hasta tarafından kontrol edilmesi ile birlikte olan çoklu enjeksiyonu ve glukoz profiline göre insülin dozlarının ayarlanmasını içermektedir. Diyabeti iyi kontrol edilemeyen hastaların, insülin tedavisi başlanmak amacı ile, kısa süreli hastaneye yatırımları gerekebilir. Kişiyeye özgü rejim ayarlamaları böylece yapılabilir. İnsülin tedavisi, diyet ve egzersize göre kişiselleştirilmelidir.⁷⁸

2.9.1.4. Oral Hipoglisemik Ajanlar

Oral antidiyabetik ajanlar eskiden konjenital malformasyonlara yol açtıkları için kullanılmazken son yıllarda sülfonilüre grubundan olan gliburide'in plasentadan geçmediği ve fetus açısından güvenilir olduğuna dair çalışmalar yapılmıştır. Ancak gebelerde kullanımı için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.⁷⁹⁻⁸¹

Yakın zamanda yapılan bir metanalizde de Moretti ve arkadaşları gliburid tedavisiyle perinatal riskte artış olmadığını bildirmişlerdir ve daha fazla randomize çalışma yapılmasını önermişlerdir.⁸²

Metformin öncelikle antidiyabetik olarak kullanılmış olup polikistik over hastalığı tedavisinde de kullanılmaktadır ve gebelik süresince kullanan kadınlarda GDM insidansını azalttığı bildirilmiştir.⁸³ Rowan ve arkadaşları randomize olarak insülin veya metformin uyguladıkları gestasyonel diyabetli 751 kadını içeren çalışmada metformin ve insülin kullanımında benzer sonuçlar elde edilmesi nedeniyle araştırmacılar metforminin artmış perinatal komplikasyonlara neden olmadığı bildirmişlerdir.⁸⁴ Randomize çalışmalar ve çok sayıda gözlemsel çalışmalardan elde edilmiş mevcut kanıtlar gerçekte maternal glukoz düzeyleri üzerine oral antidiyabetiklerin insülinlerden farklı etkisinin olmadığını göstermektedir.⁸¹

2.10. Pregestasyonel Diyabette Tedavi

Pregestasyonel diyabeti olan gebelerde hem fetus hem de anne belirgin risk altındadır. Gebelikten önce başlanılarak, gebeliğin erken dönemlerinde kan şekerinin kontrolünün sağlanması, konjenital anomali ve spontan abortus riskini azaltır. Gebelik ilerledikçe hasta senkop, hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz gibi acil durumlarla karşılaşılabilir. Daha sonraki dönemlerde ise preeklampsi gelişebilir. Ayrıca fetusun in

utero ani ölüm riski de artmıştır.

Pregestasyonel diyabette tedavi tercihen gebelikten önce başlamalı ve her trimester boyunca spesifik hedefleri içermelidir.

Diyabetle komplike olmuş gebeliklerde tedavi diyetle beraber, gerektiğinde insülin kullanımıdır.

Diyet: Pregestasyonel diyabeti olanlarda diyet GDM’de olduğu gibi ayarlanır.

Günlük toplam kalori, üç ana ve üç ara öğün şeklinde alınmalıdır. Toplam kalorinin % 10’u kahvaltıda, % 30’u öğle yemeğinde, % 30’u akşam yemeğinde alınır. Kalan % 30’luk kalori ise üç ara öğünden sağlanır. Eğer hasta, yapay tatlandırıcılar kullanıyorsa, bunlar gebelikte önerilmez.

Tablo 9. Diyabetik gebeleri için önerilen günlük kalori alımı

İdeal kilo ile ilişkili olarak mevcut ağırlığı	Günlük kalori alımı (kcal/kg)
< % 80 - 90	36 – 40
% 80 - 120	30
% 120 - 150	24

İnsülin: Pregestasyonel diyabeti olanların gebelikte birlikte insülin ihtiyaçları artar. Gebeliğin erken döneminde ihtiyaç azalabilir, aynı insülinle insülin şoku yaşanabilir.⁸⁵ Tip 1 diyabetiklerde insülin gereksinimi % 50-100 oranında, Tip 2 diyabetiklerde ise iki katından fazla artar.¹⁹

Gebelik düşünen veya gebe olan diyabetik kadınlarda insan insülini kullanılması önerilmektedir. Oral hipoglisemik ajan kullananlar insüline çevrilmelidir.^{2,19}

Pregestasyonel diyabeti olanlar genellikle gebelik öncesi normal insülin rejimlerine devam ederler ancak gebelik ilerledikçe bunlara doz ayarlaması yapmak gerekir. Hedef glikoz düzeyleri hastaya öğretilmeli ve bunun için insülin doz ayarlamaları yapılmalıdır.

Egzersiz: Gestasyonel diyabette ve tip 2 diyabette periferik insülin direncini yenmek amacıyla egzersiz insülin tedavisinden önce gelir ve fevkaledede önemli bir yere sahiptir. Ancak tip 1 diyabetiklerde egzersizin faydalı olup olmadığı tartışmalıdır. Bu hastalar zaten insülin kullanmaktadır ve egzersiz hipoglisemiyi indükleyebilir. Bu yüzden tip 1 diyabetiklere egzersiz önerirken dikkatli olunmalı, gebelikten önce hiç yapmadığı egzersizler önerilmemelidir.

2.11. GDM ve Pregestasyonel Diyabetes Mellitusda Antenatal Takip

GDM tip A1'de gebe çok sıkı fetal antenatal testler yapılmaksızın izlenebilir. Glisemik kontrolün sağlanması için hasta 2 haftada bir görülür. Bu gruptaki hastanın önemli bir hastalığı veya ölü doğum öyküsü, hipertansiyon, fetal gelişme geriliği gibi obstetrik risk faktörleri yoksa normal gebelik sürecindeki tetkiklerden farklı bir araştırma yapmaya gerek yoktur.

GDM tip A2 grubu ise pregestasyonel diyabetikler gibi takip edilirler. GDM'li hastalarda eğer obstetrik bir endikasyon yoksa 40. gebelik haftasından önce doğumun başlatılması için endikasyon yoktur.⁷¹

Pregestasyonel diyabetli gebeler mümkünse prekonsepsiyonel dönemde değerlendirilmelidirler. En az üç ay önceden itibaren karbonhidrat metabolizması düzenlenmiş olmalı, kan şekerleri düzgün seyretmeli, hastalara gebelik öncesi kalp, böbrek, göz muayeneleri yapılmalı, nöral tüp defekti için yüksek doz folik asit başlanmalıdır. Eğer hasta gebe kaldıktan sonra başvurdu ise ilk vizite detaylı sistemik muayene yapılmalı ve diyabete bağlı organ hasarlarının varlığı araştırılmalıdır. Oftalmolojik muayene ile retinopati, 24 saatlik idrarda total protein ve kreatinin klirensi ile böbreklerin durumu araştırılmalıdır. Beş yıldan fazla diyabeti olanlarda ve 30 yaşın üstündekilerde EKG ile kardiyolojik durum değerlendirilmelidir.^{2,19}

Yine ilk vizitte gebenin HbA1c düzeyine bakılmalıdır. HbA1c önceki 6-8 hafta içindeki ortalama kan glikoz düzeyini yansıttığı için kronik glisemik kontrolün en iyi belirleyicisidir. Özellikle HbA1c düzeyi erken gebelikte % 10 ve üzerinde ise fetal malformasyon riski % 23'e yükselmektedir. Gebe kadın bu konuda bilgilendirilmelidir. HbA1c düzeyleri 4-6 haftada bir tekrar edilmeli ve hastada sıkı glisemi kontrolü sağlanmalıdır.^{19,65}

Tüm gebelere ilk trimesterde ultrasonografi (USG) yapılarak baş-pop mesafesi (CRL)'ye göre gebelik haftası hesaplanmalıdır. Böylelikle ilerleyen haftalarda ortaya çıkabilecek makrozomi ya da gelişme geriliği tanıları daha kesin konulabilmektedir.

İkinci trimesterde 16-18. haftalarda maternal alfa-fetoprotein düzeyi bakılmalıdır. 18-22. haftalarda ikinci düzey USG ve fetal ekokardiyografi ile konjenital anomali araştırması yapılmalıdır. Burada dikkat edilecek nokta maternal alfa-fetoprotein düzeylerinin diyabetik gebelerde düşük olabileceğidir. Buna bağlı olarak yorum değişmektedir.⁸⁶

Maternal diyabet tek başına down sendromu gibi kromozom anomalilerinin riskini artırmaz. Bu nedenle amniyosentez gibi invaziv girişim endikasyonları genel popülasyonla aynıdır.¹⁹

Üçüncü trimesterde glukoz kontrolünü izlemek ve preeklampsiyi değerlendirmek üzere haftalık muayene önerilir. Amniyotik sıvı hacminin yanı sıra, hem aşırı hem de yetersiz fetal büyümeyi değerlendirmek için 3-4 hafta aralıklarla seri ultrasonografi uygulanır.

Diyabetik gebelerde perinatal mortalitenin azaltılmasında maternal kontrolün geliştirilmesi major rol oynaması nedeni ile günümüzde antepartum fetal monitorizasyon testleri obstetrisyenlere güven vermek ve gereksiz erken girişimlerden kaçınmak nedeniyle öncelikli olarak kullanılmaktadır. Bu tekniklerde az miktarda yanlış negatiflik oranı vardır ve vaskülopati ve ciddi hipertansiyon göstermeyen iyi kontrollü diyabeti olan kadınlarda güven veren antepartum testler fetusun in utero daha fazla olgunlaşması için yararlıdır. Fetal aktivitenin maternal değerlendirilmesi fetal izlem programı içinde basit bir tarama tekniği sunar. Üçüncü trimester boyunca kadınlar fetal hareket takibi yapmaları konusunda bilgilendirilmelidirler. Diyabet dahil antepartum yüksek riskli durumları olan gebelerde alarm veren fetal aktivite patern insidansında artış görülür. Fetal aktivitenin maternal monitorizasyonu düşük yanlış negatif oranları olsa da (yaklaşık % 1), yanlış pozitiflik oranı % 60'lar kadar yüksek oranlarda olabilir. Genellikle azalmış fetal aktiviteyle ilişkili olduğuna inanılmasına rağmen maternal hipoglisemi gerçekte fetal aktiviteyi uyarabilir.

NST DM'lu hastalarda antepartum fetal iyilik halini değerlendirmek için tercih edilen temel metod olmayı sürdürmektedir. NST nonreaktif olduğu durumlarda biyofizik profil veya CST uygulanabilir. Fetal kalp hızı monitorizasyonu 3. trimesterin erken döneminde genellikle gebeliğin 32. haftasında başlar. İki çalışmada diğer yüksek riskli gebelikler ile karşılaştırıldığında insülin bağımlı DM ile komplike gebeliklerde reaktif NST sonrası 1 hafta içinde fetal ölüm oranında artış olduğu gösterilmiştir. Antepartum test için öncelikli metod olarak NST kullanılıyor ise biz hasta 32 haftaya ulaştıktan sonra NST'nin en az haftada 2 kez yapılmasını tercih etmekteyiz. Vasküler hastalığı olan veya kötü kontrollü diyabeti olan hastalarda anormal test ve intrauterin ölüm insidansı daha yüksektir ve antepartum testler sıklıkla 28-32 hafta arasında başlanır.

Umbilikal arter Doppler'i plasental vasküler hastalık riski olan gebeliklerde önerilen antepartum fetal izlem için önerilen klinik araçtır. Vasküler hastalık ile komplike diyabetik gebeliklerde umbilikal arter Doppler çalışmaları fetal iyilik halini öngörmeye prediktiftir. Artmış sistol/diyastol oranı ile gösterilmiş artmış plasental direnç bu yüksek riskli hastalarda fetal büyüme geriliği ve preeklampsi ile ilişkilendirilmiştir. Bunun tersine vasküler hastalığı olmayan iyi kontrollü diyabetik hastalar nadiren anormal fetal umbilikal arter dalga formu gösterir. Şüpheli fetal distress nedeni ile özellikle preterm doğum ile sonuçlanacak girişim yapma kararı vermeden önce sadece antepartum fetal test sonuçlarına bakmak yerine aynı zamanda anne ve fetusun tüm klinik özelliklerine ağırlık vermek önemlidir.⁷

Hospitalizasyon diyabeti kontrol altında olmayan ve hipertansiyonu olan kadınlara önerilir. Artan hastane masraflarından dolayı, aşikar diyabeti olan kadınlar için rutin antepartum hastane yatışları artık genellikle uygulanmamaktadır. Ancak hasta popülasyonunun çoğunu yoksul hastaların oluşturduğu Parkland Hastanesi deneyimi, ayaktan takip edilenlerde perinatal mortalite hızının iki katına çıktığını göstermiştir. Mortalitedeki bu artış yaklaşık 36. haftada gelişen açıklanamayan fetal ölümlere bağlıydı. Sonuç olarak, insüline bağımlı diyabeti olan pek çok kadın 34. haftadan doğuma kadar hospitalizasyonu artık kabul etmektedir.²

2.12. Doğum Zamanlaması ve Yönetimi

Herhangi bir maternal ya da fetal endikasyon olmadığı sürece, eğer glisemi kontrolü de iyiye, diyabetik gebelerde 39-40'ncı haftalardan önce doğumun gerçekleştirilmesi, yok eğer glisemik kontrol kötü ise 38-39'ncü haftalarda doğumun gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Diyabetle komplike gebeliklerde doğumu başlatmak için gerekli olan koşullar şunlardır:⁶⁶

- Fetal endikasyonlar:

- a. Non-reaktif NST, pozitif CST
- b. USG de fetal gelişme geriliğinin saptanması
- c. Amnios sıvısının azalması ve fetal büyüme hızının yavaşlaması
- d. 39-40 haftalık gebelik.
- e. Makrozomi ile beraber matür fetus

- Maternal endikasyonlar:

- a. Ağır preeklampsi
- b. Hafif preeklampsi ile beraber matür fetus
- c. Renal fonksiyonların bozulması (kreatinin klirensi < 40ml/dk)

- Obstetrik endikasyonlar:

- a. Tokolizin başarısız olduğu preterm eylem.
- b. Matür fetusla beraber indüksiyona uygun serviks.

Yapılan çalışmalar diyabetik gebelerin miada kadar takip edilebileceğini gösterse de, obstetrisyenlerin çoğunun elektif olarak gebeliği sonlandırdığı görülmektedir. Gebelik yaşının doğruluğundan emin olmak kaydıyla akciğer matürasyonunun tamamlandığı kabul edilen 39 haftadan itibaren doğumun başlatılabileceği belirtilmektedir.⁶⁶

Diyabetik gebeliklerde makrozomi ve buna bağlı artmış omuz takılması riski nedeniyle tahmini fetal ağırlık 4500 gr ve üstünyse sezaryenle doğum önerilmektedir. Bu gebelerdeki en sık sezaryen endikasyonlarını makrozomi başta olmak üzere başarısız indüksiyon, ilerlemeyen travay, fetal distres oluşturmaktadır.^{86,87}

2.13. Gestasyonel Diyabette Uzun Donemde Prognoz

Gebeliğinde GDM tanısı almış olan kadınlarda gelecekte diyabetes mellitus gelişme ihtimali yüksektir. Eğer gebelikte glisemi kontrolü için insüline ihtiyaç duymuşsa, % 50 oranında 5 yıl içinde DM geliştirir. Eğer diyet yeterli olduysa % 60 ihtimalle 10-15 yıl sonra DM gelişir. Bununla birlikte yaşam tarzı değişiklikleri ile bu kişilerde diyabetin açığa çıkışı geciktirilebilmektedir.⁸⁸

Başka bir çalışmada ise; GDM'li olan hastalarda bir yıl içerisinde Tip 2 DM gelişme oranı % 0,169 GDM'li olmayan hastalarda ise bu oran % 0,01 olarak bulunmuştur. 10 yıl içerisinde ise GDM'li olan hastalarda Tip 2 DM gelişme oranı % 15,7 GDM'li olmayan kadınlarda Tip II DM gelişme oranı ise % 1 olarak bulunmuştur.⁸⁸

GDM'li hastalarda ileri yıllarda maternal kardiyovasküler hastalık (KVH) riski artabilir.^{89,90} KVH; GDM'li hastalarda 20-30 yıl sonra ortaya çıkabilmektedir. Yapılan çalışmalarda GDM'li hastalarda endotelial fonksiyonu yansıtan vasküler adezyon molekül, e-selektin, c-reaktif protein yüksek bulunmuştur.⁹¹ GDM tanısı almış olan kadınlar postpartum 6-12'nci haftalar arasında 75 gr OGTT ile tekrar değerlendirilmeli,

olası glukoz intoleransı veya pregestasyonel diyabet araştırılmalıdır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2009 ve Ocak 2013 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı Gebe polikliniğinde takip edilen GDM taramaları ve doğumları hastanemizde gerçekleştirilen 268 gebeyi ve onların bebeklerini kapsamaktadır.

Çalışma grubu; 24-28 gebelik haftaları arasında GDM taraması yapılan; 50 gr glukoz tarama testi yüksekliği olup 100 gr glukoz tanı testi normal olan 134 gebeden, kontrol grubu; 24-28 gebelik haftaları arasında GDM taraması yapılan; 50 gr glukoz tarama testi normal olan 134 gebeden oluşturuldu. Gruplar şu şekilde isimlendirildi:

- 1. Grup: Normal gebeler (50 gr GYT < 140 mg/dL)
- 2. Grup: Sınırdaki GDM (50 gr GYT \geq 140 mg/dL, 100 gr OGTT sonuçları normal)

Çoğul gebelik, fetusta major fetal anomali varlığı, maternal kronik hastalık mevcudiyeti (Kronik hipertansiyon, diyabetes mellitus, kronik böbrek yetmezliği, astım, pulmoner veya kardiyak hastalıklar), maternal trombofili öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya alınan gebelerin antenatal takip kayıtları, perinatal ve neonatal sonuçları retrospektif olarak irdelendi, çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldı. Gebelerin antenatal izlemleri kliniğimizde uygulanan rutin izlem protokolleri çerçevesinde yürütüldü.

Çalışmaya dahil edilen olguların ilk muayenelerinde obstetrik öyküleri, özgeçmişleri ve soygeçmişleri sorgulandı. İlk trimesterde başvuran gebelere gestasyonel yaşı belirlemek için USG ile CRL ölçümü yapıldı ve fetal viabilite değerlendirildi. Tam kan, biyokimya, kan grubu, TİT ve serolojik testler istendi. Gebelerin kiloları ile tansiyonları ölçüldü.

11-14. Haftalar arasında ense kalınlığı (NT) ölçümü yapıldı ve ikili tarama testi istendi. İkili tarama testi yapılamayan gebelere 16-18. haftalar arasında üçlü test uygulandı. Bu testlerde risk tespit edilenlere amniyosentez önerildi. Tüm gebelere 18-22. haftalar arasında fetal anomali taraması için ayrıntılı USG yapıldı.

24-28. Haftalar arasında gebe izlem polikliniklerine başvuran gebelere 50 gr glukoz tarama testi yapıldı. 50 gr glukoz 200 ml su içerisinde çözüldükten sonra oral yolla verildi. Hasta glukoz solüsyonunu aldıktan 1 saat sonra venöz kan örneği alındı.

Plazma glukoz düzeyleri biyokimya kliniğimizde Roche – Hitachi cihazında Roche diagnostik kitleri kullanılarak oksidaz yöntemiyle spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Kan glukoz düzeyi;

<140 mg/dl olanlar normal,

>200mg/dL üzerinde olanlar doğrudan GDM olarak kabul edildi.

>140 mg <200 mg olanlara 100 gram glukoz ile OGTT yapıldı.

50 gram glukoz ile 1. saat kan şekeri değeri >140 mg/dl olan olgularda; 8-14 saat açlığı takiben 100 gram glukoz ile OGTT yapıldı. Bu test esnasında hastadan ilk olarak açlık kan şekeri ölçümü için venöz kan örneği alındı. 100 gram glukoz 200 ml su içinde çözülerek hastaya verildi. Solüsyonun içilmesinden sonra 1. saat, 2. saat ve 3. saatlerde venöz kan örnekleri alınarak numuneler hastanemiz biyokimya kliniğinde analiz edildi (Açlık: 105, 1. saat: 190, 2. saat: 165, 3. saat: 145).

50 gr glukoz tarama testi yüksek olup tanısal 100 gr OGTT’i normal olan çalışma grubumuzu oluşturan gebeler, diyetisyene gönderilmeden ayaktan rutin takibe alındı.

32. haftaya kadar ayda bir, 36. haftaya kadar 2 haftada bir, 36. haftadan itibaren haftada bir, 40. haftadan sonra 3 gün arayla anne ve fetal durum değerlendirmesi yapıldı. Gebelerin obstetrik bir endikasyonu olmadığı sürece 41. haftaya kadar spontan travaylarının başlaması beklendi. Spontan travayları başlamamış olan, ek problemi olmayan gebeler 41. haftada hastaneye yatırılarak doğum indüksiyonu uygulandı. Daha önce sezaryenle doğum yapmış eylemi başlamamış olan gebeler ise 39. haftada sezaryene alındı.

Kliniğimizde doğum yapan çalışma ve kontrol grubundaki gebelerin parite, yaş, kilo, sigara kullanımı öyküsü, başvuru sırasındaki kan basıncı ölçüldü, gravida paritesi, kötü obstetrik öykü (konjenital malformasyon, inutero ölü fetus (İÜÖF), makrozomi, polihidramnios, eklampsi, preeklampsi, glukozüri), obstetrik sonuçlarda; preterm doğum, preterm prematür membran rüptürü, gebeliğin indüklediği hipertansiyon, preeklampsi olup olmadığı araştırıldı. Doğumda gestasyonel yaş, doğum şekli, fetal distres nedeni ile sezaryen, omuz distosisi, postpartum hemoraji varlığı, hastanede yatış süreleri değerlendirildi. **Gebelerin dosyaları retrospektif incelendiğinde postpartum kanama miktarını değerlendirilirken, kantitatif ölçüm yapılmadığı, doğum sonrası kanamanın göreceli olarak değerlendirildiği saptandı.** Neonatal sonuçlarda ise; her iki grupta doğan bebeklerin APGAR skoru, kilosu, baş çevresi, cinsiyeti, gebelik yaşına

göre büyük bebek (LGA) bebek oranları, gebelik yaşına göre küçük bebek (SGA) oranları, neonatal hipoglisemi, neonatal hiperbilirubinemi, yenidoğan yoğunbakım ihtiyacı, neonatal ölüm oranları kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, parametrik dağılım gösteren değişkenlerde Bağımsız İki Grup T testi, parametrik dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Sigara kullanımı, cinsiyet gibi kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Gebe Polikliniğinde takip edilen gebeler arasından 50 gr glukoz tarama sonuçları yüksek ancak 100 gr OGTT sonuçları normal olan olgular tespit edilerek, maternal özelliklerinin ve obstetrik sonuçlarının incelenmesi amaçlanmaktadır.

4.1. Gebelere Ait Bilgiler

Çalışmaya toplamda 268 gebe dahil edilmiştir; bunlar, 50 gr tarama sonuçları normal olanlar ve 50 gr glukoz tarama sonuçları yüksek ancak 100 gr OGTT sonuçları normal sınırlarda olan gebeler olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1 50 gr glukoz tarama sonuçları normal gebelerden oluşan çalışmanın kontrol grubunu, grup 2 ise 50 gr glukoz tarama sonuçları yüksek ancak 100g OGTT sonuçları normal sınırlarda olan gebelerden oluşan çalışma grubunu oluşturdu. Çalışmaya dahil olan gebelerin ortalama yaşları $30,7\pm 5,2$ olarak hesaplandı. Gebelerin % 1,9'u (5 kişi) sigara kullanmaktaydı. Gebelerin demografik özellikleri Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Çalışmaya katılanların demografik özellikleri

Değişkenler	Ort±SS	Med (Min-Mak)
Yaş	30,7±5,2	30(20-48)
Kilo	78,9±11,1	78(60-121)
Gravide	-	3(1-11)
Parite	-	1(0-9)
Sistolik Kan Basıncı	113,3±15,3	110(110-180)
Diastolik Kan Basıncı	71,5±10,1	70(50-100)
Gebelik Haftası	38,6±1,5	38(28-42)
Yatış Süresi	-	2(1-5)
	n	%
Sigara Kullanımı	5	1,9
Kötü Obstetrik Öykü	16	6,0

Gruplar demografik özellikler açısından karşılaştırıldı. Grup 1'deki sağlıklı gebelerin yaş ortalamaları $28,9\pm 4,5$ iken, grup 2'deki gebelerin yaş ortalamaları $32,5\pm 5,3$ olarak saptandı ($p=0,0001$). 50 gr glukoz tarama yüksek ve 100 gr OGTT'leri normal olan gebelerin yaş ortalamalarının sağlıklı gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

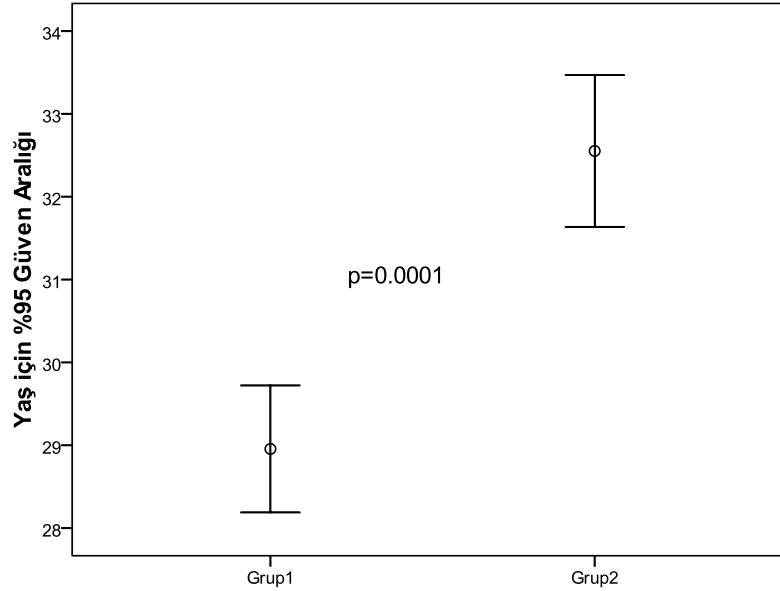
Grup 1 ve grup 2'deki hastaların demografik özelliklerine göre dağılımı tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımları

Grup	Grup 1		Grup 2		P
	Ort±SS	Med (Min-Mak)	Ort±SS	Med (Min-Mak)	
Yaş	28,9±4,5	29(20-40)	32,5±5,3	32(22-48)	0,0001
Kilo	77,7±11,0	77(60-112)	80,2±11,0	78(64-121)	0,070
Gravide*	2,7±1,4	2(1-10)	3,2±1,8	3(1-11)	0,011
Parite*	1,5±0,7	1(1-4)	1,8±1,4	2(0-9)	0,015
Sistolik Kan Basıncı	112,2±12,3	110(90-160)	114,5±15,4	110(90-180)	0,074
Diastolik Kan Basıncı	70,2±9,6	70(50-100)	72,9±10,5	70(60-100)	0,034
Gebelik Yaşı	38,5±1,5	38(32-41)	38,7±1,6	38(28-42)	0,382
Yatış Süresi	1,5±0,6	1(1-4)	1,8±0,7	2(1-5)	0,001
	n	%	n	%	
Sigara Kullanımı	1	0,7	4	3	0,185
Kötü Obstetrik Öykü	10	7,5	6	4,5	0,440

p: Yaş, kilo, K.B., gebelik haftası Bağımsız İki Grup T Testi karşılaştırması; gravide, parite, yatış süresi Mann Whitney U test sonucu. *: Medyan (Minimin-Maksimum)

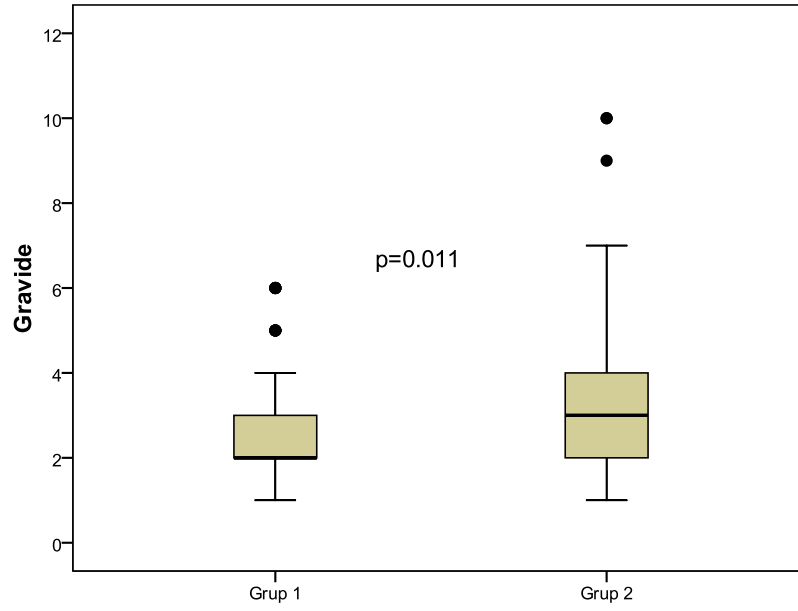
Kontrol ve çalışma grubu arasındaki yaş dağılımı şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Gruplara göre yaş dağılımı

Grup 1'deki gebelerin ortanca graviditesi 2 (1-10), grup 2'deki gebelerin ise ortanca graviditesi 3 (1-11) olarak bulundu (p=0,011). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

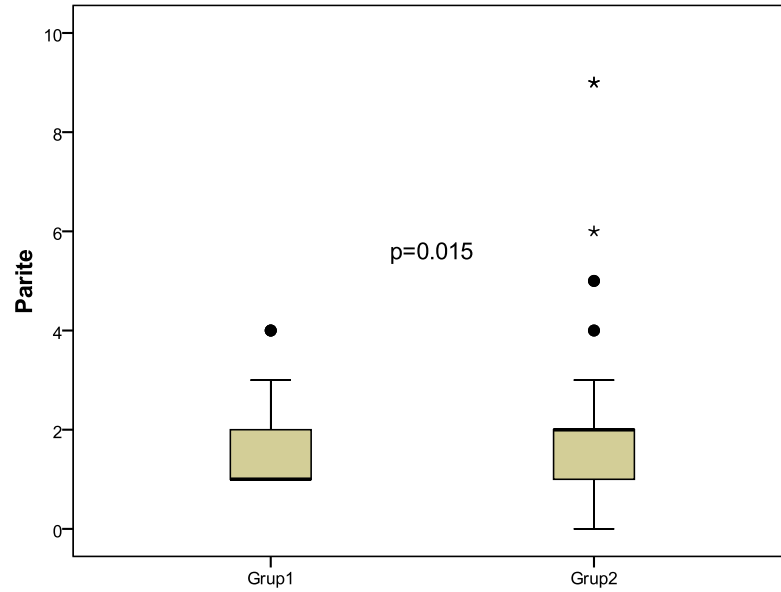
Grup 1 ve grup 2'deki gebelerin gravidalarının dağılımı şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Gruplara göre Gravide dağılımı

Grup 1'deki gebelerin ortanca paritesi 1 (1-4) iken, grup 2'deki gebelerin ise ortanca paritesi 2 (0-9) olarak bulundu ($p=0,015$). Grup 2'deki gebelerin paritesinin grup 1'e oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

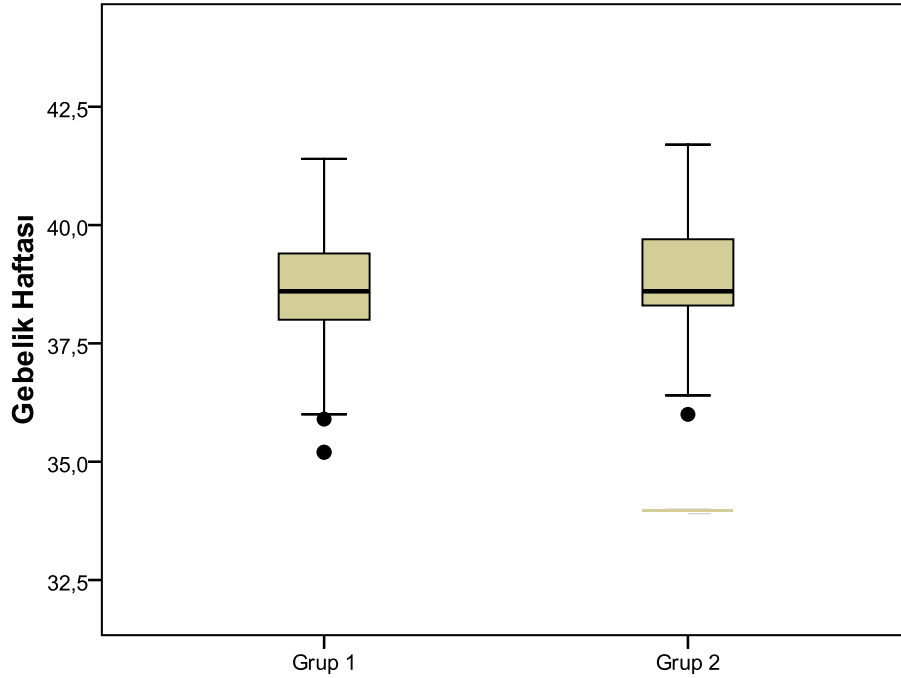
Grup 1 ve grup 2'deki gebelerin paritelerinin dağılımı şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Gruplara göre Parite dağılımı

Gruplar arasında kilo, kan basıncı ve gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

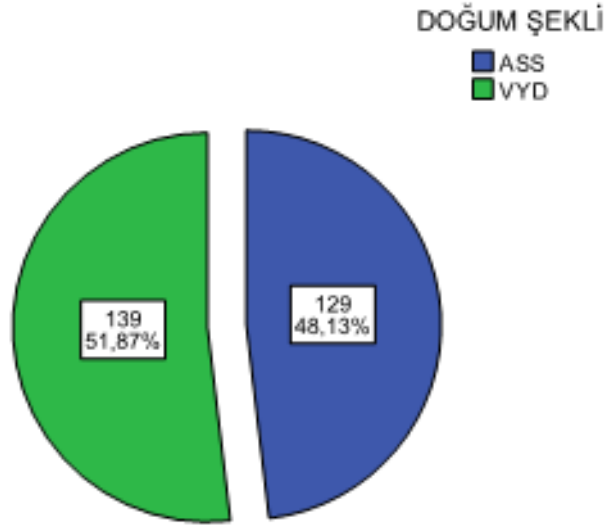
Grup 1 ve grup 2'deki gebelerin gebelik haftalarının dağılımı şekil 4'te gösterilmiştir.



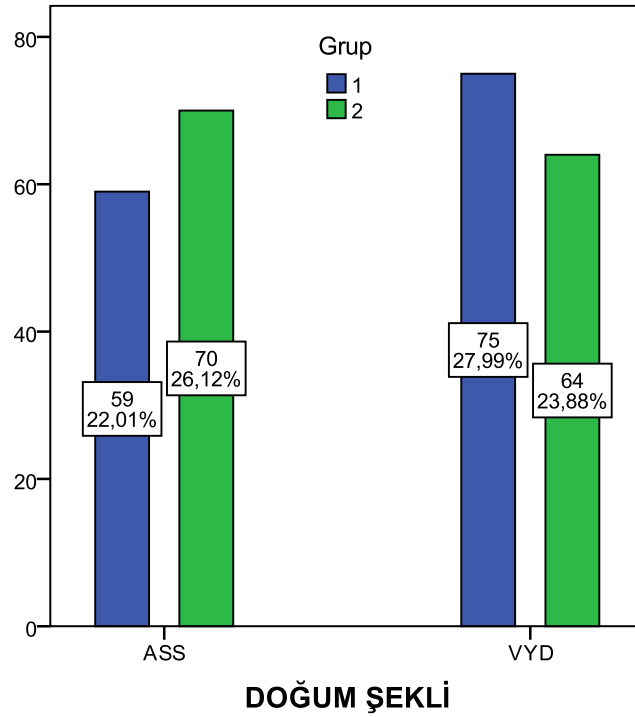
Şekil 4. Gruplara göre gebelik haftası dağılımı

4.2. Obstetrik Sonuçlar

Çalışmaya katılan gebelerin % 48,8'i sezaryen, % 51,9'u ise vajinal yoldan doğum yapmıştır. Gruplar arasında doğum şekilleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farka saptanmadı. Her iki grubun doğum şekline göre dağılımı şekil 5 ve şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 5. Doğum şekline göre dağılım



Şekil 6. Doğum şekline göre grupların dağılım

Her iki grubun erken doğum, erken membran rüptürü, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi varlığı, fetal distres varlığı ve postpartum kanama açısından obstetrik sonuçları incelendi (Tablo 12). Grup 2’de postpartum kanama grup 1’e oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla saptandı. Doğum sonrası hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde grup 1’deki gebelerin ortanca hastanede yatış süresi 1 (1-4)

günken, grup 2'deki gebelerin ortanca hastanede yatış süreleri 2 (1-5) gündür (p=0,001). Grup 2'deki gebelerin hastanede yatış sürelerinin grup 1'e oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla olduğu gözlenmiştir. Her iki gruptaki obstetrik sonuçların dağılımı tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Obstetrik sonuçların gruplara göre dağılımları

	Grup 1		Grup 2		P	
	n	%	n	%		
Preterm Doğum	9	6,7	6	4,5	0,597	
Erken Membran Ruptürü	8	6,0	14	10,4	0,266	
Gestasyonel Hipertansiyon	4	3,0	9	6,7	0,255	
Preeklampsi	5	3,7	5	3,7	1,000	
Doğum Şekli	Sezaryen	59	44,0	70	52,2	0,221
	Vajinal Yoldan Doğum	75	56,0	64	47,8	0,221
Fetal Distress	2	1,5	5	3,7	0,447	
Postpartum Kanama	0	0,0	6	4,5	0,030	

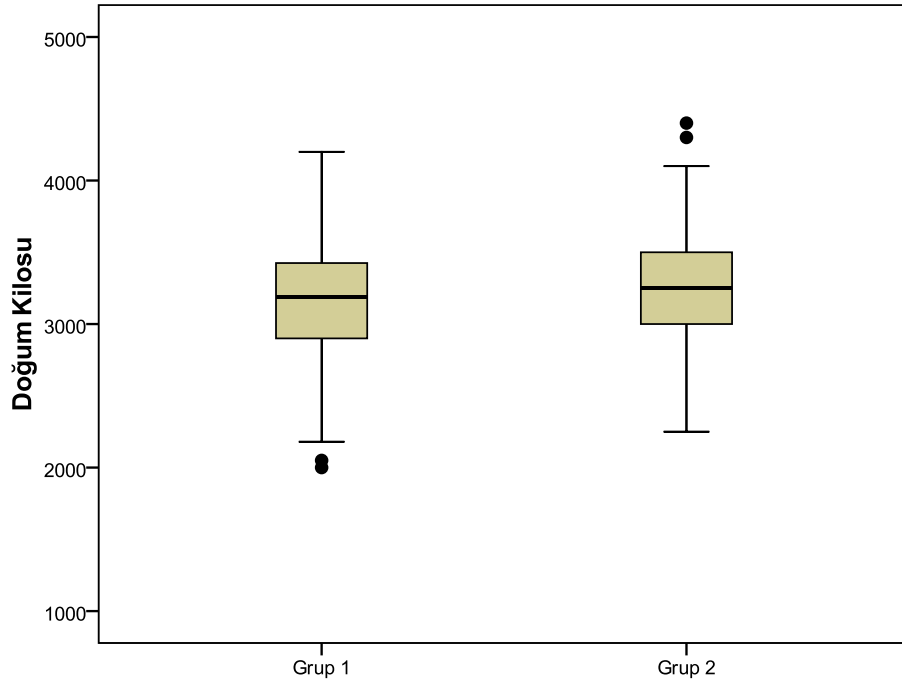
4.3. Neonatal Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen 268 gebenin doğum sonu takibi yapıldı ve neonatal verileri toplandı. Bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 3199±491 kg, baş çevreleri de ortalama 34,4±1,8 cm olarak hesaplanmıştır. Her iki grup bebeklerin doğum kiloları ve baş çevre ölçümleri açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

Her iki gruptaki bebeklerin doğum kilosu ve baş çevresi açısından dağılımı tablo 13'de gösterilmiştir. Bebeklerin doğum kilolarına göre dağılımı şekil 7'de gösterilmiştir.

Tablo 13. Gebe gruplarına göre bebeklerin demografik özellikleri

	Grup 1		Grup 2		P
	Ort±SS	Med (Min-Mak)	Ort±SS	Med (Min-Mak)	
Bebek Doğum Kilosu	3142,8±498,8	3185(1280-4330)	3255,2±480,2	3250(1130-47000)	0,061
Bebek Baş Çevresi	34,3±1,9	34(28-40)	34,5±1,6	35(26-38)	0,280



Şekil 7. Gruplara göre bebek doğum kilosuna göre dağılımı

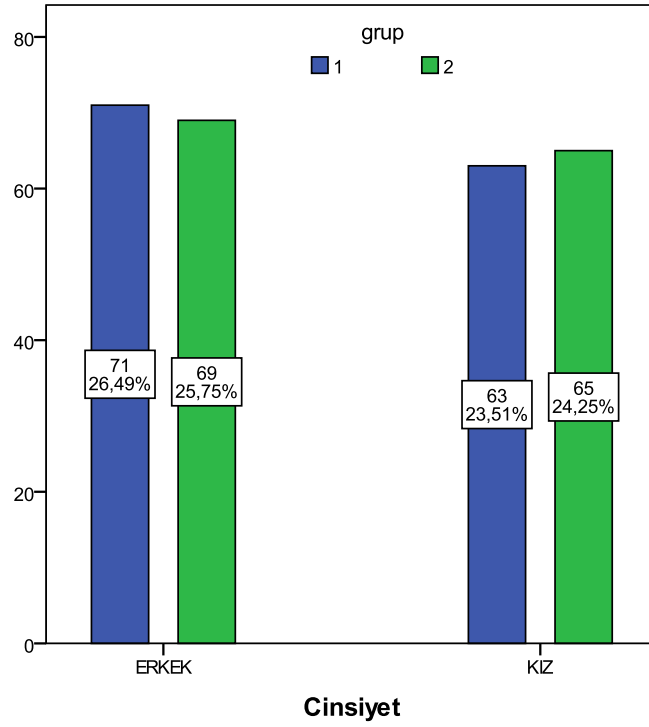
Gebe gruplarına göre bebeklerin cinsiyeti, 1. dakika ve 5. dakika APGAR skor yüzdeleri tablo 14’de özetlendi. Gruplara göre bebek cinsiyetlerinin dağılımı şekil 8’de gösterildi. Birinci dakika ölçümlerde bebeklerin % 13,1’nin APGAR skoru 7’nin altındadır. APGAR skorları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 14. Gebe Gruplarına göre bebeklerin demografik özellikleri

		Toplam		Grup 1		Grup 2		P
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	140	52,2	71	53,0	69	51,5	0,903
	Kız	128	47,8	63	47,0	65	48,5	
APGAR 1. Dakika	<7	35	13,1	17	12,7	18	13,4	1,000
	≥7	233	86,9	117	87,3	116	86,6	
APGAR 5. Dakika	<7	6	2,2	2	1,5	4	3,0	0,684
	≥7	262	97,8	132	98,5	130	97,0	

p= Ki-Kare testi

Bebeklerin % 11,2’si doğum sonrasında yeni doğan yoğun bakımda takip edildi. Yoğun bakımda takip edilen bebeklerin % 53,3’ü grup 1’de, % 46,7’si de grup 2’de bulunmaktadır. Gruplar arasında bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.



Şekil 8. Gruplara göre bebek cinsiyetlerinin dağılımı

Bebeklerin % 4,1’de LGA, % 4,1’de SGA, % 2,2’inde hipoglisemi, % 1,1’inde hiperbilirubinemi, % 0,7’sinde İUÖF rastlanmıştır. Bebeklerde görülen LGA, SGA, hipoglisemi, hiperbilirubinemi, İUÖF değişkenleri ile gebe grupları arasındaki dağılım tablo 15’de incelendi ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışma grubundaki hastalardan yalnızca bir tanesinin doğum sonrası bebeği eksitus olmuştur.

Tablo 15. Neonatal sonuçların gruplara göre dağılımı

	Toplam		Grup 1		Grup 2		P
	n	%	n	%	n	%	
LGA	11	4,1	5	3,7	6	4,5	1,000
SGA	11	4,1	7	5,2	4	3,0	0,540
Neonatal Hipoglisemi	6	2,2	1	0,7	5	3,7	0,213
Hiperbilirunemi	3	1,1	1	0,7	2	1,5	1,000
Yenidoğan yoğun bakımda yatış	30	11,2	16	11,9	14	10,4	0,847
İn utero Ölü Fetus	2	0,7	1	0,7	1	0,7	1,000
Neonatal Ölüm	1	0,4	0	0,0	1	0,7	1,000

5. TARTIŞMA

Gebelik sırasında ortaya çıkan fetal ve plasental kaynaklı hormonlar annenin glukoz düzeylerinin kontrolünde ve insülinin anabolizan etkisinde önemli değişikliklere yol açarak diyabetojenik etki gösterirler.⁹² Gebeliğin insülin direnci ile seyreden bir süreç olduğu ve gebelerin büyük çoğunluğunun bu süreci normal glukoz toleransı ile geçirdikleri iyi bilinmektedir. Bununla beraber gebelerin bir bölümü ise, bu süreçte farklı düzeylerde glukoz intoleransı yaşamaktadır. Bu gebelik nedeni glukoz intoleransının nedeni tam olarak bilinmese de karbonhidratların insüline duyarlılıklarının azalmış olması veya düşük insülin cevabı ve beta hücre disfonksiyonu başlıca suçlanan faktörlerdir.⁹³

GDM geçirmiş kadınlar ve onların çocuklarında uzun yıllar takipler ile yapılan araştırmalar göstermiştir ki; GDM geçirmiş kadınlarda ileriki yaşamlarında Tip 2 diyabet gelişme riski anlamlı olarak artmıştır.⁹⁴ Bu kadınlarda uygun takip ve yaşam tarzı değişiklikleriyle Tip 2 diyabet gelişmesi geciktirilebilmekte ya da önlenilmektedir.⁹⁵ Benzer şekilde GDM olan kadınların çocuklarının ileriki yaşamlarında obezite ve DM açısından risk altında olduğu bildirilmektedir.⁹⁶

Bu durumda, GDM'in taraması, tanısı ve tedavisi bir gebelik sorunu olmayı aşp, bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Dolayısıyla GDM taraması üzerine son 20 yılda pek çok görüş ileri sürülmüştür.

50 gr glukoz tarama testi pozitif olup, 100 gr glukoz tanı testi normal olan majör bir hasta grubu bulunmaktadır. GDM'in fetal ve maternal sağlığa etkileri oldukça iyi bilinmektedir. Ancak glukoz değerleri normal gebeler ile gestasyonel diyabetik gebeler arasında olan sınırdaki gestasyonel diyabetiklerin maternal ve fetal durumu iyi bilinmemektedir.

Tüm dünyada GDM prevalansı artmakta olup gebeliklerin % 1 ile % 14'ü GDM'ten etkilenmiştir.⁹⁷⁻¹⁰⁰ Düşük riskli popülasyonda tahmini GDM prevalansı % 1,4-% 2,8, daha riskli popülasyonda tahmini prevalans % 3,3-% 6,1 arasında ve bazı yüksek riskli popülasyonlarda prevalans % 10'dan fazla olabilir.¹⁰¹

GDM tanı kriterini karşılamayan gebelik hiperglisemisi prevalansı hakkında az miktarda veri mevcuttur. Avustralya çalışmalarından elde edilen veriler her yıl % 5,5-% 8,8 arasında olan GDM'e ek olarak tüm gebelerin % 7 kadarında GDM

kriterlerini karşılamayan hiperglisemi olduğunu göstermiştir.^{30,102} Amerika'dan bir çalışmanın sonuçları GDM kriterini karşılamayan gebelik hiperglisemi prevalansını yaklaşık % 8,8 olarak bildirmektedir.¹⁰³

Bu grubun kan şekeri izlemleri, nasıl takip edilmesi gerektiği ve perinatal sonuçları yönünden yeterli çalışma bulunmamaktadır. David ve arkadaşları 50 gr glukoz tarama testi pozitifliğinin perinatal komplikasyonlar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu desteklemekte ve bu olguların daha sık fetal monitorizasyon, nutrisyonel danışma veya diyabetik diyetten fayda görebileceğini belirtmektedir.¹⁰³

Eldeki az sayıdaki araştırma sonuçlarına göre birçok obstetrisyen 50 gr glukoz tarama testi pozitif olup, 100 gr glukoz tanı testi normal olan bu olguları glukoz intolerant veya sınırda gestasyonel diyabetik olarak tanımlamakta ve bu olgulara daha sık izlem önermektedir.¹¹ Yee ve arkadaşları çalışmalarında GDM yokluğunda anormal glukoz tolerans testine sahip olma risk faktörleri olarak ileri anne yaşı, multiparite ve Asya veya Latin Amerika etnisitesinden olmayı bildirmişlerdir.¹⁰⁴

Biz çalışmamızda 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr OGTT'yi normal olan çalışma grubumuzdaki bu olguların demografik özelliklerine baktığımızda yaş, gravida ve parite sayılarının literatüre benzer şekilde kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptadık.^{11,105-107}

GDM kriterlerini karşılamayan gebelik hiperglisemisi bir dizi bilinen sağlık riskleri ile ilişkilidir. GDM'in ortaya çıkmasında karakteristik olan insülin rezistansının preeklampsi gelişimiyle ilişkili olduğu bilinmektedir.¹⁰⁸ Metzger ve arkadaşları 25,505 kadında maternal hipergliseminin gebelik sonuçlarına etkilerinin değerlendirildiği geniş çok merkezli ve multi-etnik kohort çalışma yapmışlardır (HAPO Çalışması).^{31,32}

HAPO çalışması da preeklampsi sıklığı ve glukoz tolerans test sonuçları arasında lineer bir birliktelik olduğunu göstermiştir.³² Yorgev ve arkadaşları 1813 GDM'li gebe ile yaptıkları çalışmada gebelerin % 9,6'sında preeklampsi saptamıştır.¹⁰⁹ Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise preeklampsi sıklığı açısından 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.¹⁸ Yanık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise preeklampsi sıklığı açısından 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.¹¹⁰ Yee ve arkadaşlarının normal ve anormal glukoz tolerans testine

sahip gebeleri karşılaştırarak yaptığı çalışmada ise preeklampsi gelişiminin anormal glukoz tolerans testi ile ilişkili olduğu saptanmıştır.¹⁰⁴ Çalışmamızda gestasyonel hipertansiyon sıklığı çalışma grubunda % 6,7, kontrol grubunda % 3 oranında saptansa da gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Preeklampsi sıklığı ise her iki grupta % 3,7 oranında saptandı.

Preterm doğum gebeliğin 37. haftasının tamamlanmasından önce olan doğumlar olarak tanımlanır. GDM ve özellikle gebelik öncesi DM, preterm doğum için bilinen bir risk faktörüdür. Beigelman ve arkadaşlarının 3841 GDM'li gebe üzerinde yaptığı bir çalışmada preterm doğum sıklığı % 10 olarak saptanmıştır.¹¹¹ Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastalarda preterm doğum sıklığı kontrol grubuna göre farklı bulunmamıştır.¹⁸ Yanık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastalarda preterm doğum sıklığı kontrol grubuna göre farklı bulunmamıştır.¹¹⁰ Çalışmamızda preterm doğum çalışma grubundaki olgularda % 4,5, kontrol grubundaki olgularda % 6,7 oranında bulundu ($p = 0,597$). Bu bulgularla preterm doğum açısından çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Maternal hospitalizasyon süreleri açısından gruplar karşılaştırıldığında çalışma grubundaki annelerin hastanede yatış sürelerinin kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda uzun sürdüğünü saptadık ($p = 0,001$). Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sınırda gestasyonel DM'u olan hastaların hastanede kalış süreleri her ne kadar kontrol grubuna göre yüksek saptansa da iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.¹⁸ Bizim çalışma grubundaki hastaların uzun hospitalizasyon süreleri bu gruptaki yüksek sezaryen oranları ve postpartum kanama oranları ile açıklanabilir.

Maternal diyabet, sezaryan ile doğum için bir risk faktörüdür. Diyabetik kadınlarda sezaryan ile doğum oranı % 25'den % 80'e kadar değişmektedir ve bu, obstetrik uygulama da geniş düşünce ayrılıklarını yansıtmaktadır. Prematürite, makrozomi ve nefropati gibi diyabetik komplikasyonların varlığını içeren birçok faktör yüksek sezaryan oranı nedenidir.¹¹²

Stamilio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sezaryen oranı 50 gr glukoz tarama testi yüksekliği olup 100 gr tanı testi normal olanlarda, 50 gr glukoz taraması normal

olanlara göre istatistiksel olarak daha fazla oranda saptanmıştır.¹⁰³ Dudhbhai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sezaryen oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.¹⁰⁷ Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastaların sezaryen oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.¹⁸ Yanık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastaların sezaryen oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.¹¹⁰ Akpak ve arkadaşlarının yaptığı anormal glukoz tolerans testi olan hastaları derecelendirerek glukoz tolerans testi normal olan hastalarla karşılaştırdıkları çalışmalarında anormal glukoz toleransı olan hastaların her derecede sezaryen oranlarının glukoz değerleri normal olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğunu saptamışlardır.¹¹³ Bizim çalışmamızda ise çalışma grubunda sezaryen oranları daha yüksek saptanmasına rağmen iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Sezeryen endikasyonları açısından irdelendiğinde çalışmamızdaki her iki grupta da sezaryenlerin büyük çoğunluğu daha önce geçirilmiş uterin cerrahi nedenli yapılan sezaryenlerdir. Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada borderline gestasyonel diyabetiklerde fetal distres nedenli yapılan sezaryen oranı normoglisemik gebelerden daha yüksek saptanmıştır.¹⁸ Bizim çalışmamızda ise fetal distres nedenli sezaryen açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p = 0,447$).

İri bebek doğuranlarda vajinal doğumda epizyotomi uzaması, vajinal laserasyon, postpartum atoni gibi durumlar daha sık gözlenir. Jastrow ve arkadaşları maternal hiperglisemisi olan anne bebeklerinde LGA veya makrozomik bebek riskine bağlı sefalopelvik uygunsuzluk, uterin rüptür, omuz distosisi ve perineal laserasyon riskinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.¹¹⁴

Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastalarda postpartum hemoraji istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır.¹⁸ Çalışmamızda ise çalışma grubunda postpartum kanama sıklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ($p = 0,030$). Çalışma grubunda görülen postpartum kanama nedenleri irdelendiğinde en sık uterin atoni olduğu saptanmış, bunu doğum yolu laserasyonları ve rest plasenta nedeni ile olan kanamalar takip etmiştir.

Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastalarda yenidoğan özelliklerine bakıldığında gruplar arasında doğum kilosu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.¹⁸ Figueroa ve arkadaşları çalışmalarında sınırda gestasyonel diyabeti olan hastaların LGA ve makrozomi sıklığının sırasıyla 2 ve 1,6 kat arttığını bildirmişlerdir.¹¹⁵ Bonomo ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da glukoz intoleransında hafif değişiklikler olsa bile bebeğin aşırı gelişimine sebep olabileceği belirtilmiştir.¹¹⁶ Diyabetik annelerin bebeklerinin % 20 ile % 40'ı gestasyona göre doğum ağırlığında 90.persentil üzerindedir. Fetal makrozomi 20. gestasyonel haftadan sonra oluşur.¹¹²

Bizim çalışmamızda ise çalışma grubunda yenidoğanların doğum kilosu kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0,061).

Doğum travmaları, artmış erken doğum oranları, preeklampsi gibi obstetrik durumların sıklığı ve maternal diyabete bağlı olarak bebekteki birtakım metabolik düzensizlikler diyabetik annelerin bebeklerinde düşük APGAR puanları ve yüksek yoğun bakım ihtiyacı ile seyreder.⁹⁸ Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastalarda APGAR 1. ve 5. dakika skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasa da, bu gruptaki yenidoğanlarda yenidoğan yoğunbakım ve hospitalizasyon sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu saptanmıştır.¹⁸ Yanık ve arkadaşlarının 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan gebelerin bebeklerinde yenidoğan yoğun bakıma gidiş sıklığı kontrol grubuna farklılık bulunmamıştır.¹¹⁰ Bizim çalışmamızda ise olguların 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve yenidoğanların yoğun bakım ihtiyaçları bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Dodd ve arkadaşlarının 1993-2003 yılları arasında Avustralya'da üçüncü basamak sağlık kuruluşunda doğum yapan 16,975 kadının verilerini ile yaptıkları çalışmalarında sınırda GDM olan hastaların artmış preeklampsi ve sezaryen riskine sahip olduklarını ve normal glukoz tolerans testine sahip anne bebekleriyle karşılaştırıldıklarında bu hastaların bebeklerinde artmış hipoglisemi ve hiperbilirubinemi riski olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰²

Bizim çalışmamızda her iki grup arasında neonatal hipoglisemi, hiperbilirubinemi,

SGA ve LGA bebek oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu durumu çalışma ve kontrol grubundaki hasta gruplarının yeterli büyüklükte olmayışı ve retrospektif olarak incelenen hasta dosyalarının bazılarında neonatal bilgilerin ayrıntılı olarak kaydedilmemiş olmasıyla açıklayabiliriz.

Diyabetik gebeliklerdeki en korkulan komplikasyonlardan biri ileri gebelik haftalarında bebeğin anne karnında açıklanamayan ölümüdür. Ölü doğumlar vasküler hastalık, kötü glisemik kontrol, fetal makrozomi veya preeklampsi olan gebelerde sıklıkla 36. haftadan sonra görülür.⁹⁸ David ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olanlarda antenatal ölümün normoglisemiklerden daha fazla görüldüğü belirtilmiştir.¹¹⁶ Bizim çalışmamızda ise her iki grup arasında intrauterin ölü fetüs oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışma grubu 50 gr glukoz tarama testi yüksek olup 100 gr glukoz tanı testi normal olan 134 gebeden, kontrol grubu ise 50 gr glukoz tarama testi normal olan 134 gebeden oluşturuldu. Çalışma ve kontrol grubundaki gebeler demografik özellikler, perinatal ve neonatal sonuçlar yönünden karşılaştırıldı. Çalışmamızda aşağıdaki sonuçlara varılmıştır:

1- Demografik özellikler karşılaştırıldığında yaş ortalaması, gravida ve parite sayıları çalışma grubunda daha yüksek saptanmıştır.

2- Gruplar doğum şekli açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

3- Her iki grubun muayenesindeki sistolik ve diastolik kan basınçları benzer saptanmıştır.

4- Fetal distres nedenli sezaryana alınma yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

5- Erken membran rüptürü, preterm eylem, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi görülme sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

6- Çalışma grubunda postpartum kanama sıklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptanmıştır.

7- Çalışma grubundaki hastaların postpartum yatış süreleri kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptanmıştır.

8- Her iki gruptaki annelerden doğan bebeklerin doğum kiloları ve baş çevresi ölçümleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır.

9- Yenidoğan 1. ve 5. dakika APGAR skorları, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi, neonatal hipoglisemi, hiperbilirubinemi ve ölüm açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Literatüre baktığımızda gestasyonel DM'un anne ve yenidoğan sağlığı üzerine etkileri iyi tanımlanmakla birlikte 50 gr OGTT'si yüksek ve 100 gr OGTT'si normal olan ve birçok çalışmacı tarafından sınırdaki gestasyonel DM olarak tanımlanan ve büyük bir hasta popülasyonunu ilgilendiren bu durumun perinatal ve neonatal etkileri net değildir. Gebelik hiperglisemisinin hangi değerden sonra artmış kötü gebelik

sonuçlarıyla ilişkili olduğu net değildir. GDM kriterlerini karşılamayan gebelik hiperglisemisi olan bu hasta grubunun sonuçlarıyla ilgili literatürde yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Sınırdaki gestasyonel diyabeti olan bu gebelerin takibinde bazı obstetrik sorunlarla karşılaşılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. **Committee** opinion no. 504: screening and diagnosis of gestational Diyabetes mellitus. *Obstet Gynecol*, **2011**; 118:751-3.
2. **Hollingworth DR, Moore TR.** Diyabetes in Pregnancy, in *Maternal-Feta Medicine- Principles and Practice*. Creasy RK, Resnik R. Co 4th ed.,N J. Philadelphia, **1999**:964-95.
3. **Ahmed AM.** History of Diyabetes Mellitus, *Saudi Med J* **2002**; 23: 373-8.
4. **Satman I, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S.** Population-Based Study of Diyabetes and Risk Characteristics in Turkey Results of the Turkish Diyabetes Epidemiology Study. *Diyabetes Care* **2002**; 25:1551-1556.
5. **Freinkel N.** Summary and recommendations of the second international workshop conference on gestational diabetes, *Diabetes* **1985**; 34:123
6. **Metzger BE.** Summary and recommendations of the third international workshop conference on gestational diabetes, *Diabetes* **1991**; 40:197.
7. **Gabbe SG, Niebyl JR, Galan HL, Jauniaux ER, Landon MB, Simpson JL, Driscoll DA.** *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*, Expert Consult, **2012**:902-904.
8. **Carstensen LL, Frost- Lansen K, Fulgeberg S, Nerup J.** Does Pregnancy influence the prognosis of uncomlicated insulin-dependent diabetes? *Diabetes Care* **1982**; 5:1.
9. **Gordon MC, Landon MB, Boyle J.** Myocardial infarction during pregnancy in a patient with Class R/F diabetes mellitus: A case report and review of literature on class H IDDM. *Obstet Gynecol Surv* **1997**; 51:437.
10. **Hare JW.** Maternal complications. In Hare JW (ed): *Diabetes complicating pregnancy. The Joslin Clinic Method*. New York, Alan RLiss, **1989**:96.
11. **Edelman D, Olsen MK.** Diagnosis and Classification of Diyabetes Mellitus. *Diyabetes Care* **2010**; 33:62-69.
12. **Zimmet PZ, Tuomi T, Mackay İR, Rowley MJ, Knovvles W, Cohen M, Lang DA.** Latent autoimmune Diyabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. *Diyabet Med* **1994**; 11:299-303.
13. **Japan and Pittsburgh Childhood Diyabetes Research Groups.** Coma at onset of young insulin-dependent Diyabetes in Japan: the result of a nationwide survey. *Diyabetes* **1985**; 34:1241-46.

14. **Thomas R. Moore.** Diyabetes in pregnancy. In Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-Fetal Medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, **2004**:1023-1061.
15. **American Diabetes Association.** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **2014**; 81-90.
16. **Metzger BE, Couston DR.** Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diyabetes Mellitus. *Diyabetes Care* **1998**:21:167.
17. **Metin A, Göksun A.** Diyabetes Mellitusta tanı ve sınıflama. İç Hastalıkları. 2. baskı. Güneş Kitabevi. **2003**:2279-2331.
18. **Hong J, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA.** Borderline Gestational Diyabetes Mellitus and Pregnancy Outcomes, *BioMed Central* **2008**; 8:31.
19. **İsmail D, Özlem O.** Diyabetes Mellitus ve Gebelik, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, 1. baskı. Güneş Kitabevi. **2006**:435-450.
20. **Kuhl C.** Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational Diyabetic woman. *Acta Endocrinol* **1995**; 79:709.
21. **Cunningham FG.** Diyabetes. In: Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF. *Williams Obstetrics* 21'th ed. Appleton & Lange **2001**:567-618.
22. **Carla J, Jeffrey S.** Diyabetes Mellitus and Pregnancy. İn: Alan H. De Cherney, Lauren Nathan eds. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. 9th. Ed. Lange Medical Boks/McGraw Hill Companies **2003**:326-337.
23. **William N. Spellacy** Diyabetes Mellitus in Pregnancy İn: James R. Scott, Philip J. Disaia, eds. *Danforth's obstetrics and gynecology*. 7 th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company **1997**:343-350.
24. **London MB, Nicholson WK.** Gestational Diyabetes Mellitus, *The American Collage of Obstetricians and Gynecologist Practice Bulletin*, **2013**; 1-11.
25. **O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV.** Gestatal diyabetes and perinatal mortality rate, *Am J Obstet Gynecol* **1973**; 116:901-904.
26. **Carpenter MW, Coustan DR.** Criteria for screening tests for gestational Diyabetes. *Am J Obstet Gynecol* **1982**; 144:768-73.
27. **Coustan D.** Making the diagnosis of gestational Diyabetes mellitus. *Clinical Obstet Gynecol* **2000**; 43:99-105.

28. **Berkus MD, Stem MP, Mitchell BD, Langer O.** Relationship between glucose levels and insulin secretion during a glucose challenge test. *Am J Obstetr Gynecol* **1990**; 163:1818-22.
29. **Reece EA, Leguizamon G, Wiznitzer A.** Gestational diabetes: the need for a common ground. *Lancet* **2009**; 373:1789-97.
30. **Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR.** Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine* **2008**; 358:1991-2002.
31. **Catalano PM, Thomas A, Huston-Presley L, Amini SB.** Increased fetal adiposity: a very sensitive marker of abnormal in utero development. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **2003**; 189:1698-704.
32. **McFarland MB, Trylovich CG, Langer O.** Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *Journal of Maternal-Fetal Medicine* **1998**; 7:292-5
33. **Vohr BR, McGarvey ST.** Growth patterns of large-for-gestational-age and appropriate-for-gestational-age infants of gestational diabetic mothers and control mothers at age 1 year. *Diabetes Care* **1997**; 20:1066-72.
34. **Han S, Crowther CA, Middleton P.** Interventions for pregnant women with hyperglycaemia not meeting gestational diabetes and type 2 diabetes diagnostic criteria, *Wiley* **2012**; 1-31.
35. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **1997**:1183-1197.
36. **Catalano PM, Tyzbit ED.** Longitudinal changes in basal hepatic glucose production and suppression during insulin infusion in normal pregnant women. *Am J Obstet Gynec* **1992**; 167:913-9.
37. **Landon MB, Gabbe SG, Sachs L.** Management of Diabetes Mellitus and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal-fetal specialists, *Obstet Gynec* **1990**; 75:635-40.
38. **Campbell PJ, Carlson MG.** Impact of obesity on insulin action in NIDDM. *Diabetes*. **1993**; 42:405-10.
39. **Verge CF, Gianani R, Kawasaki E, Yu L, Pietropaolo M, Jackson RA.** Prediction of type I Diabetes in first-degree relatives using a combination of insulin, GAD, and ICA512bdc/IA-2 autoantibodies. *Diabetes* **1996**; 45:926-33.
40. **Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ.** Maternal Diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol* **2002**; 100:925-30.
41. **Garner P.** Type 1 Diabetes mellitus and pregnancy. *Lancet* **1995**; 15:346:157-61.

42. **Garner PR, Dalton ME.** Preeclampsia in Diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* **1990**; 163:505-8.
43. **Caren G, Solomon EW.** Seely: Hypertension in Pregnancy. A manifest of the insulin resistance syndrome? *Hypertension* **2001**; 37:232-239.
44. **Cullen MT, Reece EA.** The changing presentations of Diabetic ketoacidosis during pregnancy. *Am J Perinatol* **1996**; 13(7):449-51.
45. **Dashe JS, Nathan L, Leveno KJ.** Correlation between amniotic fluid glucose correlation and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by Diabetes, *Am J Obstet Gynecol* **2000**; 182:901-4.
46. **Cousins I.** Pregnancy complications among Diabetic women: review 1965-1985. *Obstet Gynecol Surv* **1987**; 42:140-9.
47. **Mimouni F, Siddigi TA, Berk MA.** High spontaneous premature labor rate in IDDM pregnant women: an association with poor glycemic control and urogenital infection. *Obstet Gynecol* **1988**; 2:175-80.
48. **Casson IF, Clarke CA.** Outcomes of pregnancy in insulin dependent Diabetic women: results of a five year population cohort study. *BMJ* **1997**; 315:275-278.
49. **Wren C, Birrell G, Hawthorne G.** Cardiovascular malformations in infants of Diabetic mothers. *Heart* **2003**; 89:1217-1220.
50. **Dorte MJ, Damm P.** Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies. *Diabetes Care* **2004**; 27:2819-2823.
51. **Chan BWH, Kwok-siu C, Tsuyoshi K.** Maternal Diabetes Increases the Risk of Caudal Regression Caused by Retinoic Acid. *Diabetes* **2002**; 51:2811-2816.
52. **Reece EA, Homko CJ, Wu YK.** Multifactorial basis of the syndrome of Diabetic embryopathy. *Teratology* **1996**; 54:171-182.
53. **Schaefer-Graf UM.** Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational Diabetes. *Am J Obstet Gynecol* **2000**; 182:313.
54. **Eriksson BD, Borg LA, Cederberg J.** Pathogenesis of Diabetes-induced congenital malformations. *Ups J Med Sci* **2000**; 105:53.
55. **Blayo A, Mandelbrot L.** Screening and diagnosis of gestational Diabetes. *Diabetes Metab* **2004**; 30:575-80.

- 56. Doubilet PM, Benson CB, Nadel AS.** Improved birth weight table for neonates developed from gestations dated by early ultrasonography. *J Ultrasound Med* **1997**; 16:241-249.
- 57. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller J.** Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care* **1992**; 15:1251.
- 58. Van Assche FA, Holemans K, Aerts L.** Long-term consequences for offspring of Diabetes during pregnancy. *Br Med Bull* **2001**; 60:173.
- 59. McFarland MB, Trylovich CG, Lange O.** Anthropometric differences in macrosomic infants of Diabetic and nonDiabetic mothers. *J Matern Fetal Med* **1998**; 7:292.
- 60. Chatfield J.** ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Am Fam Physician* **2001**; 64:169-70.
- 61. Virjee S, Robinson S, Johnston G.** Screening for Diabetes in pregnancy. *J R Soc Med* **2001**; 94:502-509.
- 62. Hanson U, Persson B.** Outcome of pregnancies complicated by type 1 insulin dependent Diabetes in Sweden: Acute pregnancy complications. *Am J Perinatol* **1993**; 10:330.
- 63. Moore TR.** A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and Diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **2002**; 186:641.
- 64. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M.** Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of Diabetic mothers. Predictive value of fetal lung maturation tests. *Am J Obstet Gynecol* **1990**; 163:898.
- 65. Falls J, Milio L.** Endocrine Disease in Pregnancy. In: Brandon J.B, Amy E. H eds. The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins **2002**:162-182.
- 66. Simmons D, Thompson CF, Conroy C.** Incidence and risk factors for neonatal hypoglycaemia among women with gestational Diabetes mellitus in South Auckland. *Diabet Med* **2000**; 17:830.
- 67. Jaeggi ET, Fouron JC.** Proulx: Fetal cardiac performance in uncomplicated and well controlled maternal type1 diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol* **2001**; 17:311.
- 68. Kişnişci HA, Gökşin E.** Gestasyonel Diyabet. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Kitabı **1996**:378-83.
- 69. Elliott BD, Schenker S, Langer O.** Comparative placental transport of oral hypoglycemic agents in humans: A model of human Placental drug transfer. *Am J Obstet Gynecol* **1994**; 171:653.

- 70. Langer O, Conway DL, Berkus MD.** A comparison of glyburide and insulin in women with gestational Diabetes mellitus. *N Engl J Med* **2000**; 343:1134.
- 71. Hoffman L, Nolan C, Wilson JD.** Gestational Diabetes mellitus - management guidelines. *MJA* **1998**; 169:93-97.
- 72. Kapoor N, Sankaran S, Hyer S, Shehata H.** Diabetes in pregnancy: a review of current evidence current opinion in obstetrics and gynecology, **2007**:586-590.
- 73. American Diabetes Association.** Nutritional management during pregnancy in preexisting diabetes. In Medical Management of Pregnancy Complicated by Diabetes, 3rd ed. Alexandria, VA, American Diabetes Association, **2000**:70
- 74. Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE.** Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* **1995**; 173:1753.
- 75. Langer O.** Management of gestational diabetes. *Clin Obstet Gynecol* **2000**; 43:106-15.
- 76. Jovanovic L.** Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* **1989**; 161:415
- 77. American College of Obstetricians and Gynecologists:** Gestational diabetes. Practice Bulletin No. 30, **2001**.
- 78. Stevan GG, Jennifer R. Niebyl J, Simpson L.** Obstetri/ Normal ve Sorunlu Gebelikler, 5.Edition, **1994**:37.
- 79. Elliot BD, Langer O, Schenker S, Johnson RF.** Insignificant transfer of glyburide occurs across the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* **1991**; 165:807-812.
- 80. Kremer CJ, Duff P.** Glyburide for the treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* **2004**; 190:1438-1439.
- 81. Nicholson WB.** Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in woman with gestational diabetes – a systematic reviews, *Obstetrics and Gynecol* **2009**; 113:193-205.
- 82. Moretti ME, Rezvani M, Koren G.** Safety of glyburide for gestational diabetes: A meta-analysis of pregnancy outcomes. *Ann Pharmacother* **2008**; 42:483.
- 83. Glueck CJ, Goldenberg N, Wang P.** Metformin during pregnancy reduces insulin, insulin resistance, insulin secretion, weight, testosterone and development of gestational diabetes: Prospective longitudinal assessment of women with polycystic ovary syndrome from preconception throughout pregnancy. *Hum Reprod* **2004**; 19:510.

- 84. Rowan JA, Hague WM, Wanzhen G.** Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* **2008**; 358:2003.
- 85. Sheffield JS.** Gestational diabetes: Effects of the degree of hyperglycemia and the gestational age at diagnosis. *Soc Gyn Inv* **1999**; 733-741.
- 86. Jovanovic L.** Point: Yes, It Is Necessary to Rely Entirely on Glycemic Values for the Insulin Treatment of All Gestational Diabetic Women. *Diabetes Care* **2003**; 26:946- 947.
- 87. Jovanovic L.** Role of diet and insulin treatment of Diabetes in pregnancy. *Clinical Obstet Gynecol* **2000**; 43:46-55.
- 88. Owen J, Phelan ST, Landon MB, Gabbe SG.** Gestational Diabetes survey. *Am J Obstet Gynecol* **1995**; 172:615-620.
- 89. George A.** Bray: Medical Consequences of Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* **2004**; 89:2583-89.
- 90. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE.** Weight gain as a risk factor for clinical Diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* **1995**; 122:481-486.
- 91. Miodovnik M, Lavin JP, Knowles HC.** Spontaneous abortion among insulindependent Diabetic women. *Am J Obst Gynecol* **1984**; 150:372.
- 92. Luthman M, Stock S, Werner S, Bremme K.** Growth hormone-binding protein in plasma is inversely correlated to placental lactogen and augmented with increasing bodymass index in healthy pregnant women and women with gestational diabetes mellitus. *Gynecol Obstet Invest* **1994**; 38:145-50.
- 93. Danilenko-Dixon DR, Winter T, Nelson RL.** Universal versus selective gestational diabetes screening: Application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol* **1999**; 181:798-802.
- 94. Lauenborg J.** Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes. *Obstet Gynecol Surv* **2004**; 59:696-697
- 95. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE.** for the Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* **2002**; 346:393-403.
- 96. 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: 142-149.
- 97. Bottalico JN.** Recurrent gestational diabetes: risk factors, diagnosis, management, and implications, *Seminars in Perinatology* **2007**; 31:176-84.

- 98. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, Bischoff KJ, Hamman RF, McDuffie RS.** Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program, *Diabetes Care* **2005**; 28:579-84.
- 99. Ferrara A.** Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective, *Diabetes Care* **2007**; 30:141-146.
- 100. Ragnarsdottir LH, Conroy S.** Development of macrosomia resulting from gestational diabetes mellitus: physiology and social determinants of health, *Advances in Neonatal Care* **2010**; 10:7-12.
- 101. Mulla WR, Henry TQ, Homko CJ.** Gestational diabetes screening after HAPO: has anything changed?, *Current Diabetes Reports* **2010**; 10:224-8.
- 102. Dodd JM, Crowther CA, Antoniou G, Baghurst P, Robinson JS.** Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* **2007**; 47:307-12.
- 103. Stamilio DM, Olsen T, Ratcliffe S, Sehdev HM, Macones GA.** False-positive 1-hour glucose challenge test and adverse perinatal outcomes. *Obstetrics&Gynecology* **2004**; 103: 148-56.
- 104. Yee LM, Cheng YW, Liddell J, Kurbisch IB, Caugher AB.** 50-Gram glucose challenge test: is it indicative of outcomes in women without gestational diabetes mellitus?, *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, **2011**; 24:1102-1106.
- 105. Gümüş II, Turhan NO.** Are patients with positive screening but negative diagnostic test for gestational diabetes under risk for adverse pregnancy outcome? *J Obstet Gynaecol* **2008**; 359-363.
- 106. Gezer A, Esen F, Mutlu H, Öztürk E, Ocak V.** Prognosis of patients with positive screening but negative diagnostic test for gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet* **2002**; 266:201-204.
- 107. Dudhbbhai M, Louis L, Allan B, Kell J, Bhillakar M, Yelena T, Zeev W.** Characteristics of patients with abnormal glucose challenge test and normal oral glucose tolerance test results: Comparison with normal and gestational diabetic patients. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **2006**; 194:42-45.
- 108. Wolf M, Sandler L, Munoz K, Hsu K, Ecker JL, Thadhani R.** First trimester insulin resistance and subsequent preeclampsia: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* **2002**; 87:1563.
- 109. Yogev Y, Xenakis EM, Langer O.** The association between preeclampsia and the severity of gestational diabetes: the impact of glycemic control. *Am J Obstet Gynecol* **2004**; 191:1655-60.

- 110. Akal C, Duru SA, Olten B.** 50 Gram glukoz yükleme testi anormal, 100 gram oral glukoz testi normal olan gebelerin maternal özellikler ve gebelik sonuçları açısından normal gebeler ve gestasyonel diyabetik hastalar ile karşılaştırılması, <http://tip.baskent.edu.tr/egitim/mezuniyetoncesi/calismagr/ogrsmpzsnm12/5.1.pdf>, Erişim tarihi: 18.01.2014
- 111. Beigelman A, Wiznitzer A, Shoham-Vardi I, Vardi H, Holtberg G, Mazor MH.** Premature delivery in diabetes: etiology and risk factors **2000**; 138:919-23.
- 112. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B.** Yüksek riskli gebelikler, güneş tıp kitabevleri, Ankara, **2008**:986
- 113. Akpak YK, Gün İ, Kaya N, Atay V.** A comparison of pregnant subgroups with positive 50-gram glucose challenge test results to those with negative results in terms of obstetric and perinatal outcomes, *Medicinski Glasnik*, **2012**; 262-267.
- 114. Jastrow N, Roberge S, Gauthier RJ, Laroche L, Duperron L, Brassard N.** Effect of birth weight on adverse obstetric outcomes in vaginal birth after cesarean delivery. *Obstetrics&Gynecology* **2010**; 115:338-43.
- 115. Figueroa D, London MB, Mese L, Spong CY, Ramin SM, Casef B, Wapner RJ, Varner MW, Thorp JM.** Relationship Between 1-Hour Glucose Challenge Test Results and Perinatal Outcomes, *Obstetrics&Gynecology* **2013**; 1241-1247.
- 116. David CS, Lash RW.** University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan. Diagnosis and Management of Gestational Diabetes Mellitus, *Am Fam Physician* **2009**; 80:57-62.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	: Özgül GÖK
Doğum Tarihi ve Yeri	: 28.05.1982 / Ankara
Medeni Durumu	: Bekar
Adres	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum ABD Sarıçam/ADANA
Telefon	: 0 (553) 422 94 33
e. mail	: dr.ozgulgok2005@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi	: -
Görev Yeri	: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı
Dernek Üyelikleri	: -
Yabancı Dil(ler)	: İngilizce