

**T.C.
K.T.Ü Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı**

**BİRİNCİ VE İKİNCİ TRİMESTERDE GESTASYONEL DİYABET
TARAMA VE TANI TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Özgür ÖZDEMİR

TRABZON-2011

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca tüm tecrübe ve bilgilerinden yararlanmamı sağlayan başta değerli Hocam Prof. Dr. Hasan BOZKAYA olmak üzere tüm hocalarıma, bu tezin hazırlanmasında değerli katkı ve önerilerinden dolayı Doç. Dr. Mehmet Armağan OSMANAĞAOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire, teknisyen, sekreter ve diğer görevli arkadaşlara da teşekkür ederim .

Dr. Özgür ÖZDEMİR

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER		Sayfa No
	KISALTMALAR	6
I	GİRİŞ VE AMAÇ	7
II	GENEL BİLGİLER	8
	2.1 DM Tanısı	8
	2.2.DM Sınıflaması	8
	2.2.1.Tip 1 DM	9
	2.2.2.Tip 2 DM	9
	2.2.3.Diğer Spesifik Tipler	9
	2.2.4.Gestasyonel Diabetes Mellitüs (GDM)	10
	2.3.DM Tanı Kriterleri	10
	2.4.Gestasyonel Diabetes Mellitüs	11
	2.4.1.Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması	12
	2.4.2.Gebelikte Diabet Patofizyolojisi	13
	2.4.3.GDM Sınıflandırılması	13
	2.4.4.GDM'ün Komplikasyonları	15
	2.4.4.1. DM'ün Metabolik Komplikasyonları	15
	2.4.4.1.1.Akut Metabolik Komplikasyonlar	15
	2.4.4.1.1.1.Hipoglisemi	15
	2.4.4.1.1.2.Hiperglisemi	15
	2.4.4.1.1.3.Ketoasidoz	15
	2.4.4.1.2.Kronik Metabolik Komplikasyonlar	16
	2.4.4.1.2.1.Retinopati	16
	2.4.4.1.2.2.Nefropati	16
	2.4.4.1.2.3.Nöropati	16
	2.4.4.1.2.4.Hipertansiyon	17
	2.4.4.2.Gestasyonel Komplikasyonlar	17
	2.4.4.2.1.Preeklampsi	17
	2.4.4.2.2.Polihidramnioz	17
	2.4.4.2.3.Üriner Enfeksiyonlar	17

2.4.4.2.4.Preterm Doğum	18
2.4.4.3.Fetal Komplikasyonlar	18
2.4.4.3.1.Abortus	18
2.4.4.3.2.Konjenital Anomaliler	18
2.4.4.3.3.Makrozomi ve LGA	19
2.4.4.3.4.Fetal Gelişme Kısıtlılığı	20
2.4.4.3.5.Perinatal Mortalite	20
2.4.4.3.6.Doğum Yaralanmaları	21
2.4.4.3.7.Operatif Doğumlar	22
2.4.4.4.Yenidoğan Sorunları	22
2.4.4.4.1.Respiratuar Distress Sendromu	22
2.4.4.4.2.Hipoglisemi	22
2.4.4.4.3.Polistemi	22
2.4.4.4.4.Hiperbilürubinemi	23
2.4.4.4.5.Hipokalsemi-Hipomagnezemi	23
2.4.5.Gestasyonel Diabetes Mellitüste Tarama	23
2.4.5.1.50 G Glukoz Tarama Testi	24
2.4.6.GDM’teTanı	25
2.4.6.1.100G Oral Glukoz Tolerans Testi	25
2.4.6.2.75 G Oral Glukoz Tolerans Testi	26
2.4.7.GDM’te Tedavi	27
2.4.7.1.Diyet	27
2.4.7.2.Egzersiz	27
2.4.7.3.İnsülin	28
2.4.8.GDM da Antenatal Takip	29
2.4.9.Doğum zamanlaması ve yönetimi	30

III	MATERYAL METOD	31
	3.1.İstatistiksel Analiz	32
IV	BULGULAR	33
	4.1.Demografik verilere İlişkin Bulgular	33
	4.2. 8-12 Hafta. ile 24-28.Hafta Arası 50g Tarama Testi Sonuçları	35
	4.3. 8-12.Hafta ile 24-28.Hafta Arası 75g OGTT Sonuçları	37
	4.4. 8-12.Hafta ile 24-28.Hafta Arası 100g OGTT Sonuçları	39
	4.5. GDM Tanısı Konulmasında 75ve100g OGTT nin Karşılaştırılması	41
V	TARTIŞMA	42
VI	SONUÇ VE ÖNERİLER	44
VII	ÖZET	45
VIII	SUMMARY	46
IX	KAYNAKLAR	48

KISALTMALAR

A.B.D	: Amerika Birleşik Devletleri
ACOG	:Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği
ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
AKŞ	: Açlık kan şekeri
FKA	: Fetal kalp atımı
GDM	: Gestasyonel Diabetes Mellitus
HPL	: Human Plasental Laktojen
NDG	: Ulusal Diyabet Veri Grubu
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu
WHO	:Dünya Sağlık Örgütü
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes Mellitus (DM) , çeşitli etyolojik nedenlerle insülinin yetersiz salınması ve/veya insülinin biyolojik etkinliğinin azalması sonucu ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik hastalıktır (1). Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM) ise ilk kez gebelik sırasında tanı alan çeşitli düzeylerdeki karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanan metabolik hastalıktır (2).

GDM'li gebelikler hem maternal hem fetal açıdan yakın takip gerektiren riskli gebeliklerdir. GDM, gebeliğin erken haftalarında; konjenital malformasyonlar, abortus, ilerleyen haftalarında; polihidramnioz, intrauterin gelişme geriliği, fetal hipoksi, fetal makrozomi ve buna bağlı olarak oluşabilecek travmatik vajinal doğum, yeni doğanda respiratuvar distres sendromu, hipoglisemi, hiperbilürubinemi, hipokalsemi, yetersiz emme, maternal retinopati, nefropati, hipoglisemi, hiperglisemi ve diabetik ketoasidoz gibi morbiditelere ve mortaliteye neden olabilmektedir (3).

Gebeliğin erken haftalarında uygulanan etkin tedavinin fetal ve maternal morbiditeyi, konjenital anomalileri ve makrozomiyi azaltabildiği gösterilmiştir (4-7).

Amerikan Diyabet Derneği (ADA) ve Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (ACOG) gebelerin gestasyonel diyabet açısından rutin olarak 24-28. gestasyonel haftalar arasında önce 50 g oral glikoz yükleme testi, bu test sonucu 140 mg/dl üzerinde çıkan gebelere 100 g Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) veya yüksek riskli gebelere doğrudan 100g OGTT uygulanarak taranmasını önermektedir (8,9).

Biz bu çalışmamızda hastanemizde takip edilen gebelerin fetal kalp atımı saptandıktan sonra 8-12 haftalar arasında 50g glukoz tarama testi, 75g ve 100g Oral Glukoz Tolerans Test (OGTT) ile diyabetes mellitus tanısının daha erken dönemde konulup bu sayede erken gebelik döneminde yeterli glisemik kontrolün sağlanabilmesini ve bu sayede maternal, fetal komplikasyonların azaltılıp en aza indirilmesini araştırmayı amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. DM Tanısı

DM, insülin sekresyonu azlığı ve/veya insülinin biyolojik etkinliğinin azalması sonucu ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır . Kronik hiperglisemi, başta göz, böbrekler, sinirler, kalp ve damarlar olmak üzere birçok organda, zamanla hasara ve fonksiyon bozukluklarına yol açar (1).

2.2. DM Sınıflaması

DM, sınırları net olarak çizilmiş basit bir hastalık olmayıp değişik patolojik süreçler sonucu ortaya çıkan ve çok farklı etyolojik faktörler içeren kompleks bir hastalıktır. Bu nedenle hastalık zaman içinde değişik şekillerde sınıflandırılmış ve adlandırılmıştır. Son olarak 2005 yılında Amerikan Diyabet Birliği tarafından aşağıda Tablo 1’de sunulduğu üzere şu şekilde sınıflanmıştır (1).

Tablo1. Diabetes Mellitusun Etiyolojik Sınıflandırması

<p>I. Tip 1 DM (Mutlak insülin eksikliğine yol açan beta-hücre harabiyeti)</p> <p>A. immün kaynaklı</p> <p>B. idiyopatik</p> <p>II. Tip 2 DM (insülin direncine bağlı rölatif insülin yetmezliği)</p> <p>III. Diğer spesifik tipler</p> <p>A. beta hücre fonksiyonunda genetik bozukluklar</p> <p>B. insülin etkisinde genetik bozukluklar</p> <p>C. ekzokrin pankreas hastalıkları</p> <p>D. endokrinopatiler</p> <p>E. ilaç ve kimyasal maddelerin indüklediği diyabet</p> <p>F. enfeksiyonlar</p> <p>G. immün kaynaklı diyabetin sık görülmeyen formları</p> <p>H. diyabetin bazen eşlik ettiği diğer genetik sendromlar</p> <p>IV. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM)</p>
--

2.2.1. Tip 1 DM: Daha önceleri insülin bağımlı diyabetes mellitus veya juvenil başlangıçlı diyabetes mellitus olarak adlandırılan bu durum genellikle pankreas beta-hücrelerinin otoimmün harabiyeti sonucu oluşur. Tip1 diyabetin %90’ından fazlası

otoimmüniteye bağlı oluşurken, %10'dan azı idiyopatik olarak ortaya çıkar. Bazı HLA tipleri tip1 diyabet için genetik yatkınlık oluşturmaktadır. Hastalık genellikle insülinin tümünden eksikliği ile seyreder ve insülinin dışardan yerine konulması ile tedavi edilir (10-12). Tip 1 DM her yaşta ortaya çıkabilir, ancak genellikle 30 yaş altında başlamaktadır. Ketoasidoza bu hastalarda sık rastlanır. Genel popülasyonda görülme sıklığı % 0.1-0.4 arasında değişmektedir.

2.2.2. Tip 2 DM : Diyabetik hastaların yaklaşık % 90-95 ini bu grup oluşturur (1). Anormal insülin salınımı ve hedef dokularda insülin direnci vardır. Hastaların çoğu obezdir ve obeziteye bağlı periferik insülin direncinin hastalığa 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 (13). Tip 1 ve Tip 2 DM'un bazı özellikleri aşağıdaki Tablo 2'de sunulmuştur.

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

Özellik	Tip1 (insuline bağımlı)	Tip 2 (insulinden bağımsız)
Başlangıç yaşı	genellikle < 40	> 40
Habitus	normal – zayıf	Obez
Plazma insulin	düşük – yok	normal – yüksek
Akut komplikasyon	ketoasidoz	hiperosmolar koma
Sulfonilüre	cevapsız	yanıt verir

2.2.3. Diğer Spesifik Tipler : Glukoz toleransında bozulmayla seyreden bir çok hastalık ve sendromların toplandığı gruptur.

2.2.4. GDM : Gebelikte başlayan veya ilk kez gebelikte tanı alan çeşitli düzeylerdeki Karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır . Bu tanımlama, kişinin diyet tedavisi alması veya insülin tedavisi kullanması ile veya gebelikte tespit edilen glüköz intoleransının gebelik öncesi mevcut olma ihtimali ya da gebelik sonrası devam edip etmediği ile ilişkili

değildir(2). Gestasyonel diyabet toplumdaki yaygınlığına paralel olarak değişik popülasyonlarda gebeliklerin %1-14'ü arasında değişmektedir.

2.3. DM'un Tanı Kriterleri: Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1979 ve 1985 yıllarında önerilen tanı kriterleri değişmiştir. Günümüzde Amerikan Diyabet Birliğinin 1997 yılında önerdiği tanı kriterleri kullanılmaktadır (14). Bu kriterler aşağıdaki tablo 3 de sunulmuştur.

Tablo 3. Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri:

1.Diabetes mellitusun poliüri, polidipsi ve açıklanamayan kilo kaybı gibi klasik semptomları ile beraber son öğüne bakılmaksızın günün herhangi bir saatinde ölçülen plazma glikoz konsantrasyonu 200 mg/dl (11.1 mmol/L) veya üstü ise Veya
2. En az 8 saatlik açlığı takiben sabah bakılan açlık glikoz düzeyinin AKŞ (Açlık kan şekeri) 126 mg/dl (7.0 mmol/l) üzerinde olması Veya
3. 75 gr-OGTT sırasında 2. saat plazma glikoz değeri 200 mg/dl (11.1mmol/L) veya üstü ise

Bu kriterlerden herhangi biri pozitif saptandığında takip eden ayrı bir gün testlerden herhangi biri tekrar yapılarak tanı kesinleştirilmelidir (15).

Yakın zamanlarda DM tanı kriterlerine uymayan, ancak normal gruba da dahil edilemeyen bir ara grup olduğu fark edilmiştir. Bozulmuş açlık glisemisi ve bozulmuş glikoz toleransı olarak adlandırılan bu gruptaki kişilerin gelecekte diyabet geliştirme riski göreceli olarak yüksektir. Bunlar günlük hayatlarında genellikle normal glikoz ve glikolize hemoglobin seviyelerine sahiptirler. Amerikan Diyabet Birliği, açlık kan şekeri ve OGTT değerlerine göre şu kategorileri bildirmiştir (1).

AKŞ < 100 mg/dl : Normal açlık glikozu

AKŞ >100 mg/dl ve <126 mg/dl : Bozulmuş açlık glisemisi

AKŞ > 126 mg/dl : DM tanısı (ancak tanı tablo 3'deki yöntemlerle teyid edilmelidir.)

75 g OGTT'de ;

2. saat plazma glikozu < 140 mg/dl : Normal glikoz toleransı

2. saat plazma glikozu > 140 mg/dl ve < 200 mg/dl : Bozulmuş glikoz toleransı

2. saat plazma glikozu > 200mg/dl : DM tanısı (ancak tanı tablo 3'deki yöntemlerle teyid edilmelidir.)

2.4.Gestasyonel Diyabetes Mellitüs

Gebelikte başlayan veya ilk kez gebelikte tanı alan çeşitli düzeylerdeki Karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır (2). Bu tanım kişinin diyet tedavisi veya insülin tedavisi alıp almadığından, tespit edilen glikoz intoleransının gebelikten önce var olup tanınmamış olmasından ya da gebelik sonrası devam edip etmediğinden bağımsızdır (1,16-18). İlk defa bu hastalığın varlığından, daha önceki gebeliklerinde yüksek oranda makrozomi ve perinatal mortalite gözlenen, daha sonra da aşikar diyabet gelişen kadınların rapor edilmesiyle şüphelenilmiştir. Fisher 1960 yılında gebe olmayanlarda kullanılan diyabet tanı kriterleriyle bu hastalığı tanımlamıştır. Gebelik sırasında karbonhidrat metabolizmasında meydana gelen değişiklikler daha iyi anlaşıldıktan sonra 1964 yılında O' Sullivan ve Mahan klinik obstetride bir kilometre taşı olarak kabul edilen, gebeliğe özgü glikoz tolerans testi kriterlerini geliştirmişlerdir . O'Sullivan gestasyonel diyabetli kadınları uzun süre takip etmiş ve ortalama 20 yıl içinde kadınların % 40'ında Tip II diyabet geliştiğini saptamıştır.

Erken gebelik haftalarında saptanan hiperglisemi aynı zamanda HbA1c yüksekliği ile beraberse hasta pregestasyonel diyabet kabul edilmelidir (13,19).

Gebeliğin en sık görülen medikal komplikasyonu olan GDM sıklığı dünya çapında ırksal ve etniksel gruplar arasında değişim gösterir. ABD'de sıklık oranları Asya-Amerikan, Afrika-Amerikan, Latin, Amerikan yerlileri, Asya kökenli kadınlar ve Polinezyalılarda beyaz kadınlardan daha yüksektir. ABD'deki GDM'nin sıklık oranları çeşitli çalışmalarda %1.4'den %14'e kadar rapor edilmiştir. Bu oran değişik çalışmalarda

üzerinde çalışılan nüfus ve kullanılan tanı testlerine göre değişim gösterebilmektedir (20,21).

GDM'li kadınların % 5-50'sinde ileriki yıllarda Tip 2 DM' in ortaya çıkabildiği bildirilmiştir. Bu oran; vücut ağırlığına, anne yaşına, soygeçmişine, glikoz düzeylerine, gebelik süresince insülin tedavisi ihtiyacına ve gebelikten sonraki yaşam tarzına bağlıdır. Gestasyonel diyabete sahip tüm hastalara, gelecek tıbbi yönetime rehberlik etmesi için doğumdan sonraki 6-10. haftalarda 75g glukoz tolerans testi yapılmalıdır (22).

GDM'li anne bebeği, erken yaşlarda obezite gelişimi, bozulmuş glikoz intoleransı ve diyabet riski altındadır (23).

2.4.1. Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması

Hamilelik döneminde annedeki metabolik değişikliklerin amacı, büyüyen fetusa yeterli enerjiyi sağlayabilmektir. Gebeliğin ilk yarısında depolanan enerji daha sonra fetusun ihtiyaçlarının karşılanması için harcanır (24).

İlk trimesterde glikozun periferik kullanımının artması nedeniyle açlık kan glikozu seviyesi daha düşüktür ve bu düşüş ortalama 15mg/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 (15).

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 human plasental laktojen (HPL) olmak üzere östrojen, progesteron, kortizol ve prolaktin hormonlarının insülin karşıtı etki göstererek diyabetojen bir ortam oluşturması ile sağlanır (19). HPL gebelikteki insülin rezistansından sorumlu başlıca hormondur ve bu etkisini kesin olmamakla birlikte insülinin 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 bir çok kadında gebelik sırasında kompanse edilememekte ve karbonhidrat metabolizmasının dengesi bozulmaktadır. Gebelik tipik olarak, açlık hipoglisemisi, tokluk hiperglisemisi ve hiperinsülinemi ile karakterizedir (13).

2.4.2. Gebelikte Diyabet Patofizyolojisi

Diyabetik gebelerde perinatal mortalite ve morbiditenin artışında direkt rol oynayan etken maternal hiperglisemidir. Maternal hiperglisemi, kolaylaştırılmış difüzyonla glikozun fetusa geçişinden dolayı fetal hiperglisemiye yol açar. Fetal hiperglisemi, fetal hiperinsülinemiye yol açar. Fetal hiperinsülinemi ise aşırı fetal büyüme ve makrozominin yanı sıra fetal akciğerde alveol tip 2 hücrelerinden sürfaktan yapımını azaltarak, akciğer matürasyonunda gecikme ve respiratuvar distres sendromu (RDS) görülmesinde artışa neden olur. İlk trimesterde maternal hiperglisemi ve diğer metabolik bozukluklar anormal organogenezise yol açabilirler. Hiperglisemi diyabetin en önemli komplikasyonu olan nöropati ve anjiopatinin oluşumunu hızlandırır ve ateroskleroz gelişimine yol açar.

Hiperglisemi sonucunda nonenzimatik yoldan proteinler glikolize olur ve sonuçta glikolize hemoglobin (HbA1c) ortaya çıkar. Hemoglobinin oksijen taşıma fonksiyonu bozular ve kapiller doku hipoksisi gelişir (25,26). Glikoz hemoglobinde beta zincirindeki valine kovalan bağ ile bağlanır. Glikoz burada eritrosit yaşamı boyunca tutulur. Yani HbA1c eritrosit ömrüne bağlı olarak yaklaşık 8-10 hafta önceki plazma glikoz değerleri hakkında bilgi verir. Tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi HbA1c tayini ile yapılır. Objektif bir testtir. Yemek ve egzersizden etkilenmez. En az 60 günlük metabolik durum hakkında bilgi verir. Hızlı ve güvenilir bir testtir. Ayrıca diyabetik gebelerde insülin cevabı C-peptit immunreaktivitesi ölçülerek de hesaplanabilir. C-peptit insülinin alfa ve beta zincirlerini bağlar. Bu peptit insülinle birlikte eşit miktarda sentezlenir.

2.4.3. Gestasyonel Diabetin Sınıflandırması

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 hamilelik süresince obstetrik komplikasyonlar açısından yüksek risk altındakileri tespit etmekte yüksek prediktif değeri olduğundan yaygın kabul görmüştür. ACOG 1986 da aşağıda tablo 4 de sunulan sınıflama önerilmiştir.

Tablo 4: Gebelikte Diyabet Sınıflaması(ACOG 1986)

Sınıf	Başlangıç	Açlık Kan Şekeri	2. Saat Tokluk Kan Şekeri	Tedavi
A1	Gestasyonel	<95 mg/dl	<120 mg/dl	Diyet
A2	Gestasyonel	≥95 mg/dl	≥120 mg/dl	İnsülin
Sınıf	Başlangıç yaşı (yıl)	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	Koroner Hastalık	İnsülin
T	Herhangi	Herhangi	Renal transplant	İnsülin

Bu sınıflamada gestasyonel diyabet tanısı alanlar glisemi derecelerine göre iki alt gruba ayrılır. GDM Klas A1 OGTT'si bozuk ancak açlık ve postprandial plazma şeker değerleri normal veya normale yakın olan hastalardır. Bu hastalar esas olarak diyet ile regüle edilirler. GDM Klas A1 morbidite ve komplikasyonların en az görüldüğü gruptur ve bu grupta maternal-fetal mortalite oranları normal gebeliklerdekinden daha fazla değildir. AKŞ'i 105 mg/dl ve üzerinde olanlar ve/veya 2.saat tokluk kan şekeri ≥ 120 mg/dl olanlar, bir başka deyişle insülin ihtiyacı olanlar GDM Klas A2 olarak sınıflandırılırlar. GDM Klas A2' de makrozomi ve perinatal mortalite oranları neredeyse Klas B ve C' deki gibidir. Klas B ve sonrası pregestasyonel diyabet tanısı alan hastaların sınıflandırmasıdır. GDM Klas A ve C arasında makrozomi, D ve R arasında da intrauterin gelişme geriliği ve fetal kayıp artar (15,24). Konjenital anomali riskinde artış ise

kontROLSÜZ pregestasyonel diyabet ile ilişkilidir. Amerikan Diabet Birliği ise altta yatan patogeneze yönelik sınıflandırma önermektedir.

2.4.4. Gestasyonel Diyabetes Mellitus'ün Komplikasyonları

Maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi arttıran bu sorunlar metabolik, gestasyonel, fetal ve yeni doğan olarak dört grupta toplanabilir.

2.4.4.1.DM'in Metabolik Komplikasyonları:

2.4.4.1.1. Akut Metabolik Komplikasyonlar :

2.4.4.1.1.1. Hipoglisemi : Bu komplikasyon özellikle insülinle tedavi edilen diyabetlilerde sık görülen bir problemdir. Özellikle ilk trimesterde görülen hiperemizeye bağlı kalori alımındaki azalma hipoglisemi riskini arttırabilir (15).

2.4.4.1.1.2. Hiperglisemi: Gebeliğin ikinci yarısında görülme sıklığı artar. Artmış insülin rezistansı nedeniyle hiperglisemi gelişir. Gebeliğin geç dönemlerinde insülin ihtiyacının azalması ise kötü bir işarettir ve plasentanın yetersiz olduğunu düşündürür. İnsülin rezistansı geliştikçe kan glikozu sıkı bir şekilde değerlendirilmeli, ilaç dozu normoglisemiyi sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır. İnsüline en fazla gereksinim 20-30'uncu haftalar arasında olmaktadır. Doğum sonrası plasentanın çıkmasından itibaren insülin gereksiniminde hızlı bir düşüş olur ve postpartum 1'inci günde kullanılan doz, gebeliğin sonunda verilen dozun yarısıdır (27).

2.4.4.1.1.3. Ketoasidoz: Gebelik ketogenezi arttırır. 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. Hiperketonemi diyabete bağlı malformasyonlardan sorumlu etyolojik bir faktördür. Ayrıca diyabetik ketoasidozda fetal kayıp yaklaşık %20 olduğundan fetal durum sürekli takip edilmelidir. Gebelikte ketoasidoz ve ciddi hiperglisemi, gebelik öncesi dönemdeki gibi tedavi edilir. Öncelikle hızlı ve yeterince yüksek miktarda sıvı replasmanı yapılırken, bunun yanı sıra insülin tedavisi ve potasyum seviyesinin düzenlenmesi sağlanır (28).

2.4.4.1.2. Kronik Metabolik Komplikasyonlar :

2.4.4.1.2.1. Retinopati : Diyabetik retinopati 24-64 yaş arasında görülen körlüğün en önemli nedenidir. Retinopati prevalansı diyabetin süresi ile ilişkilidir. Diyabetik retinopatinin görülme sıklığı diyabetin süresi 5 yıl olduğunda % 20-25, 10. yılda % 50-70, 15. yıldan sonra % 95 e ulaşır (29,30). Retinadaki kapiller hasarın derecesine göre başlıca iki gruba ayrılır. Preproliferatif evrede mikroanevrizmalar ve eksudasyon görülür. Proliferatif evrede ise neovaskülarizasyon ve iskemi tipiktir (19). Mekanizması tam anlaşılmamış olsa da gebelik, diyabetik retinopatiyi ağırlaştırır 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 (29,31).

2.4.4.1.2.2. Nefropati : Diyabet son dönem böbrek yetmezliğinin ana nedenidir. Diyabetik hastaların yaklaşık %20- 40 ında nefropati gelişir. Temelde yatan kapiller harabiyetle ortaya çıkan glomerülosklerozun mevcudiyetidir. Diyabetiklerdeki nefropati gebeliğin seyri üzerine etki eden en önemli komplikasyondur. HBA1c düzeyi %10 u aştığında diyabetik nefropati riski belirgin artmaktadır. Gebelerde nefropati, kronik hipertansiyonla beraber olduğunda preeklampsi riski %60 a kadar çıkar (32). Nefropati 300 mg/gün ve üzerinde proteinüri olması ile tanımlanır. 30-300mg/g arasındaki değerler mikroalbuminüriyi gösterir ve nefropatinin erken bulgusudur. Nefropatinin gebelik üzerine olumsuz etkilerine karşın gebelik nefropatiyi hızlandıran bir etki yapmaz .

2.4.4.1.2.3. Nöropati : 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 (18,19).

2.4.4.1.2.4. Hipertansiyon: Mikrovasküler hastalık varlığı (retinopati varlığı ile gösterilir) hipertansiyon gelişme riskini artırır (30,32,33). Kronik HT preeklampsi gelişimi için risktir. Klinik olarak preeklampsi ile kötüleşen nefropatiyi birbirinden ayırmak zor olabilir.

2.4.4.2. Gestasyonel Komplikasyonlar:

2.4.4.2.1.Preeklampsi: Özellikle proteinüri gibi vasküler komplikasyonları olan diyabetiklerde görülmektedir ve normotansiflerle karşılaştırıldığında preeklampşik diyabetik kadınlarda perinatal mortalite 20 kat artmaktadır (32). 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, R de hipertansif komplikasyonlar artmıştır . Gestasyonel diyabetiklerde özellikle tanı 24. gebelik haftasından önce konulmuşsa preeklampsi sıklığı, normal glikoz toleransı olanlara göre daha fazladır .

2.4.4.2.2.Polihidramnioz: Amniotik sıvının 2500 ml'nin üzerinde ölçülmesi polihidroamnios olarak tanımlanır. Polihidramnioz özellikle kötü glisemik kontrolü olan gestasyonel diyabetlilerde gözlenir. Diyabeti olmayan gebelerle karşılaştırıldığında, diyabetli gebelerde polihidroamnios insidansının 30 kat arttığı görülmüştür. Maternal hiperglisemiye sekonder fetal hiperglisemi geliştiği ve fetal glikozürinin bu duruma yol açtığı düşünülmektedir (15). Diyabetik kadınlarda amniotik sıvı indeksinin amniotik sıvı glikoz düzeyi ile paralel seyrettiği saptanmıştır (34). Preterm eylem, erken membran rüptürü, kordon sarkması veya ablatio plasenta riskini artırır.

2.4.4.2.3. Üriner Enfeksiyonlar: Gebelikte artan glomerül filtrasyon hızına bağlı olarak yaklaşık 300 mg/gün glikozüri normaldir. Diyabetik gebelerde bu oran daha da artar. Hormonal etkilerle idrar yollarında dilatasyon, şeker içeriği fazla olan idrarın retansiyonuna yol açar. Bu durum bakteri kolonizasyonu için predispozisyon yaratır. Diabetli gebelerde %20 oranında asemptomatik bakteriüri ve bunların dörtte birinde pyelonefrit ortaya çıkar (15).

2.4.4.2.4. Preterm Doğum: Gebelikten önce varolan diabet preterm doğum açısından bir risk faktörüdür ve diabete bağlı gelişen komplikasyonlar gebeliğin erken sonlandırılmasını

gerektirebilmektedir. Preterm eylem için kullanılan beta mimetik ajanlar hiperglisemi ve hiperinsülinemi yaptığından diyabetik gebelerde tokoliz için magnezyum sülfat veya kalsiyum kanal blokerleri kullanılmalıdır. Eğer akciğer matürasyonu için steroid verilecekse kan şekeri daha sıkı kontrol edilmelidir (13).

2.4.4.3. Fetal Komplikasyonlar:

2.4.4.3.1. Abortus: Diabetik 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 (13,19,35).

2.4.4.3.2. Konjenital Anomaliler : Genel popülasyonda %1-2 sıklığında görülen konjenital anomaliler özellikle pregestasyonel diyabetes mellitusü olup glisemik kontrolü kötü olan annelerin bebeklerinde %6-12 sıklığında gözlenmektedir (13,19,36,37). Glisemik kontrolü kötü olan diyabetik gebelerdeki konjenital malformasyonların gebeliğin ilk 3-6 haftası içinde oluştuğu tahmin edilmektedir (38). Birçok klinik araştırma gebeliğin erken dönemlerinde oluşan bu konjenital malformasyonların kromozom bozukluğuna bağlı olmayıp, perikonsepsiyonel dönemdeki maternal glikoz kontrolüyle güçlü bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Greene ve arkadaşları 1.trimester HbA1c seviyesi ile major malformasyon arasındaki ilişkiyi araştırmış; $HbA1c \leq 9.3$ ise malformasyon oranını % 3, $HbA1c >14.4$ ise malformasyon oranını % 40 olarak bildirmişlerdir (39). Bu da göstermektedirki birinci trimesterde HbA1c düzeyi yüksek saptanan gebelerde konjenital anomalilere daha sık rastlanmaktadır. Bu nedenle konjenital anomalilerin insidansını azaltmak için yapılacak herhangi bir müdahale hamileliğin çok erken evrelerinde uygulanmalıdır. (13,38-40). Diabetik annelerin bebeklerinde bulunan konjenital anomaliler net bir sendrom oluşturmazlar. Nöral tüp defektleri ve kardiyak malformasyonlar, diyabetik olmayan popülasyona göre diyabetik gebeliklerde daha sıktır ve kaudal regresyon diyabeti olan kadınların bebeklerinde 200 ile 400 kat daha sıktır (41). Hipertrofik Kardiyomyopati özellikle diyabet kontrolü yetersiz annelerin makrozomik bebeklerinde görülür. Prognozu iyidir ve doğumdan sonra altı ay içinde kaybolur. Fetal hiperinsülineminin miyokarda yağ ve glikojen depolanmasına yol açtığı ve septal hipertrofiye neden olduğu düşünülmektedir . Gebelik esnasında başarılı bir glisemik

kontrol, hipertrofik miyopati insidansını azaltır(42). Diyabetik Anne Bebeklerinde Görülen Konjenital Malformasyonlar aşağıdaki Tablo 5’de sınıflandırılmıştır.

Tablo 5: Diyabetik Anne Bebeklerinde Görülen Konjenital Malformasyonlar:

Kardiyovasküler Sistem
-Büyük arterlerin transpozisyonu -VSD, ASD -Situs inversus
Santral sinir sistemi
-Anensefali -Meningomiyelosele -Mikrosefali -Hidrocefali
İskelet sistemi
-Kaudal regresyon sendromu -Spina bifida
Genitoüriner sistem
-Potter Sendromu -Polikistik böbrek -Çift üreter
Gastrointestinal sistem
-Trakeaözefagial fistül -Barsak atrezisi -İmperfore anüs

2.4.4.3.3. Makrozomi ve LGA : Makrozomi gestasyonel yaştan bağımsız olarak 4000-4500 g üzerindeki fetusu tanımlar. LGA ise doğum kilosunun gebelik haftasına göre 90. persantilin üstünde olmasıdır (43). Normoglisemiklerle karşılaştırıldığında makrozomi diabetiklerde üç kat daha fazladır ve bu durum diabetik anne bebeklerindeki birçok morbidite ile ilişkilidir (44).

Fetal makrozomi 20.gestasyonel haftadan itibaren oluşur. Makrozomik 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. Diabetetik anne bebeklerindeki bu anormal antropometri aynı kilodaki diğer bebeklere oranla omuz distosisi riskini daha da arttırmaktadır (45).

Makrozomi gelişimindeki ana unsur maternal hiperglisemiye bağlı fetal hiperglisemi ve buna cevap olarak gelişen fetal hiperinsülinemi gibi görünmektedir. Diyabetik annelerin makrozomik bebeklerinin kord kanında, serumunda ve amniyon sıvısında, benzer doğum haftasında doğum yapanlara nazaran endojen hiperinsülinizmi gösterir şekilde yüksek c-peptid düzeyleri saptanır. Fetusta insüline duyarlı dokular olan karaciğer, yağ dokusu, kas dokusu, kalp, adrenal glandlar, pankreas gibi dokular hipertrofi ve hiperplaziye uğrar. Beyin, böbrekler ve femur boynunda ise aynı değişim görülmez. Benzer şekilde diyabetik annelerdeki insülin rezistansı ve hipoinsülinemik durum sonucu maternal aminoasit kullanımı azalmakta ve dolaşımında artmış miktarda olan aminoasitlerin fetusa geçerek insülin sekresyonunu uyarması sonucu fetal makrozomi gelişimi hızlanmaktadır (19).

Gebelikteki glisemik kontrol doğum ağırlığı ile ilişkilidir. Diabetin yanı sıra makrozomi için diğer risk faktörleri: iri bebek öyküsü, gebelik öncesi fazla kilolu olmak, gebelikte alınan fazla kilo mevcudiyeti, multiparite öyküsü, erkek fetus, 40 haftayı geçen gebelikler ve 100g OGTT si negatif ancak 50-g taramanın pozitif olmasıdır.

Diyabetik ve diyabetik olmayan gebelerde 3. trimesterde postprandial glukoz konsantrasyonları, açlık glukoz seviyelerinden daha fazla fetal büyüklük ve doğum ağırlıkları ile ilişkili bulunmuştur (46,47).

2.4.4.3.4. Fetal Gelişme Kısıtlılığı : Daha çok pregestasyonel diyabetiklerde görülür. Diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonu gelişmiş gebelerde uteroplental yetmezliğe bağlı olarak gelişir (28,48).

2.4.4.3.5. Perinatal Mortalite : Perinatal mortalite özellikle pregestasyonel diyabetlilerde en az iki üç kez artmıştır. Klas A1 GDM' de perinatal mortalitede artış gözlenmez (49). Ancak Klas A2, yani açlık hiperglisemisi olan ve insülin ile tedavi gerektiren gestasyonel

diyabetlilerde, özellikle açıklanamayan ölü doğumların sıklığı artmıştır. Bu ölümler özellikle gebeliğin son 4 haftasında artmıştır (50).

Suboptimal kan glikoz kontrolü ile perinatal ölümler arasındaki ilişki kanıtlanmıştır(51). Artmış perinatal ölümlerin fizyopatogenezi üzerine hipotezler mevcuttur. Glikoz fetüse kolaylaştırılmış difüzyonla geçerken, anneden fetüse insülin geçişi olmaz. Bu nedenle annedeki hiperglisemi fetüse doğrudan hiperglisemi olarak yansır, fetal hiperglisemi de fetal hiperinsülinemiye yol açar. Fetal hiperinsülinemi fetal mortalite ve morbiditeye yol açan sürecin merkezindedir. Hiperinsülinemi fetal eritrosit hiperglikozilasyonuna ve artmış anabolik etkileriyle fetüste hipoksi ve polisitemiye yol açar. Fetüste gelişen rölatif hipoksiye ve glikozun anaerobik yolla yıkılmasına bağlı olarak fetüste asidoz ve myokardiyal yetmezlik gelişir(52).

Maternal hiperglisemi, dolayısıyla fetal hiperinsülinemi ne kadar uzun süreliyse fetal mortalite o kadar fazladır (52). Karlsson ve Kjelmer 3. trimesterde ortalama kan glikoz düzeyi <100 mg/dl olan gebeliklerde perinatal mortaliteyi <%4, ortalama kan glikoz düzeyi 100-150 mg/dl olanlarda %16 ve >150 mg/dl olanlarda ise %24 olarak saptamışlardır. Diyabetik kadınlarda başarılı glisemik kontrol ölü doğum riskini azaltmaktadır.

Uzun süreli maternal hiperglisemi veya doğum eylemi sırasındaki kısa süreli maternal hiperglisemi de fetal asidoz ve neonatal mortalite ile ilişkili bulunmuştur .

Sezaryen öncesi dekstrozlu sıvı ile hidrate edilen gebelerin ve travay sırasında yüksek dozda glikoz infüzyonu yapılan gebelerin yenidoğanlarında artmış fetal asidoz ve neonatal hipoglisemi rapor edilmiştir . GDM'de perinatal mortalite annenin travaydaki hiperglisemik durumuyla da ilişkilidir (53). Maternal ketoasidozda yüksek fetal mortalite oranıyla ilişkili bulunmuştur.

2.4.4.3.6. Doğum Yaralanmaları: Omuz takılması ve brakial pleksus yaralanmalarını içeren doğum yaralanmalarına diabetik annelerin makrozomik bebeklerinde daha sık rastlanmaktadır. Normal gebelerde % 0.3 - % 0.5 oranında omuz distosisi gelişirken bu oran diabetiklerde 4-6 kat daha fazladır. Omuz distosilerinin yarısı normal kilolu bebeklerin doğumu sırasında oluşmakla beraber 4000 g üstünde insidans 10 kat artmakta ve eğer maternal diyabet mevcutsa 4000 g üzerindeki her 250 gr için risk 5 kat daha artmaktadır (3).

2.4.4.3.7. Operatif Doğumlar: Maternal diyabet sezaryen ile doğum için risk faktörüdür. Makrozomi, İntrauterin gelişme geriliği (İUGR) ve prezentasyon anomalisine bağlı olarak sezaryen ve müdahaleli doğum oranları artmıştır.

2.4.4.4. Yenidoğan Sorunları:

2.4.4.4.1. Respiratuar Distres Sendromu: Respiratuar Distres Sendromu (RDS) GDM’li anne bebeklerinde en yaygın görülen hastalık olmasına rağmen günümüzde GDM’li annelerin düzgün glisemik kontrolüne, uygun amniotik sıvı testlerinin yapılmasına ve çoğu bebeğin terme yakın doğumuna bağlı olarak insidansı % 31 lerden %5 lere inmiştir ancak gene de GDM’li anne bebeklerinde 5-6 kat daha sıktır (3).

Normal gebeliklerin % 99 unda 34. gebelik haftasına kadar fetal akciğer matürasyonu tamamlanmış olur. Diabetik gebeliklerde ise 38.5 haftadan önce akciğer matürasyonunun tamamlandığından emin olunamaz (54).

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 etkileyebilmektedir.

Fetal akciğer matürasyonunu tespit etmek için kullanılan lesitin/sfingomyelin (L/S) oranının sensitivitesi yerine GDM’de amnion sıvısında fosfotidilgliserol tayini daha güvenilir bir testtir (54,55).

2.4.4.4.2. Hipoglisemi : Hipoglisemi kan glukozunun 30 mg/dl’nin altında olması olarak tanımlanır. Diabetli annelerin bebeklerinde %25-40 kadarında yaşamın ilk saatlerinde hipoglisemi görülür. Doğumdan sonra transplasental glikoz kaynağı kesilince hipoglisemi ortaya çıkar (56,57). Gebelik boyunca kötü maternal glisemi kontrolü neonatal hipoglisemi riskini artırır.

Hipoglisemik bebekler letarjik görünümde ve bu bebeklerde apne, siyanoz, konvülsiyon, koma ve beyin hasarı olabileceği için kan şekeri yakından takip edilmelidir.

2.4.4.4.3. Polisitemi : Hematokritin % 65 den yüksek olmasıdır. Diabetik anne bebeklerinin % 10-40 ında görülür. Hipergliseminin kronik hipoksiye neden olduğu ve bunun sonucunda da artan eritropoetin salgısının polisitemiye neden olduğu sanılmaktadır.

Alternatif olarak hipergliseminin eritrositlerin erken destrüksiyonuna yol açabildiği ileri sürülmektedir (57).

2.4.4.4.4. Hiperbilirubinemi : Yenidoğan hiperbilirubinemisi diyabetik anne bebeklerinin yaklaşık % 25 inde, normal popülasyonun iki katı sıklıkta görülür. Hiperbilirubinemiye artmış preterm doğum oranları ve polisitemi nedeniyle daha sık raslanmaktadır. Genellikle hafif-orta derecededir. Hidrasyon ve fototerapi ile düzeltilmektedir (13,19).

2.4.4.4.5. Hipokalsemi/Hipomagnezemi : Hipokalsemi Serum kalsiyum düzeyinin <7 mg/dl veya iyonize kalsiyumun 4 mg/dl altında olmasıdır. Diyabetik anne bebeklerinde sıktır. İritabilite ve tetaniye neden olur. Maternal glisemi kontrolü iyi olanlarda daha azdır. Hipokalsemiye sıklıkla hipomagnezemi de eşlik eder . Hipomagnezemi serum magnezyum düzeyinin 1.5 mg/dl altında olmasıdır (57,58).

2.4.5. Gestasyonel DM' de Tarama :

Yıllardır devam eden araştırmalara rağmen, gestasyonel diabet için gebelerin nasıl taranması hususunda Dünya çapında görüş birliği sağlanamamıştır. Genel mi yoksa seçici tarama mı yapılması, ayrıca 50 g'lık glikoz yükleme testinde hangi eşik değerinin gestasyonel diabet riski olan kadınları tanımlamak için en iyi olduğu hala tartışılmaktadır (59).

Önceleri tarama için gebenin kişisel ve aile hikayesi kullanılıyordu. Ailede diabet 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.

O'Sullivan ve arkadaşları tarama için 1 saatlik 50 g yükleme testini ortaya attılar. 1990 yılında Chicago Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus tarama programı çerçevesinde, 24-28'inci haftalar arasında tüm gebelere, 1 saatlik 50 g glikoz yükleme testi yapılması önerilmiştir. Testin 24-28'inci gebelik haftaları arasında yapılmasının nedeni, artan östrojen, progesteron, kortizol, büyüme hormonu ve HPL'e bağlı insülin direncinin bu haftalarda aşırı hale gelmesidir.

ADA ve ACOG ise düşük riskli kadınların gebelikte diyabet taraması açısından atlanabileceğini ancak yine de tüm gebelerin taranmasının en güvenilir tarama olduğunu önermektedir (59).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 75 gram OGTT'yi tek basamak tarama ve tanı testi olarak kullanmaktadır. Bu uygulamada bütün gebe kadınlara 24-28. gebelik haftasında 75 g glukozla 2 saatlik oral glikoz testi yapılır.

ADA, ACOG ve Ulusal Veri Grubu ise bütün gebe kadınlara tarama testi olarak 24-28. gebelik haftasında önce 50 g glukoz yükleme testi, sonuçları yüksek çıkan gebelere ise tanısal test olarak 100 g oral glukoz tolerans testini önermektedir. WHO kriterleri, Ulusal Diyabet Veri gurubunun kriterleri ile karşılaştırıldığında, GDM'si bulunan kadınların 2 kat daha fazla tespit edildiği görülmektedir (60,61).

2.4.5.1. 50 Gram Glikoz Tarama Testi

50 g tarama testi insülin rezistansının maksimum olduğu 24-28. gebelik haftaları arasında günün herhangi bir saatinde ve son yemeğin saatine bakılmaksızın 50 g glikoz 300 ml su içerisinde oral olarak verilerek ve 1 saat sonra venöz plazma glikozu ölçülerek yapılır.

ACOG ve ADA 50 g glikoz tarama testininin gebelikte diyabet taraması için kullanılmasını ve eşik değer olarakta 130 mg/dl ya da 140 mg/dl'nin her ikisinin de kullanılabilmesini önermişlerdir (60). Bu testte eşik değer 140 mg/dl alındığında GDM si olanların % 80 ni, 130 mg/dl alındığında ise % 90 ı tanınabilir; fakat bu durumda yalancı pozitif oranı artacak %20-25 normal hastanın da testi pozitif olacak ve maliyet artacaktır (62).

50g glikoz tarama testinde sonuç 140 mg/dl ve üzerinde ise hasta 100 g OGTT için yönlendirilir.

Bazı çalışmalarda 50 g tarama testinde çıkan sonuç yükseldikçe GDM riskinin arttığı gösterilmiştir. Sonuç 200 mg/dl ve üstünde ise hasta 3 saatlik OGTT yapılmadan takip eden başka bir günde bakılan kan şekerinde bu değer tekrarlandığı takdirde direkt GDM kabul edilmektedir (13).

2.4.6. Gestasyonel DM' de Tanı :

GDM tanısı 100 g veya 75 g OGTT kullanılarak konulur. 4. Uluslararası Workshop konferansında 3 saatlik 100 g OGTT' nin kullanılması kabul edilmiş. WHO ise tarama ve tanı testi olan 2 saatlik 75 g OGTT 'ni kabul etmiştir.

OGTT öncesinde bazı standart koşullar sağlanmalıdır; bunlar:

- 1) Testten önceki üç gün fiziksel aktivite kısıtlanmamalı, diyet günde en az 150-200 g karbonhidrat içermelidir.
- 2) Test 8 -14 saatlik gece açlığını takiben sabah uygulanmalıdır.
- 3) Test süresince hasta oturur durumda olmalı ve sigara içmemelidir.

OGTT'den önce 3 gün boyunca Karbonhidrat diyeti önerilsede yapılan bazı çalışmalar bunun çok da gerekli olmadığını göstermiştir (63,64).

2.4.6.1.1. 100 Gram Oral Glikoz Tolerans Testi (100G OGTT):

50 g glikoz yükleme testi 140 mg/dl üzerinde çıkanlarda GDM tanısının konması için 100 g OGTT veya 75 g OGTT tanı testlerine ihtiyaç vardır. 100 g OGTT bulantı ve kusma gibi nedenlerle yapılamıyorsa, 25 g glikoz ile intravenöz glikoz tolerans testi (%50'lik glikoz solüsyonundan 50 ml) yapılabilir.

100g OGTT'de açlık kan şekeri için kan alındıktan sonra 100 g glikoz içirilerek 1. ve 2. ve 3. saatlerde tekrar kan şekeri bakılmalıdır. Bakılan kan şekeri düzeylerinden iki veya daha fazlası eşik değerleri aşarsa GDM tanısı konulur (65).

GDM için 4. Uluslararası Workshop konferansında 100 g OGTT için glikozun eşik değerleri Carpenter-Coustan modifikasyonuna göre kabul edilmiştir (61). Buna karşın NDDG'nin uzman komitesi tarafından önerilenlerden daha düşüktür (62).

100 g OGTT de tek değer yüksek bulunduğu seçilecek yaklaşım konusunda görüş birliği yoktur ancak bunlarda makrozomi başta olmak üzere perinatal morbidite artmaktadır (3,63). Bu gebelerde testin 32-34. haftalarda tekrarı önerilir (63). 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 şekeri bakılır. Sonuç yine 126 mg/dl üstünde ise gebe GDM tanısı konulur (3). Herhangi bir saatte ölçülen kan şekeri düzeyi 200 mg/dl üzerinde ise yine gestasyonel diyabet olarak kabul edilir (62) . 100g OGTT'nin eşik değerleri Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 6: 100 g OGTT Tanı kriterleri

Zaman	Tam Kan* Somogyi-Nelson O'Sullivan	Venoz** (Plazma/Serum) Somogyi-Nelson NDDG	Venoz*** (Plazma/Serum) (Glukoz oksidaz / Hekzokinaz)
Açlık	≥90 mg/dl	≥105 mg/dl	≥95 mg/dl
1.saat	≥165 mg/dl	≥190 mg/dl	≥180 mg/dl
2.saat	≥145 mg/dl	≥165 mg/dl	≥155 mg/dl
3.saat	≥125 mg/dl	≥145 mg/dl	≥140 mg/dl

(ACOG 1994)

* Orijinal O'Sullivan değerleri

** National Diabetes Data Group : Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;18:1039-42

*** Carpenter ve Coustan'ın önerdiği düzeltilmiş değerler .

2.4.6.1.2. 75 Gram OGTT

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1985 yılında önerilmiştir ve en sık Avrupa'da kullanılmaktadır. Bazı klinisyenler 75 g OGTT'yi hem tarama hem de tanı testi olarak tek basamakta kullanmaktadır (62). 75 g'lık iki saatlik test 100 g'lık üç saatlik testten daha ekonomiktir (66).

75g OGTT'de Açlık kan şekeri için kan alındıktan sonra ADA'ya göre 75 g glikoz içirilerek 1. ve 2. saatlerde tekrar kan şekeri bakılmalıdır (64,65). WHO'ya göre ise 2.saat tekrar kan şekeri bakılmalıdır. Eğer bakılan kan şekeri düzeylerinden bir veya daha fazlası eşik değerleri aşarsa GDM tanısı konulur (66). ADA'ya göre gebeler için uygulanan 75 g OGTT'nin gebe olmayanlara uygulanandan farklı olarak 2. saat eşik değeri 140 mg/dl değil 155 mg/dl'dir. Bu 15 mg/dl'lik fark gebelikteki fizyolojik insülin direnci içindir. Bu değerler tablo 7 de sunulmuştur.

Tablo 7. 75 g OGTT Tanı kriterleri

Ölçüm zamanı	75 gr. OGTT*	75 gr. OGTT**
Açlık	≥95 mg/dl	≥125 mg/dl
1. saat	≥180 mg/dl	
2. saat	≥155 mg/dl	≥200 mg*dl

*Fourth International Workshop/ADA (64,65)

**WHO (66)

2.4.7. Gestasyonel Diabetes Mellitusda Tedavi :

Tedavinin ana amacı, glikoz seviyelerini gebelik için normal sınırlarda tutabilmektir. Sadece AKŞ değerlerinin değil postprandial glikoz değerlerinin de normal olması hedeflenir. Çünkü fetal riskler göz önüne alındığında maternal kan şekeri eşik değeri bilinmemektedir.

Dördüncü Uluslararası Gestasyonel Diabet Atölye Çalışması Konferansı ve Amerikan Diabet Birliği (ADA), açlık kan şekeri 95 mg/dl, 1. saat TKŞ 140 mg/dl veya 2. saat TKŞ 120 mg/dl altında tutulamıyorsa insulin tedavisi önermektedir (16,19). Tedavide seçilecek yaklaşımlar diyet, egzersiz ve ilaç tedavisidir.

2.4.7.1. Diyet : Diyet ilk ve en önemli basamaktır. Diyet tedavisindeki amaç kan glikozunu kontrol altında tutarken, açlık ketozuna neden olmadan anne ve bebeğe gerekli besinleri sağlayabilmektir.

Fetal makrozomi ile postprandial kan şekeri seviyeleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (70). GDM de postprandial hipergliseminin nedeni periferik insulin direnci ve azalmış insulin sekresyonudur. Postprandial glikoz öğündeki karbonhidrat içeriğine ve glikoz klirensinin etkinliğine bağlıdır. Buna göre eğer öğündeki karbonhidrat kısıtlanırsa yemek sonrası glikoz yükselmeleri de kısıtlanacaktır.

Diyet tedavisi insuline karşı periferik cevabı güçlendirir (71). Diyetle maternal glikoz seviyelerinde 15-20 mg/dl düşüş beklenir. Hastaların diyetleri 3 ana 3 ara öğün şeklinde ayarlanır. Diyet; %50-55 kompleks karbonhidrat, % 20-30 yağ ve %20-30 protein içermelidir. Basit şekerler, kolesterol ve doğmuş yağlardan kaçınılmalıdır.

2.4.7.2. Egzersiz : Glisemik kontrolün sağlanmasında egzersizin çok önemli bir yeri vardır ve tüm gebelere tavsiye edilmelidir. Özellikle üst vücut kaslarını çalıştıran egzersizler önerilir. Egzersizle beraber diyet tedavisi alanlarda, yalnız diyet yapanlara göre daha düşük

glikoz seviyeleri izlenir. Egzersizin glikoz seviyelerine etkisi yaklaşık 4 hft sonra ortaya çıkar (19,28).

2.4.7.3.İnsülin : İnsulinin kimlere ne sıklıkla ve hangi dozda verileceği tartışma konusudur. İnsulin tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesindeki hedefler fetal makrozominin ve neonatal komplikasyonların engellenmesidir. Hekimlerin yaklaşık %93'ü diyet tedavisine rağmen açlık hiperglisemisi 105 mg/dl nin üzerinde seyreden GDM'li kadınlara insulin tedavisi başlamaktadır. Ancak son çalışmalar açlık glikoz değerinin 95 mg/dl üzerinde olduğu olgularda da insulin sekresyonunun az olduğunu ve daha sık fetal makrozomiyle karşılaşıldığını göstermiştir. İnsulin başlama eşik değeri 95 mg/dl olarak önerilmiştir. İnsulin, iyi bir glisemik kontrol sağlamasının yanı sıra makrozomi ile ilişkili olduğu düşünülen lösin, serin, alanin gibi amino asitlerin yükselmesini de önler (52).

GDM'li hastaların yaklaşık %15'i diyet tedavisine uyulmasına rağmen yeterli glikoz kontrolü için insuline ihtiyaç duyarlar. GDM'li hastalarda fetal ve neonatal komplikasyonların hangi glikoz düzeyinden sonra artış gösterdiği, açlık mı yoksa tokluk kan şekeri düzeylerinin mi daha prediktif olduğu net değildir (71,72).

İnsulin başlama dozu gebenin o andaki kilosu ve gebelik haftasına göre ayarlanır. Genellikle 18. haftaya kadar 0.7 U/kg, 18-26 haftalar arası 0.8 U/kg, 26-36. haftalarda 0.9 U/kg ve 36-40. haftalar arasında 1 U/kg ile çarpılarak hesaplanır. Gebelerde insülin başlama dozları aşağıdaki Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Gebelerde insülin başlama dozları

Gebelik Haftası	İnsülin dozu
<18 hft.	0.7 U/kg
18-26 hft.	0.8 U/kg
26-36 hft	0.9 U/kg
36-40 hft	1.0 U/kg

Hesaplanan doz genellikle şu protokollerle uygulanır:

2'li protokol : Total insulin dozunun 2/3'ü sabah, 1/3'ü akşam verilir. Sabah dozunun 2/3'ü NPH, 1/3'ü kristalize insülinidir. Akşamki insülinin yarısı NPH, yarısı da kristalizedir.

3'lü protokol : Total doz ve uygulaması 2'li protokolde olduğu gibidir. Sadece akşamki NPH dozu, gece yatarken verilir.

4'lü protokol : Bu rejimde hesaplanan günlük total kristalize insulin dozu 3 eşit parçaya bölünerek sabah, öğle, akşam öğünlerinden önce yapılmak üzere ayarlanır. Akşam için hesaplanan NPH dozu gece yatarken yapılır.

İnsulin tedavisi başlananlar genellikle her yemekten önce ve sonra olacak şekilde kan şekeri takibine alınırlar. Amaçlanan kan şekeri düzeyleri açlıkta 60-90 mg/dl ve ikinci saat toklukta 120 mg/dl'nin altıdır. Eğer bu değerler sağlanamazsa insulin dozu %10-15 arttırılır (71,72).

Son yıllarda oral antidiyabetiklerin de gebelikte kullanılabileceğine dair çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda hipoglisemik ajanlara atfedilecek belirgin bir neonatal komplikasyona rastlanmamıştır (73,74). Ancak mevcut bilgi birikimi, gebelerde bu tür tedavi ajanlarının, insulinin yerini alarak rutin uygulanmalarının önerebileceği düzeyde değildir.

2.4.8.GDM' de Antenatal Takip

GDM Klass A1' de hastanın önemli bir hastalığı veya ölü doğum öyküsü, hipertansiyon, fetal gelişme geriliği gibi obstetrik risk faktörleri yoksa normal gebelik süreci gibi takip edilir. GDM Klass A2 grubu ise pregestasyonel diabetikler gibi takip edilirler.

Pregestasyonel diabetli gebeler mümkünse prekonsepsiyonel dönemde değerlendirilmelidirler. Eğer hasta gebe kaldıktan sonra başvurdu ise ilk vizite detaylı sistemik muayene ile diabete 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 (19). İlk vizitte gebenin HbA1c düzeyine bakılmalıdır. HbA1c son 6-8 hafta içindeki ortalama kan glikoz düzeyini yansıttığı için kronik glisemik kontrolün en iyi göstergesidir. Özellikle HbA1c düzeyi erken gebelikte %10 ve üzerinde ise fetal malformasyon riski %23' e yükselmektedir. HbA1c düzeyleri 4-6 haftada bir tekrar edilmeli ve hastada sıkı glisemi kontrolü sağlanmalıdır .

Tüm gebelere ilk trimesterde USG yapılarak CRL'ye göre gebelik haftaları hesaplanmalıdır. Böylelikle ilerleyen haftalarda ortaya çıkabilecek makrozomi yada 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. Maternal alfa-fetoprotein düzeyleri diyabetik gebelerde düşük olabilir.

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

Üçüncü trimesterde glikoz kontrolünü izlemek ve preeklampsiyi değerlendirmek üzere haftalık muayene önerilir. Amniyotik sıvı hacmi, aşırı ve yetersiz fetal büyümeyi değerlendirmek için 3-4 hafta aralıklarla ultrasonografi uygulanır. Bu gebelerde fetal ölüm riski arttığı için 26-32. Haftalarda fetal durumun takibi için haftalık kontroller yapılır. Eğer hastanın glisemi kontrolü kötü, nefropati veya hipertansiyon gibi komplikasyonlar varsa haftada iki kez NST, haftalık CST veya haftalık biyofizik profil takibi önerilir (19). Hospitalizasyon diyabeti kontrol altında olmayan ve hipertansiyonu olan kadınlara önerilir (19).

2.4.9. Doğum zamanlaması ve yönetimi

Herhangi bir maternal ya da fetal endikasyon olmadığı sürece eğer glisemi kontrolü iyiye diabetik gebeleri 40. haftadan önce doğurtma endikasyonu yoktur .

III. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma etik kurul onayı alındıktan sonra 2008 ve 2010 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesinde, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı bünyesinde gerçekleştirildi. Çalışma gebe izlem poliklinikleri, doğumhane ve perinatoloji servislerinde takip ve tedavi edilen ve doğumları hastanemizde gerçekleştirilen 18-41 yaş aralığındaki toplam 64 gebeyi ve onların bebeklerini kapsamaktadır.

Gebelerin ilk vizite 1. ve 2. derece akrabalarında diyabet varlığı, önceki gebeliklerindeki ölü doğum, abortus, iri bebek öyküsü araştırıldı, ek medikal problemlerin varlığı sorgulandı.

Gebelerin antenatal takipleri hastanemizde uygulanan rutin izlem protokolleri çerçevesinde yürütüldü.

İlk trimesterde başvuran gebelere gestasyonel yaşı belirlemek için USG ile CRL ve FKA tayini yapıldı. Tam kan, kan grubu, TİT ve serolojik testler istendi. Gebelerin boy ve kiloları ile tansiyonları ölçüldü.

11-14. haftalar arasında ikili test ve ense kalınlığı (NT) ile konjenital anomali taraması yapıldı. İkili test yapılamayanlara 16-18. haftalar arasında üçlü test uygulandı. Tüm gebelere 20-22. haftalarda fetal anomali taraması için ikinci düzey USG yapıldı.

32-34. haftalar arasında USG ile fetal ağırlık ve AFI tayini yapıldı. Gebelerden TİT istenerek proteinuri araştırması yapıldı. 34. haftadan itibaren iki haftada bir ve 38. haftadan sonra haftada bir NST ile fetal durum değerlendirmesi yapıldı. Tüm gebeler doğumdan hemen sonra değerlendirilerek maternal ve fetal komplikasyonların varlığı araştırıldı.

Çalışmaya dahil edilen gebelere 8-12. gebelik haftaları arasında gestasyonel diyabetes mellitus tarama testi amaçlı günün herhangi bir saatinde aç-tok olduğuna bakılmaksızın 50 g glikoz 300 ml su içerisinde oral olarak verilmiş ve venöz plazma glikozu ölçülmüştür. 1 saat sonra bakılan venöz plazma glikozu 140 mg/dl üzerinde ise pozitif tarama testi olarak kabul edilmiştir. Ardından 75 ve 100 g OGTT leri uygulanmıştır.

75 g OGTT'de 3 gün boyunca karbonhidrattan zengin diyet uygulandıktan sonra 8-12 saat gece açlığının ardından gebenin açlık venöz plazma glukozu bakıldıktan sonra 225 ml su içerisine 75g glikoz katılarak içirildi. Hastanın test süresince oturur durumda olması ve sigara içmemesi sağlandı ve ardından 1. ve 2. saatlerde kan şekerleri ölçüldü.

0.saat 95, 1.saat 180, 2.saat 150 deęerlerinden tek değer yüksekliği mevcut ise 75g OGTT ye göre GDM olarak kabul edildi.

100 g OGTT'de 3 gün boyunca karbonhidrattan zengin diyet uygulandıktan sonra 8-12 saat gece açlığının ardından gebenin açlık venöz plazma glukozu bakıldı. 300 ml su içerisine 100 g glukoz katılıp iirildikten sonra hastanın test süresince oturur durumda olması ve sigara içmemesi sağlandı ve ardından 1 ,2 ve 3 saatlerde kan Şekerleri ölçüldü. 0.saat 95, 1.saat 180, 2.saat 150, 3.saat 155 değerlerinden iki değer yüksekliği mevcut ise 100 g OGTT ye göre GDM olarak kabul edildi.

8-12 hf arasında veya 24-28 hf arasında 50g glukoz tarama testi 140 mg/dl altında olanlar veya sonucu 140 dan yüksek çıkıp da 75g veya 100 g OGTT de hiçbir eşik değeri aŐmayanlar normoglisemik gruba dahil edildi.

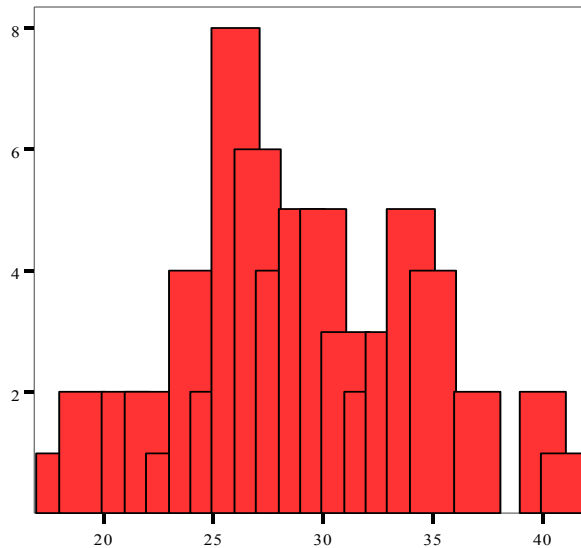
50 g glukoz tarama testi 140 mg/dl üzerinde olanlar ve yapılan 75g veya 100g OGTT ile GDM tanısı konulanlar diyetisyen ile konsülte edildi. Diyet baŐlanan gebeler bir hafta sonra tekrar değerlendirilerek glisemi kontrolleri değerlendirildi. İnsulin baŐlananlara insulin tedavisi ile ilgili eğitim verildi. Glisemi kontrolü sağlananlar ayaktan takibe alındı.

3.1.İstatistiksel Analiz: Elde edilen veriler SPSS 15 programına yüklenerek, demografik özelliklere yönelik veriler için yüzde ve frekans analizleri yapıldı. 50 gram tarama, 75 ve 100 g OGTT sonuçlarından elde edilen sonuçlar arasındaki farklılığı belirlemek için çapraz tablo analizleri yapıldı. Niteliksel verilerin anlamlılığını belirlemek için Ki-Kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

IV. BULGULAR

4.1. Demografik Verilere İlişkin Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 64 gebenin yaş ortalaması $28,89 \pm 5,16$ 'dır (Şekil 1). Gebelerin ortalama kiloları $63,48 \pm 9,84$ iken ortalama VKİ değeri $24,60 \pm 3,83$ olarak bulunmuştur. Gebeler sigara veya alkol kullanma durumuna göre incelendiğinde 2 (%3.1) kişi sigara, 1 (%1,6) kişinin alkol kullandığı tespit edilmiştir. Genel olarak katılımcıların sigara ve alkol kullanmadıkları söylenebilir. Gebelerin hiçbirinde PCOS, vasküler hastalık ve hipertansiyona rastlanmamıştır. Gebelerin 6 (% 9.4) sında iri bebek öyküsü bulunurken 58 (% 90.6) inde iri bebek öyküsü bulunmamıştır. Ölü doğum öyküsü değerlendirildiğinde gebelerin 4 (% 6.3) ünde ölü doğum öyküsü varken 60 (% 90.3) ında böyle bir öykü bulunmamıştır. Ölü doğumların nedeni olarak 2 sinde PKBH, 1' inde preeklamsi ve 1' inde preterm doğum bulunmuştur. Gebelerin 34 (%53.1) ü normal vajinal yolla, 30 u ise (%46.9) sezaryenle doğum yapmıştır. Bu veriler aşağıdaki şekil 1 ve tablo 9 da sunulmuştur.



Şekil 1. Yaş Grafiği

Gebelere ait kişisel bilgiler ve tıbbi öyküleri tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9. Gebelerin Kişisel Bilgilerine İlişkin Bulgular

		N	%
Obezite	Evet	2	3,1
	Hayır	62	96,9
Sigara ve Alkol Kullanımı	Sigara Var	3	4,7
	Her ikisi de yok	61	95,3
PCOS	Evet	0	0
	Hayır	64	100,0
Hipertansiyon	Evet	0	0
	Hayır	64	100,0
Vasküler Hastalık	Evet	0	0
	Hayır	64	100,0
İri Bebek Öyküsü	Evet	6	9,4
	Hayır	58	90,6
Ölü Doğum Öyküsü	Evet	4	6,3
	Hayır	60	93,8
Ölü Doğum Öyküsünün Nedenleri	PKBH 4 tane	2	3,2
	Preeklamsi 23 hafta	1	1,6
	Preterm 23 hafta	1	1,6
Doğum Şekli	Normal Vajinal	34	53,1
	Sezaryen	30	46,9
Ailede DM öyküsü	Anne	3	4,7
	Anneanne	5	7,8
	Baba	4	6,3
	Babaanne	2	3,1
	Büyük baba	1	1,6
	Dayı	1	1,6
	Teyze	1	1,6
	Yok	47	73,4

4.2. 8-12. Hafta ile 24-28. Hafta Arası 50 g Tarama Testi Sonuçları

8-12. Gebelik haftaları arasındaki gebelerde gestasyonel diabetes mellitus tarama testi amaçlı 50 g glikoz 300 ml su içerisinde oral olarak verilmiş ve 1 saat sonra venöz plazma glikozu ölçülmüştür. Yapılan ölçüm sonucu 6 (%9,4) kişide 140 mg/dl üzeri pozitif bulguya erişilmiştir. Sonuçlar tablo 10' da sunulmuştur.

Tablo 10. 8-12. Hafta 50 g Tarama Testi Sonuçları

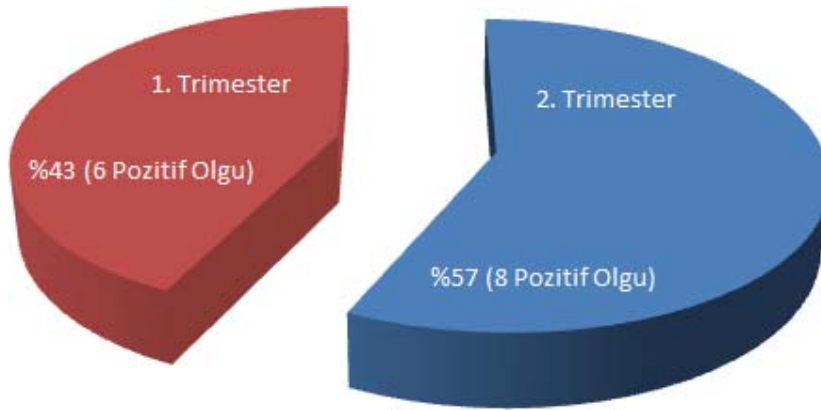
	Tarama	%
Tarama Negatif	58	90,6
Tarama Pozitif	6	9,4
Toplam	64	100,0

Yukarıda bahsedilen 50 g tarama testi, aynı hastalara 24-28. gebelik haftalarında tekrarlanmış ve uygulanan bu test sonucunda 8 (%12,5) kişide pozitif bulguya rastlanmıştır. Sonuçlar tablo 11' de sunulmuştur.

Tablo 11. 24-28. Hafta 50 g Tarama Testi Sonuçları

	Tarama	%
Tarama Negatif	56	87,5
Tarama Pozitif	8	12,5
Toplam	64	100,0

Yani 50 g tarama testi standart dönem olan 2. Trimester (24-28 hafta) yerine 1. Trimestere çekilirse 6 hastada (% 43) test pozitifliği yakalanabilmektedir. 1. Trimester (8-12 hafta) ve 2. trimesterde (24-28) hafta) yapılan 50 g tarama testinde çıkan pozitif olguların oranı aşağıdaki şekilde (şekil 2) sunulmuştur. Başka bir ifadeyle söylenecek olursa 1. trimester tarama 2. trimester taramaya göre pozitif tespit edilebilirlik (8 pozitifliğe karşılık 6 pozitiflik) açısından % 75 hassasiyete sahip bulunmuştur.



Şekil 2: 1. Trimester (8-12 hafta) ve 2. Trimesterde (24-28 hafta) Yapılan 50 g Tarama Testinde Çıkan Pozitif Olguların Oranı

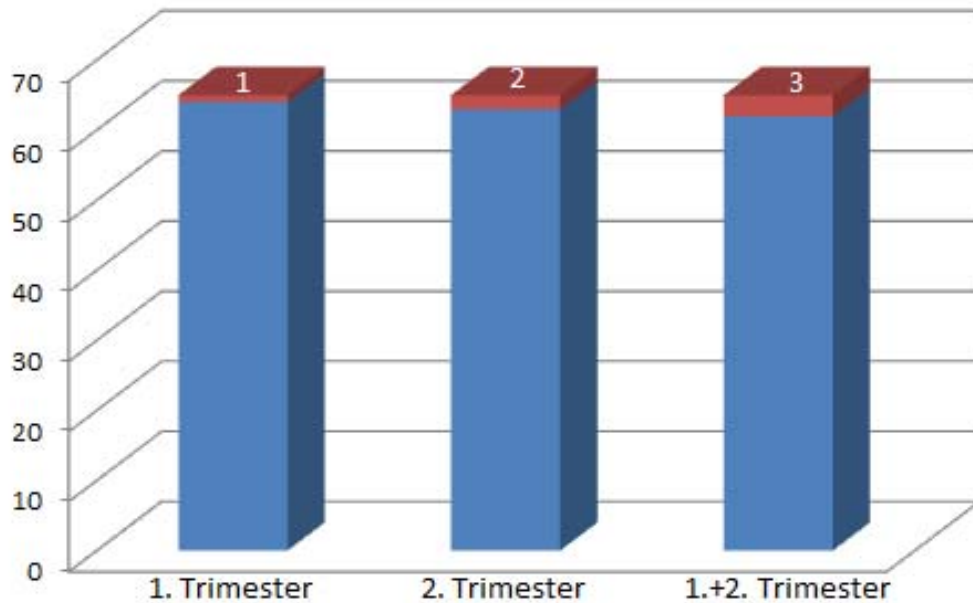
50 g diyabet tarama testinin hangi trimesterde yapılmasının daha fazla pozitiflik sağladığı araştırıldı. Buna göre 8-12. haftalarda uygulanan 50 g diyabet tarama testi ile 24-28. haftalarda uygulanan 50 g tarama testi sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda 24-28. haftalarda 8-12. haftalarda yapılan taramaya göre istatistiki olarak anlamlı derecede ($p < ,05$) daha fazla tarama pozitif hasta tespit edilmiştir. Bulgular tablo 12' de sunulmuştur.

Tablo 12. 8-12. Hafta ile 24-28 Hafta 50 g Glikoz Yükleme Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

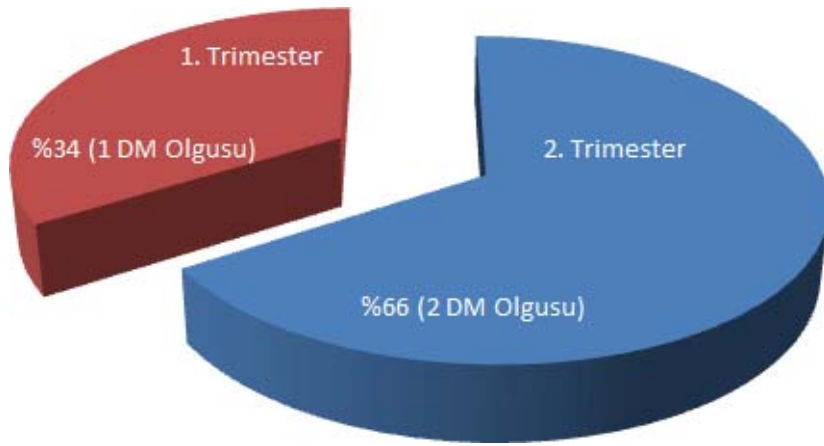
		<i>24-28 Hafta 50 g</i>			<i>P</i>
		Tarama Negatif	Tarama Pozitif	Toplam %	
8-12. Hafta 50 g	Tarama Negatif	N	53	5	58
	%	%	91,4%	8,6%	100,0%
	Tarama Pozitif	N	3	3	6
	%	%	50,0%	50,0%	100,0%
Toplam		N	56	8	64
%		%	87,5%	12,5%	100,0%

4.3. 8-12. Hafta ile 24-28. Hafta Arası 75g OGTT Testi Sonuçları

8-12. Haftada uygulanan 75g OGTT'de açlık kan şekeri için kan alındıktan sonra 75 g glikoz içirilerek yapılan ölçme ve 24-28. hafta 75g ölçümleri sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu testlerin uygulanması sonucu 1. trimesterde 1 olguya DM tanısı konulmuş, 2. trimesterde yapılan testde ise 2 olguya DM tanısı konulmuştur. Yani 75 g OGTT testi standart dönem olan 2. Trimester (24-28 hafta) yerine 1. Trimestere çekilirse ilaveten 1 hastada (% 33.3) daha DM tanısı yakalanabilmektedir. 1. Trimester (8-12 hafta) ve 2. Trimesterde (24-28 hafta) yapılan 75 g OGTT de tanısı konan DM olguları ve bunların tüm olgulara oranı aşağıdaki şekillerde (şekil 3,4) sunulmuştur.



Şekil 3: 1. Trimester (8-12 hafta) ve 2. Trimesterde (24-28 hafta) Yapılan 75 g OGTT Testiyle DM Tanısı Konan Olgular



Şekil 4: 1. Trimester (8-12 hafta) ve 2. Trimesterde (24-28 hafta) Yapılan 75 g OGTT Testiyle DM Tanısı Konan Olguların Tüm Olgulara Oranı

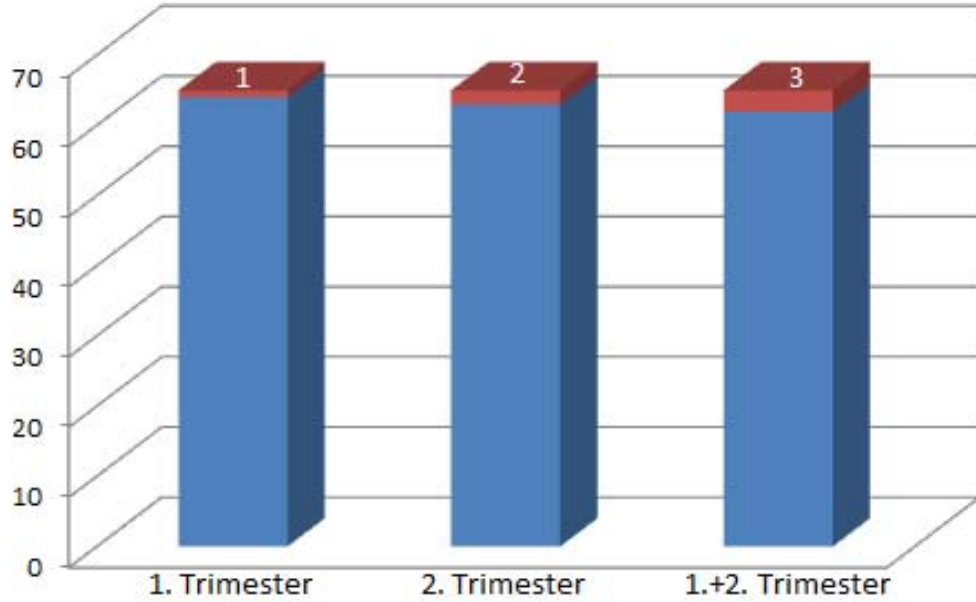
75 g diyabet tarama testinin hangi trimesterde yapılmasının daha fazla DM tanısı koydurduğu araştırıldı. Buna göre 8-12. haftalarda uygulanan 75 g OGTT ile 24-28. haftalarda uygulanan 75 g OGTT sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda 24-28. haftalarda 8-12. haftalarda yapılan taramaya göre istatistiki olarak anlamlı derecede ($p<,05$) daha fazla DM tanısı koydurduğu tespit edilmiştir. Bulgular tablo 13' de sunulmuştur.

Tablo 13. 8-12. Hafta ile 24-28 Hafta 75 g OGTT Sonuçlarının Karşılaştırılması

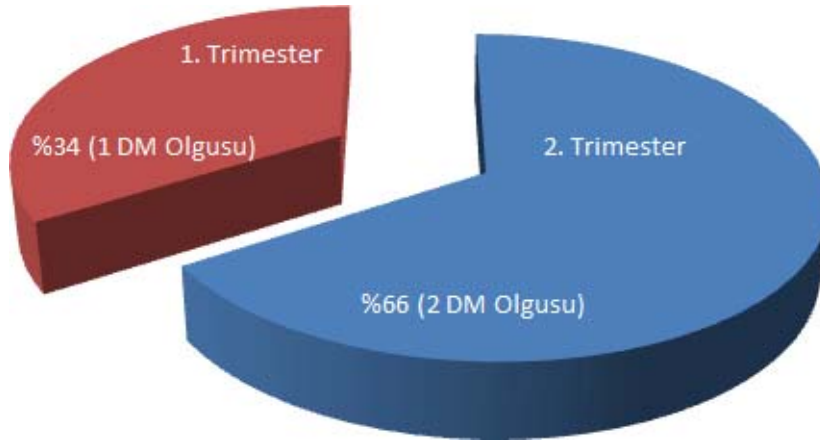
		<i>24-28.Hafta 75 g OGTT</i>			
		Diyabet değil	Diyabet	Toplam %	P
<i>8-12. Hafta 75 g OGTT</i>	Diyabet değil	61	2	63	.047
	%	96,8%	3,2%	100,0%	
	Diyabet	0	1	1	
	%	,0%	100,0%	100,0%	
	Toplam	61	3	64	
	%	95,3%	4,7%	100,0%	

4.4. 8-12. Hafta ile 24-28. Hafta Arası 100g OGTT Testi Sonuçları

8-12. Haftada uygulanan 100g OGTT’de Açlık kan şekeri için kan alındıktan sonra 100 g glikoz içirilerek yapılan ölçme ve 24-28. hafta 100g ölçümleri sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu testlerin uygulanması sonucu 1. trimesterde 1 olguya DM tanısı konulmuş, 2. trimesterde yapılan testde ise 2 olguya DM tanısı konulmuştur. Yani 100 g OGTT testi standart dönem olan 2. Trimester (24-28 hafta) yerine 1. Trimestere çekilirse ilaveten 1 hastada (% 33.3) daha DM tanısı yakalanabilmektedir. 1. Trimester (8-12 hafta) ve 2. Trimesterde (24-28) hafta) yapılan 100 g OGTT de tanısı konan DM olguları ve bu olguların tüm olgulara oranı aşağıdaki şekillerde (şekil 5,6) sunulmuştur.



Şekil 5: 1. Trimester (8-12 hafta) ve 2. Trimesterde (24-28) hafta) Yapılan 100 g OGTT Testiyle DM Tanısı Konan Olgular



Şekil 6: 1. Trimester (8-12 hafta) ve 2. Trimesterde (24-28 hafta) Yapılan 100 g OGTT Testiyle DM Tanısı Konan Olguların Tüm Olgulara Oranı

100 g diyabet tarama testinin hangi trimesterde yapılmasının daha fazla DM tanısı koydurduğu araştırıldı. Buna göre 8-12. haftalarda uygulanan 100 g OGTT ile 24-28. haftalarda uygulanan 100 g OGTT sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda 24-28. haftalarda 8-12. haftalarda yapılan taramaya göre istatistiki olarak anlamlı derecede ($p < ,05$) daha fazla DM tanısı koydurduğu tespit edilmiştir. Bulgular tablo 14' de sunulmuştur.

Tablo 14. 8-12. Hafta ile 24-28.Hafta 100 Gram Oral Glikoz Tolerans Testi

		<i>24-28.Hafta 100 g OGTT</i>			
		Diyabet değil	Diyabet	Toplam%	<i>P</i>
<i>8-12.Hafta 100 g OGTT</i>	Diyabet değil	61	2	63	.047
	%	96,8%	3,2%	100,0%	
	Diyabet	0	1	1	
	%	,0%	100,0%	100,0%	
Toplam		61	3	64	
		%	95,3%	4,7%	100,0%

4.5. Diyabet Tanısı Konulmasında 75 ve 100 g OGTT nin Karşılaştırılması

24-28. Haftada uygulanan 100 g OGTT testi ile 75g OGTT' de yapılan ölçümlerin sonuçları karşılaştırılmıştır. Yapılan ölçümler sonucunda diyabet tanısı konulması açısından 100 g OGTT ile 75 g OGTT testi arasında fark bulunmamıştır. Elde edilen sonuçlar tablo 15' de sunulmuştur.

Tablo 15. 100 gr. OGTT ile 75 g OGTT Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

		<i>100 g OGTT</i>			
		Diyabet değil	Diyabet	Toplam%	P
<i>75 g OGTT</i>	Diyabet yok	61	0	61	.00
	%	100,0%	,0%	100,0%	
	Diyabet var	0	3	3	
	%	95,2%	,0%	100,0%	
	Toplam	61	3	64	
	%	95,3%	4,7%	100,0%	

V. TARTIŞMA

Bu tezde amacımız Gestasyonel Diabetin erkenden saptanıp tedavi altına alınmak suretiyle fetal ve maternal morbiditenin en aza indirilmesidir.

Önceleri tarama için gebenin kişisel ve aile hikayesi kullanılıyordu. Ailede diabet 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 g yükleme testini ortaya attılar (19,32,66). 1990 yılında Chicago Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus tarama programı çerçevesinde, 24-28'inci haftalar arasında tüm gebelere, 1 saatlik 50 g glikoz yükleme testi yapılması önerilmiştir. Testin 24-28'inci gebelik haftaları arasında yapılmasının nedeni, artan östrojen, progesteron, kortizol, büyüme hormonu ve HPL'e bağlı insülin direncinin bu haftalarda aşırı hale gelmesidir. ADA ve ACOG ise düşük riskli kadınların gebelikte diyabet taraması açısından atlanabileceğini ancak yine de tüm gebelerin gestasyonel diyabet açısından rutin olarak 24-28. gestasyonel haftalar arasında önce 50 g oral glikoz yükleme testi ile ardından 140 mg/dl üzerinde çıkan hastalara 100 g oral glikoz tolerans testi (OGTT) yapılmasını önermektedir (57).

Bu çalışmada gestasyonel diyabetin fetal kalp atımı saptandıktan sonra 8-12 hafta arası 50 g glukoz tarama testi ile taranmasının olası katkıları yanında uygulanacak olan 100g tanı testi yerine 75g tanı testinin etkinliğinin araştırılması planlanmıştır.

8-12. Gebelik haftaları arasındaki gebelerde gestasyonel diabetes mellitus tarama testi amaçlı 50 g glikoz 300 ml su içerisinde oral olarak verilmiş ve venöz plazma glikozu ölçülmüştür. Yapılan ölçüm sonucu 6 (%9,4) kişide 140 mg/dl üzeri pozitif bulguya erişilmiştir. Bu test 24-28. gebelik haftaları arasında tekrarlandığında 8 (%12,5) kişide pozitiflik rastlanmıştır. Yani 1. trimester tarama 2. trimester taramaya göre pozitif tespit edilebilirlik (8 pozitifliğe karşılık 6 pozitiflik) açısından % 75 hassasiyete sahip bulunmuştur. 1. ve 2. trimesterde yapılan 50 g tarama testi sonuçlarının karşılaştırılması sonucu ($p < .05$) düzeyinde 2. trimester lehine anlamlılık bulunmuştur. Tarama testinin 1. trimesterde yapılması ile ilgili literatür oldukça sınırlıdır. Bir çalışmaya 217 gebe dahil edilmiş ve bu gebelere ilk trimesterde 50 g tarama testi uygulanmıştır (76). Test gebelerin % 29 unda pozitif çıkmış ve bu olgulara uygulanan OGTT ile tüm vakaların %3.6 sına erken dönemde DM tanısı koyulabilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ilk trimesterde tarama pozitifliği saptanan 6 olgudan birine (tüm vakaların %1.5 ine) GDM tanısı erkenden

konabilmiştir. Ancak tarama testinin optimal zamanlamasını belirlemek için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Tarama testi sonrası pozitif çıkan gebelere GDM tanısı koyulabilmesi için uygulanan OGTT den hangisinin daha üstün olduğu konusu tartışmalıdır. Bizim çalışmamızda 75 ve 100 g OGTT eşit etkinlikte bulundu. Bu konuda yapılmış ender çalışmalardan birinde 42 gebe çalışmaya dahil edilmiş ve bu gebelere hem 75 hemde 100 g OGTT uygulanmıştır. Bu çalışmada 75 g OGTT ile gebelerin % 7.1 ine gestasyonel DM tanısı koyulurken 100 g OGTT ile %21.4 üne tanı konabilmiştir (77).

64 gebeye 8-12. haftada uygulanan 75g OGTT'de açlık kan şekeri için kan alındıktan sonra 75 g glikoz içirilerek yapılan ölçme ve 24-28. hafta 75g ölçümleri sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu testlerin uygulanması sonucu 1. trimesterde 1 olguya DM tanısı konulmuş, 2. trimesterde yapılan testde ise 2 olguya GDM tanısı konulmuştur. Yani 75 g OGTT testi standart dönem olan 2. Trimester (24-28 hafta) yerine 1. Trimestere (8-12 hafta) çekilirse ilaveten 1 hastada (% 33.3) daha GDM tanısı yakalanabilmektedir. Benzer şekilde ve zamanlamada uygulanan 100 g OGTT testiyle de 1. trimesterde 1 olguya GDM tanısı konulmuş, 2. trimesterde yapılan testde ise 2 olguya GDM tanısı konulmuştur. Yani 75 g OGTT de 100 g OGTT ye benzer şekilde standart dönem olan 2. Trimester (24-28 hafta) yerine 1. Trimestere çekilirse ilaveten 1 hastaya (% 33.3) daha erken dönem olan 1. Trimesterde GDM tanısı konabilmektedir. Literatürde 75 ve 100 g OGTT nin 1. Trimesterde uygulanması ile bilgiler oldukça sınırlıdır. Bir çalışmaya 217 gebe dahil edilmiş ve 1. trimesterde tarama testi pozitif çıkan 63 gebeye 100 g OGTT uygulanmıştır. Bu 63 gebeden 8 ine OGTT ile erken dönemde GDM tanısı konulabilmiştir (96). Diğer bir çalışmada da erken dönemde OGTT yapılması ile standart döneme göre vakaların % 40 ının yakalanabildiği bildirilmiştir (98). Mevcut veriler ışığında son zamanlarda hazırlanan bir sistematik derlemede optimal zamanlamanın 24-28 hafta olduğu belirtilmekle birlikte yüksek riskli gebelerde bu zamanlamanın mümkün olan en erken döneme çekilmesinin faydalı olabileceği vurgulanmıştır (99). Ancak bu hususun aydınlığa kavuşabilmesi için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. 8-12. Gebelik haftasında 50g glikoz tarama testi 24-28. Gebelik haftasındaki 50g glukoz tarama testine göre pozitif tespit edilebilirlik (8 pozitifliğe karşılık 6 pozitiflik) açısından % 75 hassasiyete sahip bulunmuştur. 50 g diyabet tarama testinin hangi trimesterde yapılmasının daha fazla pozitiflik sağladığı karşılaştırılması sonucunda ise 24-28. haftalarda 8-12. haftalarda yapılan taramaya göre istatistiki olarak anlamlı derecede ($p<,05$) daha fazla tarama pozitif hasta tespit edilmiştir.
4. 8-12. haftada uygulanan 100 g OGTT sonucu 1 olguya GDM tanısı konulmuş, 24-28.gebelik haftasında yapılan testde ise 2 olguya GDM tanısı konulmuştur. Yani 100 g OGTT standart dönem olan 24-28. haftaları yerine 8-12. haftalara çekilirse ilaveten 1 hastada (% 33.3) daha GDM tanısı yakalanabilmektedir.
5. 8-12. haftada uygulanan 75 g OGTT sonucu 1 olguya GDM tanısı konulmuş, 24. 28. haftada ise 2 olguya GDM tanısı konulmuştur. Yani 75 g OGTT standart dönem olan 24-28. hafta yerine 8-12. haftalara çekilirse ilaveten 1 hastaya (% 33.3) GDM tanısı konabilmektedir.
6. 75 ve 100 g OGTT nin hangi trimesterde yapılmasının daha fazla DM tanısı koydurduğu araştırıldığında ise 24-28. haftalarda 8-12. haftalarda yapılan taramaya göre istatistiki olarak anlamlı derecede ($p<,05$) daha fazla DM tanısı koydurduğu tespit edilmiştir.
7. Bu çalışmada standart yöntem olan 24-28. haftalar arası olan 50 g DM tarama testi ile 75 ve 100 g OGTT testlerinin gebeliğin daha erken dönemi olan 8-12. haftalarda yapılmasına göre istatistiki olarak anlamlı derecede üstün olduğu bulundu. Yani erken dönem testleri yapmanın katkısı gösterilemedi.
8. Tarama testi sonrası pozitif çıkan gebelere DM tanısı konulabilmesi için uygulanan OGTT den hangisinin daha üstün olduğu konusu tartışmalıdır. Bizim çalışmamızda 75 ve 100 g OGTT eşit etkinlikte bulundu.

VII. ÖZET

GDM'ü gebeliğin erken döneminde taramamızdaki amaç; yeterli glisemik kontrol sağlanamadığı takdirde diyabete bağlı oluşabilecek birçok komplikasyondan annenin ve fetusun korunmasının sağlanabilmesidir. Gebeliğin 24-28. haftaları arası yapılmakta olan 50 g glukoz tarama testi ile 75 g ve 100 g OGTT'nin gebeliğin daha erken dönemi olan 8-12. haftalarda yapılmasının GDM tespitindeki olası katkıları araştırıldı. Bu çalışmaya 64 gebe dahil edildi. 8-12. Gebelik haftaları arasında 50 g glikoz tarama testi ile yapılan ölçüm sonucu 6 (%9,4) kişide 140 mg/dl üzeri pozitif bulguya erişilmiştir. Bu test 24-28. haftaları arasında tekrarlandığında 8 (%12,5) kişide pozitifliğe rastlanmıştır. 8-12.haftalarda, 24-28.haftalarda taramaya göre pozitif tespit edilebilirlik (8 pozitifliğe karşılık 6 pozitiflik) açısından % 75 hassasiyete sahip bulunmuştur. 50 g diyabet tarama testinin hangi haftalarda yapılmasının daha fazla pozitiflik sağladığı karşılaştırıldığında ise 24-28. haftalarda 8-12. haftalarda yapılan taramaya göre istatistiki olarak anlamlı derecede ($p<,05$) daha fazla pozitif hasta tespit edilmiştir. 8-12. haftada uygulanan 75 g OGTT sonucu 8-12.haftalarda 1 olguya GDM tanısı konulmuş, 24-28. haftalarda yapılan testde ise 2 olguya GDM tanısı konulmuştur. 75 g OGTT standart dönem olan 24-28. hafta 8-12. haftalara çekilirse ilaveten 1 hastada (% 33.3) daha GDM tanısı konabilmektedir. Benzer şekilde ve zamanlamada uygulanan 100 g OGTT 8-12.haftada 1 olguya GDM tanısı konulmuş, 24-28.haftada ise 2 olguya GDM tanısı konulmuştur. 100 g OGTT de 75 g OGTT ye benzer şekilde standart dönem olan 24-28. gebelik haftası yerine 8-12. haftaya çekilirse ilaveten 1 hastaya (% 33.3) daha erken dönem olan 8-12. haftada GDM tanısı konabilmektedir. 75 g ve 100 g OGTT nin hangi haftalarda yapılmasının daha fazla GDM tanısı koydurduğu araştırıldığında ise 24-28. haftaların 8-12. haftalarda yapılan taramaya göre istatistiki olarak anlamlı derecede ($p<,05$) daha fazla GDM tanısı koydurduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada standart dönem olan 24-28. haftalar arası yapılan 75 g ve 100 g OGTT'nin 8-12. haftalarda yapılmasına göre istatistiki olarak anlamlı derecede üstün olduğu ve her ikisinin de eşit etkinlikte olduğu bulundu.

VIII. SUMMARY

The purpose of screening for gestational diabetes in the early stage of pregnancy is to protect the mother and fetus against various complications which can occur due to the diabetes mellitus if proper glycemic control is not ensured. Conducting the 50 g DM screening test, 75 g and 100 g OGTT, which are normally carried out in the 2nd trimester of the pregnancy (between 24th -28th weeks), in an earlier period of pregnancy which is 1st trimester (between 8th-12th weeks) and its possible contributions on DM detection have been discussed. 64 pregnant women have been included in this study. In pregnant women who are in the 8th- 12th weeks of pregnancy, positive findings over 140 mg/dl have been found in 6 people (9.4%) as a result of glucose measurements with 50 g glucose test aiming for screening of gestational diabetes mellitus. Sensitivity for positive identifiability in 8th-12th weeks compared to screening 24th -28th weeks (6 positivity against 8) has been found to be 75%. Determining in which trimester applying 50 g diabetes screening test proves to be more positive, we have detected statistically significant ($p < 0.05$) more screening positive patients in the screening done in 24th-28th weeks compared to the scanning done in 8th-12th weeks. As a result of 75 g OGTT administered in 8-12th weeks, 1 case was diagnosed as gestational DM in 8-12th weeks, and 2 cases were diagnosed as gestational DM in the test conducted in 24th -28th weeks. In other words, if the standard 75 g OGTT period, which is second trimester (24th -28th weeks of pregnancy), is displaced with the first trimester (8th-12th weeks of pregnancy), then 1 more patient (33.3 %) can be diagnosed as gestational DM. With 100 g OGTT which was administered in a similar way and schedule, 1 case was diagnosed as gestational DM in 8th-12th weeks, and 2 cases were diagnosed as gestational DM in the test conducted in 24th -28th . Namely, in 100 g OGTT, 1 more patient can be diagnosed as gestational DM in 1st trimester which is an earlier period, if in 24th-28th weeks, which is the standard period, is displaced with in 8th-12th weeks , which similarly happened in 75 g OGTT. When we make a research about in which trimester 75 g and 100 OGTT help us to diagnose more gestational DM, the one which is administered in 24th-28th weeks proved to be statistically significant in diagnosing gestational DM compared to the other one in 8th-12th weeks. In this study, 75 g and 100 g OGTT tests which are normally performed in between 24th-28th weeks proved to be statistically superior to the other one performed in 8th-12th weeks. It controversial that which one of the OGTTs administered to the pregnant women who were positive after the

screening test so that gestational DM could be diagnosed is superior to the other. In our research, 75 and 100 g OGTT were found equally efficient. Until new tests and prognoses are determined in order to diagnose gestational DM before the 24th-28th weeks of pregnancy, screening and diagnosis tests, if needed, must be administered to all pregnant women within these weeks. However, more comprehensive research is needed.

IX. KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; Diabetes Care, Volume 28, suppl 1, 37-42; 2005
2. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. Diabetes Care. 1998; 21 Suppl 2:B1.
3. Kuhl C: Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational diabetic woman. Acta Endocrinol. 79,709, 1995.
4. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS: Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med. 16;352:2477-86. 2005.
5. Zhang C; Solomon CG; Manson JE; Hu FB. A prospective study of pregravid physical activity and sedentary behaviors in relation to the risk for gestational diabetes mellitus. Arch Intern Med. 13;166:543-8. 2006.
6. Oken E, Ning Y, Rifas-Shiman SL, Radesky JS, Rich-Edwards JW, Gillman MW: Associations of physical activity and inactivity before and during pregnancy with glucose tolerance. Obstet Gynecol.108(5):1200-7. 2006.
7. Langer, O, Yogev, Y, Most, O, Xenakis, EM: Gestational diabetes: the consequences of not treating. Am J Obstet Gynecol. 192:989. 2005.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists Washington DC: ACOG;2001: ACOG Practice Bulletin Number 30
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2006; 29:49-55.
10. Baekkeskov S, Neilsen JH et al: Autoantibodies in newly diagnosed diabetic children with immunoprecipitate human pancreatic islet cell proteins. Nature. 298:167-169, 1982.
11. Schott M, Schatz D, Atkinson M et al: GAD65 autoantibodies increase the predictability but not the sensitivity of islet cell and insulin autoantibodies for developing insulin dependent diabetes mellitus; J Autoimmunity. 7: 865-872, 1994.
12. Atkinson MA, Macleran NK et al: Are insulin autoantibodies markers for insulin dependent mellitus? Diabetes, 35; 894-898, 1986.

13. Thomas R. Moore. Diabetes in pregnancy. In Creasy RK, Resnik R, eds: Maternal-Fetal Medicine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1023-1061, 2004.
14. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Diabetes Care, Volume 20, No 7; 1997.
15. Carla J, Jeffrey S. Diabetes Mellitus and Pregnancy. In: Alan H. De Cherney, Lauren Nathan eds. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. 9th.Ed. Lange Medical Books/McGraw Hill Companies:326-337,2003.
16. American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus; Diabetes Care, Vol 26, suppl 1, 103-105, 2003.
17. Metzger BE, Coustan DR: Proceedings of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 21, suppl 2, B167, 1998.
18. Metin A, Göksun A.. Diabetes Mellitusta tanı ve sınıflama. İç Hastalıkları . 2.baskı. Güneş Kitabevi. Sayfa:2279-2331,2003.
19. Cunningham FG: Diabetes. In: Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, et al: Eds. Williams Obstetrics 21' th ed. Appleton & Lange :567-618, 2001.
20. Amankwah, KS, Prentice, RL, Fleury, RJ. The incidence of gestational diabetes. Obstet Gynecol. 49:497,1977.
21. Hadden, DR: Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus. Diabetes, 34 Suppl 2:8, 1985.
22. Carpenter, MW, Coustan, DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 144:768, 1982.
23. Silverman BL: Longterm prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. Diabetes;40(2):121-125,1991.
24. Stephan C, Elizabeth S. Diabetes mellitus. In: Michael T. Mc. Dermott eds. The Endocrine Secrets. 1th ed. Hanley and Belfus Medical Publishers:1-61, 2004.
25. Freinkel N: Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny.Diabetes, 29:1023-1035, 1980.

26. Miller E, Hare JW, Cloherty JP, Dunn PJ, Gleason RE, Soeldner JS, Kitzmiller JL: Elevated maternal hemoglobin A1c in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med.* 304:1331-1334,1981.
27. William N . Spellacy. *Diabetes Mellitus ve Gebelik.* Danforth Obstetrik ve Jinekoloji, yedinci edisyon, bölüm 21, sayfa 343-350, 2010.
28. İsmail D, Özlem Ö: *Diabetes Mellitus ve Gebelik.* Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 1. baskı. Güneş Kitabevi. Sayfa:435-450, 2006.
29. Kohner EM, Porta M: Protocols for screening and treatment of diabetic retinopathy in Europe. *Eur J Ophthalmol,* 1:45-54, 1991.
30. Rreece EA, Sivan E, Francis G, Homko CJ: Pregnancy outcomes among women with and without diabetic microvasculer disease (White's classes B to FR) versus non-diabetic controls. *Am J Perinatol.* 15:549-555,1998.
31. Donald S. Fong, Lloyd Aiello et al; Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care,* 27:84-87, 2004.
32. Garner PR, D'Alton ME et al: Preeclampsia in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 163:505, 1990.
33. Caren G. Solomon, Ellen W. Seely: Hypertension in Pregnancy. A manifest of the insülin resistance syndrome? *Hypertension,* 37:232-239, 2001.
34. 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.* 182:901, 2000.
35. IF Casson, CA Clarke et al: Outcomes of pregnancy in insülin dependent diabetic women: results of a five year population cohort study. *BMJ.* 315:275-278, 1997.
36. C Wren, G Birrell, G Hawthorne: Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart,* 89:1217-1220, 2003.
37. Dorte M. Jensen, PHD1, Peter Damm et al: Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies: *Diabetes Care,* 27: 2819-2823, 2004.

38. Reece AE, Homko CJ. Why do diabetic women deliver malformed infants? *Clin. Obstet And Gynecology*,;43(1):32-45, 2000.
39. Grene MF. First trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *BMJ*. 289:345-346, 1984.
40. Schaefer –Graf UM et al: 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*. 182:313, 2000.
41. Grene MF:Prevention and diagnosis of congenital anomalies in diabetic pregnancies. *Clin Perinaol*. 20:533-547, 1993.
42. Jaeggi ET, Fouron JC, Proulx: Fetal cardiac performance in uncomplicated and well controlled maternal type1 diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 17: 311, 2001.
43. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Am Fam Physician*. 64(1): 169-70, 2001.
44. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller J, et al: Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care*, 15:1251, 1992.
45. McFarland MB, Trylovich CG, Lange O: Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med*. 7:292, 1998.
46. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF,et al:Maternal postprandial glucose evels and infant birth weight:The Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol*. 164:103-111, 1991.
47. Paretti E, Mecaci F, Papini M, et al:Third-trimester maternal glucose levels from iurnal profiles in nondiabetic pregnancies:Correlation with sonographic parameters of fetal Growth. *Diabetes Care*, 24:1319-1323, 2001.
48. Pedersen J: Weight and length at birth of infants of diabetic mothers. *Acta Endocrinol*. 16:330, 1954.
49. Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, et al: Class A1 gestational diabetes: A meaningful diagnosis? *Obstet Gynecol*. 82:260, 1993.
50. Johnstone FD,Nasrat AA, Prescott RJ, The effect of established and gestational diabetes on pregnancy outcome. *Br J Obstet Gynaecol*. 97:1009, 1990.

51. Philipps AF, Dubin JW, Matty PJ, Raye JR: Arterial hypoxemia and hyperinsulinemia in the chronically hyperglycemic fetal lamb. *Pediatr Res.*16: 653, 1982.
52. Susa J B, Gruppuso PA, Widness JA et al: Chronic hyperinsulinemia in the fetal rhesus monkey: Effects of physiologic hyperinsulinemia on fetal substrates, hormones and hepatic enzymes. *Am J Obstet Gynecol.*150:475, 1984.
53. Lawrence GF, Brown VA, Parsons RJ, Cooke ID: Feto-maternal consequences of high-dose glucose infusion during labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 89: 27, 1982.
54. Moore TR: A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 186:641, 2002.
55. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, et al: Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers. Predictive value of fetal lung maturation tests. *Am J Obstet Gynecol.* 163:898, 1990.
56. Simmons D, Thompson CF, Conroy C: Incidence and risk factors for neonatal hypoglycaemia among women with gestational diabetes mellitus in South Auckland. *Diabet Med* 17:830, 2000.
57. Rosenn, B, Miodovnik, M, Tsang, R. Common clinical manifestations of maternal diabetes in newborn infants: implications for the practicing pediatrician. *Pediatr Ann.* 25:215, 1996.
58. Tsang, RC, Strub, R, Brown, DR, et al. Hypomagnesemia in infants of diabetic mothers: perinatal studies. *J Pediatrics*, 89:115, 1976.
59. Ecker, JL, Greene, MF. Gestational diabetes--setting limits, exploring treatments. *N Engl J Med.* 358:2061, 2008.
60. Hillier TA; Vesco KK; Pedula KL; Beil TL; Whitlock EP; Pettitt DJ: Screening for gestational diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 20;148(10):766-75. 2008.
61. Brody SC, Haris R, Lohr K: Screening for gestational diabetes: A summary of the evidence from the US Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol.* 101:380-392, 2003.
62. Jovanovic, L, Peterson, CM. Screening for gestational diabetes. Optimum timing and criteria for retesting. *Diabetes*, 34 Suppl 2: 21. 1985.

63. Ramos, GA, Jacobson, GF, Kirby, RS, et al. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetics with markedly elevated oral glucose challenge test and fasting hyperglycemia. *J Perinatol.* 27: 262, 2007.
64. Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* Aug 21 Suppl 2. 1998.
65. Thomas R. Moore. Diabetes in pregnancy. In Creasy RK, Resnik R, eds: *MaternalFetal Medicine*. Sth ed. Philadelphia: WB Saunders Company,1023-1061, 2004.
66. Jensen, DM, Molsted-Pedersen, L, Beck-Nielsen, H, et al. Screening for gestational diabetes mellitus by a model based on risk indicators: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 189:1383, 2003.
67. Metzger BE,Coustan DR.Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee.*Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):B161-7
68. American Diabetes Association.Gestational diabetes mellitus.*Diabetes Care* 2000;23(Suppl. 1):S77-79
69. WHO Consultation:Definition,diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications:report of a WHO consultation.Part I:Diagnosis and classification of diabetes mellitus.Geneva,WHO/NCD/NCS/99.2,World Health Organization;1999
70. Lois Jovanovic: Point: Yes, It Is Necessary to Rely Entirely on Glycemic Values for the Insulin Treatment of All Gestational Diabetic Women. *Diabetes Care*, 26:946-947, 2003.
71. Jovanovic L: Role of diet and insulin treatment of diabetes in pregnancy. *Clinical Obstet Gynecol.* 43(1):46-55, 2000.
72. Lois Jovanovic: American Diabetes Association's Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus: Summary and Discussion. Therapeutic interventions. *Diabetes Care*, 21(2):131-137, 1998.
73. Elliott BD, Schenker S, Langer O, et al: Comparative placental transport of oral hypoglycemic agents in humans: A model of human Placental drug transfer. *Am J Obstet Gynecol.* 171:653, 1994.

74. Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al: A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 343:1134, 2000.
75. William N. Spellacy. Diabetes Mellitus in Pregnancy In: James R. Scott, Philip J. Disaia, eds. *Danforth's obstetrics and gynecology.* 7th ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Company: 343-350, 1997.
76. Albert TJ, Landon MB, Wheller JJ, et al: Prenatal detection of fetal anomalies in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 174:1424, 1996
77. Kushagi P, Mahto R: Significance of oral glucose challenge test at first antenatal visit for screening for diabetes Mellitus. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics,* 8, 2008.
78. Soonthornpun S, Soonthornpun K, Aksonteing J, Thamprasit A. A Comparison between a 75-g and 100 –g oral glucose tolerance test in pregnant women, *Int J Gyn and Obst.* 81: 169-173, 2003
79. Meyer WJ, Carbone J, Gauthier DW, Gottmann DA. Early glucose screening and gestational diabetes, *J Reprod Med.* 41: 675, 1996.