

**T.C  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI**

**50 GRAM GLUKOZ TARAMA TESTİ YÜKSEKLİĞİ  
OLUP 100 GRAM GLUKOZ TANI TESTİ NORMAL  
OLAN GEBELERİN POSTPARTUM ve PERİNATAL  
SONUÇLARI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Grv. Dr. Evren YEŞİLDAĞER**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Gülcengül N. KÖKEN**

**AFYONKARAHİSAR 2011**

**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI**

**Tez Başlığı:** 50 Gram glukoz tarama testi yüksekliği olup 100 gram glukoz tanı testi normal olan gebelerin postpartum ve perinatal sonuçları

**Tezi Hazırlayan:** Arş. Grv. Dr.Evren Yeşildağır

**Tez Danışmanı:** Doç. Dr. Gülengül Nadirgil Köken

İşbu çalışma jürimiz tarafından KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI' nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**BAŞKAN:**

**ÜYE:**

**ÜYE:**

**ONAY**

**DEKAN**

## TEŞEKKÜR

İhtisas sürem boyunca bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, benim ve diğer asistan arkadaşlarımla en iyi şekilde yetişmemiz için büyük katkıları bulunan değerli hocalarımla Doç.Dr.Mehmet YILMAZER, Doç.Dr.Gülengül NADİRGİL KÖKEN, Doç.Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ'e saygılarımla ve şükranlarımla sunarım.

Tezimin gerçekleşmesinde ve uzmanlık eğitimimde bana her zaman, sabır ve içtenlikle desteğini veren, yol gösteren danışman hocam Doç.Dr.Gülengül NADİRGİL KÖKEN'e teşekkür ederim.

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğı'nde birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve tüm bölüm personeline teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen sevgili eşime ve aileme teşekkür ederim.

Dr. Evren YEŞİLDAĞER  
MAYIS 2011, AFYONKARAHİSAR

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLOLAR DİZİNİ.....	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
KISALTMALAR LİSTESİ.....	V
GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA.....	44
SONUÇ ve ÖNERİLER.....	50
TÜRKÇE ÖZET.....	52
İNGİLİZCE ÖZET.....	54
KAYNAKLAR.....	56

## TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
<b>Tablo 1:</b> Diyabetes Mellitus'un etiyolojik sınıflandırılması.....	2
<b>Tablo 2:</b> Gebelikte karbonhidrat metabolizması(20.haftaya kadar).....	5
<b>Tablo 3:</b> Gebelikte karbonhidrat metabolizması(20.hafta sonrası).....	6
<b>Tablo 4:</b> Diyabetle komplike gebelik için 1986 ile 1994 yılları arasında kullanılan sınıflandırma.....	7
<b>Tablo 5:</b> Beşinci Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalıştay Konferansı: Gestasyonel diyabeti saptamada risk değerlendirmesine göre önerilen tarama stratejisi.....	19
<b>Tablo 6:</b> 100 Gr OGTT İçin Carpenter ve Coustan tarafından ve Ulusal Diyabet Veri Grubu tarafından tanımlanan eşik değerler.....	20
<b>Tablo 7:</b> 75 gram OGTT için Amerikan Diyabet Birliği, Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Diyabet ve Gebelik Grubu Birlikteliği tarafından tanımlanan eşik değerler.....	21
<b>Tablo 8:</b> Gebelikte hedef plazma glukoz düzeyleri.....	23
<b>Tablo 9:</b> Olgu gruplarının demografik özelliklerine göre karşılaştırılması.....	32
<b>Tablo 10:</b> İlk muayenedeki açlık kan şekerlerine göre grupların karşılaştırılması.....	34
<b>Tablo 11:</b> Olgu gruplarının obstetrik komplikasyonlarına göre karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 12:</b> Doğum şekline göre grupların değerlendirilmesi .....	36
<b>Tablo 13 :</b> Grupların sezaryen endikasyonlarının dağılımı .....	37
<b>Tablo 14:</b> Olgu gruplarının fetal distres nedenli sezaryene alınmasına göre karşılaştırılması .....	38
<b>Tablo 15:</b> Doğum haftalarına ve doğum sürelerine göre grupların karşılaştırılması.....	39
<b>Tablo 16:</b> Hastanede kalış sürelerine göre grupların karşılaştırılması .....	40
<b>Tablo 17:</b> Grupların intrapartum ve postpartum komplikasyonlarının karşılaştırılması.....	40
<b>Tablo 18:</b> Grupların yenidoğan özelliklerine göre karşılaştırılması.....	41

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Şekil 1:</b> Gebelik öncesi ve sonrası BMI ölçümlerine göre değerlendirme.....	33
<b>Şekil 2:</b> Polihidroamniyosa göre grupların dağılımı.....	34
<b>Şekil 3:</b> Makrozomiye göre grupların dağılımı.....	36
<b>Şekil 4:</b> Doğum şekline göre grupların dağılımı.....	37
<b>Şekil 5:</b> Grupların sezaryen endikasyonlarının dağılımı.....	38
<b>Şekil 6:</b> Ortalama doğum haftasına göre grupların dağılımı.....	39
<b>Şekil 7:</b> Bebeklerin doğum kilolarının gruplara göre dağılımı.....	41
<b>Şekil 8:</b> Grupların cinsiyete göre dağılımı.....	42
<b>Şekil 9:</b> Yenidoğan bebeklerin 1.ve 5.dk APGAR skorlarının gruplara göre dağılımı.....	42

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ACOG</b>	: Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği
<b>ADA</b>	: Amerikan Diyabet Birliği
<b>BMI</b>	: Vücut kitle indeksi
<b>CPD</b>	: Sefalopelvik uyumsuzluk
<b>C/S</b>	: Sezaryen
<b>DKA</b>	: Diyabetik ketoasidoz
<b>DM</b>	: Diyabetes mellitus
<b>EDT</b>	: Erken doğum tehtidi
<b>EMR</b>	: Erken membran rüptürü
<b>GDM</b>	: Gestasyonel diyabetes mellitus
<b>HAPO</b>	: Hiperglisemi adverse pregnancy outcome
<b>HPL</b>	: Human plasental laktojen
<b>IADPSG</b>	: Uluslararası Diyabet ve Gebelik Grubu Birlikteliği
<b>IUGR</b>	: İntrauterin gelişme geriliği
<b>Mg/dl</b>	: Miligram/desilitre
<b>NDGG</b>	: Ulusal Diyabet Veri Grubu
<b>NST</b>	: Nonstres test
<b>NT</b>	: Ense kalınlığı
<b>OGTT</b>	: Oral glukoz tolerans test
<b>PIH</b>	: Gebeliğin indüklediği hipertansiyon
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>WHO</b>	: World Health Organisation

## I. GİRİŞ

Gestasyonel diyabet ilk kez gebelik sırasında başlamış veya saptanmış olan çeşitli derecelerdeki karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır. Amerikan Diyabet Birliği'ne göre gestasyonel diyabet tüm gebeliklerin muhtemelen %7'sini komplike etmektedir (1).

Gestasyonel diyabet gebelikte en sık karşılaşılan metabolik komplikasyondur ve preeklampsi, polihidroamniyos, fetal makrozomi, doğum travması, operatif doğum, neonatal metabolik komplikasyonlar ve perinatal ölüm gibi ciddi maternal ve fetal komplikasyonlara neden olur (2).

Maternal ve fetal morbiditeyi azaltmak, ileride Tip 2 diyabet gelişimini önlemek ya da geciktirmek için gestasyonel diyabet tanısını erken koymak gereklidir (3). Gestasyonel diyabet tanısında en fazla kabul gören ve ülkemizde de en fazla uygulanan yaklaşım iki basamaklı yaklaşımdır. Bu yaklaşım 24-28. gebelik haftaları arasında başvuran her gebeye 50 gram glukoz tarama testi yapılmasını ve sonuçları pozitif olarak değerlendirilen gebelere de uygun şartlar hazırlandıktan sonra 100 gram oral glukoz tolerans test yapılmasını içerir (4).

50 gram glukoz tarama testi pozitif olup 100 gram tanı testi negatif olan hastalar birçok obstetrisyen tarafından ve bazı yayınlarda "glukoz intolerant" veya "borderline diyabetik" olarak tanımlanmaktadır (5). Gestasyonel diyabet ile ilişkili riskler oldukça iyi bilinmesine rağmen glukoz değerleri normal ve gestasyonel diyabetikler arasında olan borderline gestasyonel diyabetiklerin maternal ve fetal sağlığı üzerindeki etkileri iyi bilinmemektedir (6). Biz bu çalışmamızda 50 gram glukoz taraması pozitif olup 100 gr tanı testi normal olan gebelerin postpartum ve perinatal sonuçlarını araştırmayı amaçladık.



## II. GENEL BİLGİLER

### 2.1. DİYABETES MELLİTUS

Diyabetes mellitus (DM), kronik hiperglisemi ile seyreden , insülin sekresyonu azlığı veya insülinin etkisinde azlık ve bazen de her ikisinin bozukluğundan kaynaklanan ve karakteristik olarak hiperglisemi ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Diyabetteki kronik hiperglisemi özellikle gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarlarında uzun dönemde hasar, disfonksiyon ve yetmezlikle ilişkilidir (7).

DM, sınırları net olarak çizilmiş basit bir hastalık olmayıp değişik patolojik süreçler sonucu ortaya çıkan ve çok farklı etiolojik faktörler içeren kompleks bir hastalıktır (Tablo 1). Tip 1 diyabet pankreas beta-hücrelerinin otoimmün yıkımı ile karakterize insüline bağımlı diyabet iken; Tip 2 diyabet, insülin rezistansı ile karakterize ve insüline bağımlı olmayan diyabettir. Gebelik diyabeti ise gebelik esnasında herhangi bir zamanda tespit edilen glukoz intoleransıdır (8).

Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından yayımlanan klavuzda DM şu şekilde sınıflanmıştır (7).

#### **Tablo 1:** Diyabetes mellitusun etiolojik sınıflandırması

- I.** Tip 1 DM (Genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan beta-hücre harabiyeti)
  - A. İmmün kaynaklı
  - B. İdiyopatik
- II.** Tip 2 DM (insülin direncine bağlı relatif insülin yetmezliği veya insülin sekresyonunda defekt)
- III.** Diğer spesifik tipler
  - A. Beta hücre fonksiyonunda genetik bozukluklar
  - B. İnsülin etkisinde genetik bozukluklar
  - C. Ekzokrin pankreas hastalıkları
  - D. Endokrinopatiler

E. İlaç ve kimyasal maddelerin indüklediği diyabet

F. İnfeksiyonlar

G. İmmün kaynaklı diyabetin sık görülmeyen formları

H. Diyabetin bazen eşlik ettiği diğer genetik sendromlar

#### IV. Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM)

Herhangi bir tipteki diabetes mellituslu hasta hastalığın bir döneminde insülin gereksinimi duyabilir. Bu durum hastalığın sınıflandırılmasını etkilemez.

### 2.2. GEBELİKTE DİYABETES MELLİTUS

DM anne ve fetus için artmış morbidite ve mortalite riskiyle birlikte olan ve gebelikte en sık saptanan metabolik komplikasyondur (9). Gebeliklerin %2-3'ünde diyabet görülür, diyabet ile seyreden gebeliklerin ise yaklaşık % 90'ında GDM mevcuttur (10).

Tarihi pencereden bakıldığında, 1900'lu yılların başında diyabetik kadınlar ya infertildiler ya da etkin bir tedavi henüz mevcut olmadığı için gebelikleri pek çok sorunla son buluyordu. 1922 yılında insülinin bulunmasıyla, fertilité oranları düzelmiş ve zamanla maternal mortalite azalmıştır. Ancak bu süreçte perinatal sağkalımda belirgin değişiklikler gözlenmemiştir. Perinatal mortaliteyi azaltmak için, obstetrisyenler doğumun zamanlaması ve şekli üzerinde yoğunlaşmışlardır. Böylece 1930'lardan itibaren fetal makrozomi ve intrapartum ölüm ilişkisinin anlaşılması sezaryen doğum sıklığının artmasına yol açmıştır. 1949'da White ve arkadaşları annedeki diyabetin seyri ile orantılı olarak fetal riski ortaya koydu ve bu bilgiler doğum hekimlerine diyabetik gebelerin doğum zamanlaması konusunda ve perinatal fetal kayıpların azaltılmasında yardımcı oldu. 1950'lerde "gestasyonel diyabet" terimi doğumdan sonra düzelen geçici bir durumu ifade ediyordu. 1960'larda ise O'Sullivan gebelikteki glukoz intoleransı derecesinin gebelik sonrası diyabet gelişme riski ile bağlantılı olduğunu ortaya koydu ve gebelikte oral glukoz yükleme testi ile bu glukoz tahammülsüzlüğün tanısının konulabileceğini ileri sürdü (11).

Doğurganlık yaşındaki kadınlarda obezite prevalansı arttığı için pregestasyonel ve gestasyonel diyabetli gebe kadınların sayısı artmaktadır. Sağlık hizmet sistemlerindeki hızlı gelişmelere rağmen diyabetik gebelerde ölü doğumlar ve konjenital malformasyonlar diyabetik olmayan gebelerden 3-4 kat daha fazla görülmektedir (12). Anne ve bebeğe daha iyi sağlık hizmeti verebilmek için oluşabilecek potansiyel risklerin öngörülmesi gereklidir.

DM, anne ve fetusta önemli komplikasyonlar oluşturma riski açısından dikkatli ve bilinçli bir şekilde izlemi gerektirir. Obstetrik izlemde amaç; en uygun düzeyde maternal ve fetal prognozu iyileştirmek ve olası risklere karşı koruyucu tedbirleri almaktır (13). Gebelik sonuçlarını iyileştirmek konsepsiyondan doğuma kadar iyi bir glisemik kontrole dayanır.

### **2.2.1 GEBELİKTE KARBONHİDRAT METABOLİZMASI**

Gebelik döneminde annedeki metabolik değişikliklerin amacı, büyüyen fetusa yeterli enerji sağlayabilmektir. İlk trimesterde depolanan enerji daha sonraki dönemlerde büyüyen fetusun ihtiyaçlarının karşılanması için harcanır.

Gebeliğin ilk aylarında östrojen ve progesteron hormonlarının artışına bağlı olarak pankreasın  $\beta$  hücrelerinde hiperplazi oluşmakta ve bu şekilde glukozu karşı insülin cevabı artmaktadır. Glukozun periferik dokular tarafından kullanımının artması sonucu ilk trimesterde hipoglisemiye eğilim artmıştır. Gebeliğin erken döneminde hiperinsülinizm lipolizi baskımlarken lipogenezi uyarır. Gebeliğin ilk yarısı maternal glikojen, protein ve yağ depolarının arttığı anabolik bir dönemdir (14).

Gebeliğin ikinci trimesterinde ise katabolik bir süreç hakimdir. Fetusun artan ihtiyacını karşılamak için kan glukoz 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 oluşturmaları ile sağlanır (15).

Antiinsülinler etki gösteren HPL, progesteron, kortizol ve prolaktin gibi hormonlar insülin reseptör substrat-1'in fosforilasyonunu azaltarak insülin rezistansında rol oynarlar (16).

Gebelik boyunca 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 (17). Gestasyonel hormonların karbonhidrat metabolizması ile ilişkileri Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 2: Gebelikte karbonhidrat metabolizması (20.haftaya kadar)**

<b>Hormonal Değişiklik</b>	<b>Etki</b>	<b>Metabolik değişiklik</b>
Östrojen ↑	Doku glikojen depolanma ↑	Artan seks hormonları ve hiperinsülinemiye bağlı
Progesteron ↑	Periferik glukoz kullanımı ↑	anabolik etki
İnsülin sekresyonu ↑	Açlık plazma glukozu ↓	

**Tablo 3: Gebelikte karbonhidrat metabolizması (20.hafta sonrası)**

<b>Hormonal Değişiklik</b>	<b>Etki</b>	<b>Metabolik değişiklik</b>
HPL ↑	Diyabetojenik glukoz toleransında azalma ↓	Fetusa glukoz ve aminoasit sağlamak amacı ile hızlı
Prolaktin ↑	İnsülin rezistansı ↑	acıkma ve kolaylaşmış
Bağlı ve serbest kortizol ↑	Hepatik glikojen depolanması↓ Hepatik glukoz üretimi ↑	katabolizma

### **2.2.2. GEBELİKTE DİYABETİN SINIFLANDIRMASI**

Amerikan Diyabet Birliği altta yatan patogeneze yönelik sınıflandırma önermektedir. Bu durumda gebelik dönemindeki diyabet şu şekilde sınıflanmaktadır.

#### **1. Pregestasyonel Diyabet**

- a)Tip1 diyabet (insülin bağımlı)
- b)Tip 2 diyabet (insülin bağımlı olmayan)

#### **2. Gestasyonel diyabet**

Hastalığın süresi, başlama zamanı ve vasküler komplikasyonların varlığına göre Priscilla White diyabetikleri sınıflamış ve bu sınıflama daha sonra modifiye edilmiştir (Tablo 4). White sınıflaması hamilelik süresince obstetrik komplikasyonlar açısından yüksek risk altındakileri tespit etmekte yüksek prediktif değeri olduğundan yaygın kabul görmüştür. White sınıflamasına karşılık gelen sınıf B ile H arasındaki kadınların gebelikten önce belirgin diyabeti vardır. White sistemi özellikle göz, böbrekler ve kalpte olmak üzere organ hasarlarının gebelik sonuçlarını belirgin düzeyde etkilediğini vurgulamaktadır (18).

Tablo 4: Diyabetle komplike gebelik için 1986 ile 1994 yılları arasında kullanılan sınıflandırma

		Plazma Glukoz Düzeyi		
Sınıf	Başlangıç	Açlık	Postprandial 2.Saat	Tedavi
A <sub>1</sub>	Gestasyonel	<105 mg/dL	<120 mg/dL	Diyet
A <sub>2</sub>	Gestasyonel	>105 mg/dL	>120 mg/d	İnsülin
Sınıf	Başlangıç yaşı (yıl)	Süre (yıl)	Damar Hastalığı	Tedavi
B	20 yaşından sonra	<10	Yok	İnsülin
C	10 -19	10 – 19	Yok	İnsülin
D	10 yaşından önce	>20	Benign retinopati	İnsülin
F	Herhangi bir yaş	Herhangi bir yaş	Nefropati <sup>a</sup>	İnsülin
R	Herhangi bir yaş	Herhangi bir yaş	Proliferatif retinopati	İnsülin
H	Herhangi bir yaş	Herhangi bir yaş	Kalp	İnsülin

<sup>a</sup>Gebelik sırasında tanı koyulduğunda : 20.gebelik haftasından önce proteinüri  $\geq 500$  mg/24 saat

A1 diyabet, diyet ile açlık ve 2. saat tokluk kan glukoz düzeyleri fizyolojik sınırlarda tutulabilen gebelik diyabetidir.

A2 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 (19,20). 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 ve H harfleri ile sınıflanır.

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 perinatal sonuçları (preterm doğum, düşük doğum ağırlığı veya preeklampsi) öngörür. Bu faktörler;

1. Proteinüri 3.0 gr/ 24 saat üzerinde olması
2. Serum kreatinin 1.5 mg/dl üzerinde olması

Sınıf R neovaskülarizasyon veya yeni retinal damarların büyümesi ile karakterize proliferatif retinopatili 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, retinopatıyı önler ve ilerlemesini yavaşlatabilir ( 21).

İskemik miyokardiyal hastalık ile birlikte olan diyabet H sınıfı olarak tanımlanır. Koroner arter hastalığı olan küçük bir grup kadının gebelikte mortalite riskinin arttığı düşünülmektedir (22). Uzun süreli diyabeti olan kadınlarda iskemik kalp hastalığından şüphe edilmelidir. Bu hastalarda anjinal semptomlar minimal olduğu için, enfarktüs konjestif kalp yetmezliği şeklinde ortaya çıkabilir (23).

### **2.2.3. DİYABETLE KOMPLİKE GEBELİĞİN, PERİNATAL MORBİDİTE ve MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLERİ**

Gerek pregestasyonel, gerekse GDM gebelik sırasında bir çok soruna yol açar. Maternal ve fetal morbiditeyi arttıran bu sorunlar gestasyonel, fetal ve metabolik sorunlar olarak üç grupta toplanabilir.

#### **2.2.3.1. Gestasyonel Komplikasyonlar**

##### **2.2.3.1.1. Preeklampsi**

Özellikle proteinüri gibi vasküler komplikasyonları olan diyabetiklerde görülmektedir. Pregestasyonel diyabeti olanlarda preeklampsi sıklığı diyabeti olmayanlara göre 2-3 kat artmaktadır. Temple ve arkadaşları tip 1 diyabetli 290 gebede 24. haftada HbA1c düzeylerini prospektif olarak değerlendirmişler ve preeklampsinin glukoz kontrolü ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (24).

Normotansiflerle karşılaştırıldığında diyabeti olan preeklampşik gebelerde perinatal mortalite oranı 20 kat artmaktadır (25). Riski arttıran temel faktörler diyabetin süresi, nefropati ve kronik hipertansiyon gibi vasküler komplikasyonların varlığıdır. White sınıflamasındaki B sınıfı diyabetikler, diyabeti olmayanlarla benzer riske sahipken D, F, R de hipertansif komplikasyonlar artmıştır (26,27).



#### **2.2.3.1.2. Polihidroamniyos**

Diyabetin kötü kontrolü, artmış amniyon sıvısıyla ilişkilidir ve diyabetik gebeliklerin sık bir komplikasyonudur. Patogenezi net bilinmemektedir ancak; maternal hiperglisemiye sekonder fetal hiperglisemi geliştiği ve fetal glukozürinin bu duruma yol açtığı düşünülmektedir (28). Dashe ve arkadaşları, diyabetli gebelerde amniyon sıvı indeksinin amniyotik sıvı glukoz düzeyi ile paralellik gösterdiğini bulmuşlardır (29).

#### **2.2.3.1.3. Preterm Doğum**

Diyabetiklerde hala preterm doğum sıklığı yüksektir ve buna bağlı neonatal morbidite ciddi bir problemdir. Gebelikten önce varolan diyabet preterm doğum açısından bir risk faktörüdür ve diyabete 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 şekerleri daha sıkı kontrol edilmelidir (17).

#### **2.2.3.1.4. Enfeksiyonlar**

Diyabetik gebeler enfeksiyonlara meyillidir. Sık görülen enfeksiyonlar; kandida vulvovajiniti, üriner enfeksiyonlar, solunum yolu enfeksiyonları ve puerperal enfeksiyonlardır. Gebelikte pelvik taban kaslarının gevşemesi, mesanede idrar birikiminin artması ve bakterilerin çoğalması için glukozun besin olarak bol miktarda bulunması, enfeksiyon riskini artırır.

### **2.2.3.2. Fetal Komplikasyonlar**

#### **2.2.3.2.1. Spontan Abortus**

Erken gebelik kaybının kötü glisemik kontrolle ilişkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Rosenn ve arkadaşları 9.haftadan önce prenatal bakıma alınan Tip 1 diyabetli 215 kadında gebelik kaybı oranını %25 bulmuştur.

Başlangıçta HbA1c > %12 veya açlık glukoz konsantrasyonları >120 mg/ dl olanlarda abortus riski artar (30)

#### **2.2.3.2.2. Konjenital Malformasyonlar**

Tip 1 ve Tip 2 diyabetle komplike gebeliklerde, intrauterin ölümlerde azalma ve hyalen membran hastalığına bağlı neonatal mortalitede belirgin düşüş ile birlikte, makrozomi ve konjenital malformasyonlar perinatal kayıpların en önemli nedeni haline gelmiştir (31).

Çalışmaların çoğu, Tip1 ve Tip 2 diyabetik annelerin infantlarında 2-6 kez fazla major malformasyon bildirmişlerdir. Genelde, tüm dünya çapında yapılan çalışmalarda diyabetik annelerin çocuklarında major malformasyon oranı %5-10 arasındadır. Diyabetik anne bebeklerinde malformasyona neden olan etki birçok organ sistemini tutmaktadır ve 7. gebelik haftasından önce ortaya çıkmalıdır (32).

Merkezi sinir sistemi anomalileri, özellikle anensefali, açık spina bifida ve holoprozensefali 10 misli artar. Kalp anomalileri, özellikle ventriküler septal defekt ve büyük arter transpozisyonu gibi kompleks lezyonlar 5 misli artar. Diyabetik annelerin bebeklerinde 200-400 misli fazla görülen sakral agenezi veya kaudal displazi diyabetik embriyopatiye özgü konjenital defekt olarak düşünülmektedir (32,33).

Birçok araştırmacı tarafından maternal hiperglisemi primer teratojenik faktör olarak ileri sürülse de; hiperketonemi, hipoglisemi, somatomedin inhibitör artışı ve serbest oksijen radikallerinin artışının da etkili olduğu bilinmektedir (32).

Anomalili bebeğe sahip olacak kadınların profili kötü prekonsepsiyonel kontrol, uzun süreli diyabet ve vasküler hastalığı içerir (33). Gebeliğin 3.-6. haftaları embriyonun teratojenlere en duyarlı olduğu haftalardır. Eğer bu dönemde uygun glisemik kontrol sağlanırsa anomali oranları genel popülasyon seviyesine ineilmektedir. Gebe kalmayı düşünen diyabetik kadınlar bu konuda özellikle bilgilendirilmelidir (34).

#### **2.2.3.2.3. Fetal Makrozomi**

Makrozomi, doğum ağırlığının 4000-4500 gr'dan fazla veya büyüme eğrilerinde gebelik yaşına göre tahmini fetal ağırlığın 90 persentilin üzerinde olması şeklinde tanımlanır. Makrozomi diyabetle komplike gebelikleri olan kadınların %50'sini komplike eder. Diyabetik kadınlarda 4500 gr' ın üzerinde doğum ağırlıklı infant doğumu normal glukoz toleransına sahip kadınlara göre 10 kat fazladır (35).

Pederson hipotezine göre maternal hiperglisemi, fetal büyüme artışı ile sonuçlanan fetal hiperglisemi ve fetal hiperinsülinemiye neden olur. Maternal yüksek düzeydeki glukozun plasental kolaylaştırılmış difüzyonla geçişi fetal hiperglisemiye, bu da fetal insülin salınımında artışa neden olur. Gebelik diyabeti olan kadınlarda yükselen lipidler ve aminoasitler de fetal pankreasın beta hücreleri ve plasentadan insülin ve büyüme faktörlerinin salınımını uyararak, fetal büyümenin artışında rol oynar. Gebelik diyabeti olan annelerin bebeklerinde yağ kitlesinde, yağ dışı kitleye kıyasla artış vardır. Ayrıca büyüme orantısızdır, göğüs/baş ve omuz/baş oranları glukoz toleransı normal kadınların infantlarından daha büyüktür. Bu durum infantlarda omuz distosisi ve doğum travması oranını arttırır (36).

Anormal glukoz toleransı olan kadınların bebeklerinde makrozomiye ilaveten önemli uzun dönem riskleri de vardır. Bu bebeklerin doğum ağırlıklarındaki artış, çocukluk döneminde tekrar artmaya başlamadan önce, 1 yaşında normale dönmektedir. Bu çocuklarda 1-9 yaşları arasında ve ergenlerde 14-16 yaşları arasında obezite riskinde artış mevcuttur (37).

#### **2.2.3.2.4. Fetal Ölüm**

Tanımlanabilir nedenler olmaksızın ölü doğumlar, göreceli olarak aşikar diyabet ile komplike gebeliklere özgü bir fenomendir. Bu bebekler tipik olarak gebelik yaşına göre büyüktürler ve genellikle 35.hafta veya daha sonra olmak üzere doğum eyleminden önce ölürlükler (25).

Diyabetik gebelerde ölü doğum oranında artış nedeni bilinmemektedir. Ekstramedüller hematopoez ölü doğan diyabetik anne bebeklerinde sık görüldüğü için, kronik intrauterin hipoksi intrauterin ölüm nedeni olarak bildirilmektedir. Tip 1 diyabetik gebelerin fetal umbilikal kord kan örneğinde yapılan çalışmalar “rölatif fetal eritremini ve laktik asidemi” varlığını da göstermiştir (38).

Plasental yetmezliğe bağlı açıklanabilen ölü doğumlar aşikar diyabeti olan kadınlarda artan sıklıkta ve genellikle ciddi preeklampsi ile birlikte görülmektedir. Bu durum ileri derecede diyabetik ve vasküler komplikasyonu olan kadınlarda artmıştır. Benzer şekilde ketoasidoz da fetal ölüme neden olabilir.

#### **2.2.3.2.5. Doğum Yaralanmaları**

Omuz distosisi ve brakial pleksus yaralanmalarını içeren doğum yaralanmalarına 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 (17).

#### **2.2.3.2.6. Gelişme Geriliği**

Diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonu gelişmiş gebelerde uteroplasental yetmezliğe bağlı olarak gelişir (34).

#### **2.2.3.2.7. Respiratuar Distres Sendromu**

Pulmoner gelişmede gecikmeye neden olarak meydana gelir. Akciğer matürasyonundaki gecikmeden hiperglisemi ve hiperinsülineminin sorumlu olduğu düşünülmektedir. İnvitro çalışmalar, insülinin surfaktan biyosentezi için gerekli maddelerin varlığını etkilediğini ortaya koymuştur (39).

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 (40).

#### **2.2.3.2.8. Hipoglisemi**

Neonatal hipoglisemi, doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde kord klemplenmesini takiben hızlı plazma glukoz düzeyinin düşmesi ile kan glukoz düzeyinin 35-40 mg/dl altında seyretmesidir. Hipoglisemi derecesi gebeliğin son yarısındaki maternal glukoz kontrolü ile eylem ve doğumda glukoz kontrolüne bağlıdır (41).

Gebelik boyunca kötü maternal glisemi kontrolü ve özellikle doğum sırasında maternal glukoz düzeylerinin yüksek olması, neonatal hipoglisemi riskini artırır. Uzun hipoglisemi konvülsiyon, koma ve beyin hasarına yol açabileceği için bu bebekler yakından takip edilmelidir.

#### **2.2.3.2.9. Hipokalsemi ve Hipomagnezemi**

Serum düzeylerinin 7 mg/dl altında olması ile ortaya çıkan neonatal hipokalsemi prematürite ve asfiksi ile predispozan faktörler dışlandığında diyabetle komplike gebeliklerde artan oranlarda ortaya çıkmaktadır (42). İyi kontrollü diyabetiklerde hipokalsemi görülme sıklığı %5'in altına inmiştir. Azalmış serum magnezyum düzeyleri de diyabetik kadınlarda ve bebeklerinde sık görülür

Nedeni açıklanamayan bu durum diyabetik gebelere has olan magnezyum-kalsiyum dengesindeki aberasyonlar, asfiksi ve preterm eylem ile açıklanılmaya çalışılmıştır (43).

#### **2.2.3.2.10. Hiperbilirubinemi ve Polisitemi**

Hiperbilirubinemi diyabetle komplike gebeliklerde sık görülür. Neonatal sarılık gebelik öncesi diyabeti olan kadınların %25-53'ünde, gestasyonel diyabetli kadınların %38'inde gözlenir. Artan eritropoetin tarafından stimule edilen eritrosit

yapımındaki artış bu patolojinin oluşmasında en sık rastlanan nedendir. Eritrosit yapımındaki esas uyarı; in utero hipoksidir (44).

#### **2.2.3.2.11. Hipertrofik Kardiyomyopati**

Diyabetik annelerin bebeklerinde bazen konjestif kalp yetmezliğine ilerleyen hipertrofik kardiyomyopati görülebilir (45). Bu bebekler tipik olarak makrozomiktir ve fetal hiperinsülineminin kalp hastalıklarının patogeneziyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (46).

#### **2.2.3.3. Metabolik Komplikasyonlar**

##### **2.2.3.3.1. Akut Metabolik Komplikasyonlar**

###### **2.2.3.3.1.1. Hipoglisemi**

Bu komplikasyon özellikle insülinle tedavi edilen diyabetlilerde sık görülen bir problemdir. Özellikle ilk trimesterde görülen hiperemezise bağlı kalori alımındaki azalma hipoglisemi riskini arttırabilir. Ciddi hipoglisemi erken gebelik döneminde teratojenik etkiye sahip olabilir.

###### **2.2.3.3.1.2. Ketoasidoz**

Diyabetik ketoasidoz (DKA) metabolik bir acildir, hem anne hem de fetüs için hayatı tehdit edebilir. DKA, gebelerde daha düşük glukoz seviyelerinde de gelişebilir ve gebe olmayanlara göre daha hızlı oluşabilir. Uygun tedavi edildiğinde maternal ölüm nadir olmasına rağmen tek bir DKA atağı sonrasında %30-90 arasında fetal mortalite oranları rapor edilmiştir (47).

##### **2.2.3.3.2. Kronik Komplikasyonlar**

###### **2.2.3.3.2.1. Retinopati**

Retinopati Tip 1 ve Tip 2 diyabet için oldukça spesifik bir komplikasyondur ve prevalansı diyabetin süresi ile ilişkilidir. 20 yılda, diyabetik hastaların %80'i retinopatinin bir tipine sahip olur. Gebelikte diyabetik retinopatinin ilerlemesi hipertansiyon ile birlikte olur. Parite retinopati gelişiminde risk faktörü değilken,

gebelik mevcut retinopatinin ilerlemesinde 2 misliden fazla etkili bir risk faktörüdür (48).

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.

#### **2.2.3.3.2.2. Nefropati**

Proteinlere karşı artmış permeabilite, glomerüler skar oluşumu ve sonrasında da renal yetmezlik ile karakterize progresif renal hastalıktır. Diyabetli gebelerin yaklaşık %5'inde böbrek tutulumu vardır.

Diyabetik nefropati gebe kadınlarda, kronik hipertansiyon, preeklampsi, fetal gelişme kısıtlılığı, fetal iyilik halinin bozulması, preterm doğum ve prenatal ölüm ile ilişkili olduğu için öneme sahiptir (49).

Nefropati 300 mg/gün ve üzerinde proteinüri olması ile tanımlanır. 30-300mg/gün arasındaki değerler mikroalbuminüriyi gösterir ve nefropatinin ve kardiyovasküler hastalıkların erken bulgusudur (50,51).

Nefropatinin gebelik üzerine olumsuz etkilerine karşın gebelik nefropatiyi hızlandıran bir etki yapmaz (52).

#### **2.2.3.3.2.3. Nöropati**

Gebelerde periferik simetrik sensorimotor diyabetik nöropati nadirdir. Fakat diyabetik gastropati olarak bilinen bir tipi gebelikte oldukça can sıkıcıdır, çünkü bulantı ve kusma, beslenme sorunları ve glukoz kontrolünde güçlüklereden oluşur (53)

#### **2.2.4. GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS**

GDM, ilk kez gebelik sırasında başlamış veya saptanmış olan çeşitli derecelerdeki karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır. Bu tanımlama, kişinin insülin veya diyet tedavisi alması ile veya glukoz intoleransının gebelik sonrası devam edip etmediği ile ilişkili değildir. Tüm gebeliklerin %7'si GDM ile komplike olurken, kullanılan testler ve incelenen popülasyona bağlı olarak bu oran %1-14 arasında değişebilmektedir (54,55,56). Zenci, İspanyol, yerli Amerikan, Asya toplumlarında prevalans, beyaz kadınlara oranla daha yüksektir.

Şüphesiz GDM'li bazı kadınların daha öncesinde tanı konulmamış aşikar diyabeti vardır. 24. haftadan önce açlık hiperglisemisi saptanan kadınların gebelik sonuçları aşikar diyabeti olan kadınların gebelik sonuçlarıyla benzerdir (57).

GDM'in klinik önemi büyük ölçüde maternal ve fetal morbiditeyle ilişkili olmasındandır. Maternal hiperglisemi, obezite, ilerlemiş yaş ve multiparite fetal komplikasyon gelişimi için major risk faktörleridir. Artmış antepartum monitorizasyon, nutrisyonel terapi ve/veya insülin tedavisiyle perinatal mortalite büyük ölçüde azaltılabilir (58).

Hipertansiyon, preeklampsi ve artmış sezaryen insidansı GDM'e ait maternal komplikasyonlardır. GDM'te diyabetik ketoasidoz ve retinopatiyle ilgili izole olgu sunumları bulunmaktadır. GDM'le ilgili endişelerden biri de gebelikten sonra uzun zaman sürecinde diyabet gelişimidir (58).

##### **2.2.4.1. Tarama**

Gebelik esnasında uygulanan tarama testlerinin amacı diyabetes mellitus tanısı koymak değil, risk altındaki grubun erken tanınmasını sağlamaktır.

##### **2.2.4.1.1. GDM Olgularında Tarama Programları**

**1. Tek basamaklı tarama:** 50 gr glukoz tarama testi yapılmadan direkt 100gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanabilir.



**2. İki basamaklı tarama:** Başlangıçta 50 gr glukoz tarama testi yapılır, sonuç belirlenen eşik değerin üzerinde bulunursa 100 gr OGTT yapılır.

40 yılın üzerinde devam eden araştırmalara rağmen, GDM taramasına yönelik optimal yaklaşım açısından görüş birliği sağlanamamıştır (59). Evrensel mi yoksa seçici tarama mı kullanılması, ayrıca hangi 50 gr'lık glukoz yükleme test eşiğinin GDM riskindeki kadınları tanımlamak için en iyisi olduğu hala tartışılmaktadır (60,61).

1980'den beri GDM üzerinde 5 Uluslararası workshop konferansı yapılmıştır. Universal tarama yerine şimdiki öneriler tablo 5'te görüldüğü gibi seçici tarama yönündedir.

ACOG ise universal taramanın en duyarlı yaklaşım olduğunu, seçici taramanın önceden belirtilen kriterlerle yapılabileceğini saptamıştır (59).

50 gr glukoz tarama testi 24-28. gebelik haftaları arasında aç ve tok dönemde yapılabilir. Test açken yapılırsa duyarlılığı artmaktadır (62). Günün herhangi bir saatinde ve son yemeğin saatine bakılmaksızın 50 gr glukoz oral olarak verilir ve 1 saat sonra plazma glukozu ölçülür. ADA 1.saat kan şekeri için eşik değerini 130 mg/dl ya da 140 mg /dl olarak kabul edilebileceğini belirtmektedir. Testte eşik değer 140 mg/dl alındığında GDM vakalarının %80'ni, 130 mg/dl alındığında ise %90' nı yakalanabilmektedir (63).

Bir saat tarama test sonucu 190 mg/dl olan hastaların %90'ında OGTT anormal olacaktır (64). Tarama testi sonucu 190-215 mg/dl olan kadınlarda 100 gr karbonhidrat yüklemesinden önce açlık kan glukozunun bakılması tercih edilmelidir (65). Açlık glukoz düzeyi 95 mg/dl nin üzerindeyse hastaya GDM tedavisi verilir.

Tablo 5: Beşinci Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalıştay Konferansı :  
Gestasyonel diyabeti saptamada risk değerlendirmesine göre önerilen tarama stratejisi

GDM riskini değerlendir: İlk prenatal muayenede riski belirle\*

**\*Düşük Risk:** Düşük risk grubunda glukoz testlerine gerek yoktur;ama bu grup aşağıdaki kriterlerin hepsinin olduğu kadınlarla sınırlıdır.

- GDM prevalansının düşük olduğu bir etnik grup üyesi
- Birinci derece yakınlarında diyabet bulunmaması
- Yaş < 25
- Gebelik öncesi normal kilo
- Normal doğum ağırlığı
- Anormal glukoz metabolizma öyküsünün olmaması
- Kötü obstetrik öyküsünün olmaması

**\*Orta Risk:** 24-28 haftalarda arasında aşağıdakilerden birini kullanarak kan glukoz testlerini uygula.

- İki basamaklı prosedür: 50 gr oral glukoz yükleme testinden sonra ,yükleme testinde eşik değer saptanırsa tanısal 100 gr OGTT uygulanır
- Tek basamaklı prosedür: Tüm olgularda tanısal 100 gr OGTT uygulanır.

**\*Yüksek Risk:** Aşağıdakilerin bir ya da daha fazlası tespit edilir edilmez yukarıda tanımlanan prosedürleri kullanarak glukoz testi uygulanır.

- İleri derecede obezite
- Tip 2 diyabet için güçlü aile öyküsü
- Önceki gebelikte GDM ,bozulmuş glukoz metabolizması veya glukozüri öyküsü. GDM tanısı konulamazsa kan glukoz testi 24-28.haftalarda veya hiperglisemiye destekleyen semptomların varlığında herhangi bir zamanda tekrarlanır.

#### 2.2.4.2. Tanı

GDM tanısı için optimal glukoz toleransı testine dair uluslararası görüş birliği yoktur. WHO (World Health Organisation) 2 saatlik 75 gr oral glukoz tolerans testini önermektedir ve bu yaklaşım sıklıkla Avrupa’da kullanılmaktadır. ABD’ de ise ACOG tarafından da önerilen bir gecelik açlık sonrası 100 gr - 3 saatlik oral glukoz tolerans testi uygulanması standarttır (59).

OGTT öncesinde bazı standart koşullar sağlanmalıdır;

- 1) Testten önceki üç gün fiziksel aktivite kısıtlanmamalı, diyet günde en az 150 gr karbonhidrat içermelidir.
- 2) Test 8-14 saat gece açlığını takiben sabah uygulanmalıdır.
- 3) Test süresince hasta oturur durumda olmalı ve sigara içmemelidir.
- 4) Açlık kan şekeri için kan alındıktan sonra 1, 2 ve 3. saatlerde tekrar kan şekere bakılmalıdır.

100 gr OGTT ile GDM tanısında Carpenter ve Coustan kriterleri ile Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) kriterleri kullanılmaktadır. Eşik değerler 1979 yılında Ulusal Diyabet Veri Grubu tarafından belirlenmiştir (66). Son olarak 1998 yılında 4. Uluslararası GDM toplantısında Carpenter ve Coustan değerlerinin kriter olarak alınmasına karar verilmiştir (67,68) (Tablo 6). Bu değerler NDDG’nin değerlerinden 5-10 mg/dl daha düşüktür (69).

**Tablo 6: 100 Gr OGTT İçin Carpenter ve Coustan tarafından ve Ulusal Diyabet Veri Grubu tarafından tanımlanan eşik değerler**

100 gr OGTT	Carpenter ve Coustan (mg/dl)	NDDG (mg/dl)
Açlık	95	105
1.Saat	180	190
2.Saat	155	165
3.Saat	140	145

Her iki kriterin kullanımında GDM tanısı en az iki yüksek değerin bulunması ile konur. Eğer bir değer anormalse 4 hafta sonra 100gr OGTT ile test tekrarı önerilir (70).

Birçok çalışma Carpenter kriterleri ile tanı konan hastalarda perinatal morbidite oranının Ulusal Diyabet Veri Grup Kriterleri ile tanı konanlar kadar olduğunu onaylamıştır (71,72).

#### **2.2.4.2.1. 75 Gram Oral Glukoz Tolerans Testi**

WHO tarafından da önerilmekte olan 75 gram OGTT Amerika dışında özellikle Avrupa ve Japonya'da sıkça kullanılmaktadır. Ne yazık ki, 100 gr'da olduğu gibi 75 gr OGTT için de farklı eşik değerleri tanımlanmıştır (tablo 7) (70).

**Tablo 7: 75 gram OGTT için Amerikan Diyabet Birliği , Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Diyabet ve Gebelik Grubu Birlikteliği tarafından tanımlanan eşik değerler**

<b>75 Gr OGTT</b>	<b>ADA</b>	<b>WHO</b>	<b>IADPSG</b>
	mg/dl	mg/dl	mg/dl
<b>Açlık</b>	95	126	92
<b>1.Saat</b>	180	-	180
<b>2.Saat</b>	155	140	153

Tüm sözü edilen tanısal eşik değerleri gebelikten sonra diyabet tanısı konmuş kadınların bilgisine dayanmaktadır; kısa dönem istenmeyen gebelik sonuçlarına ait bilgilere dayanmaz (73).

2010'da International Association of Diabetes and Pregnancy Groups (IADPSG), HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) çalışmasında değerlendirilen istenmeyen gebelik sonuçları insidansına dayanan yeni tanısal kriterleri önerdi (74). Bu kriterlere göre 75 gr oral glukoz tolerans testi uygulanan gebelerde açlık, 1.saat ve 2.saat kan glukozu eşik değerleri

sırasıyla 92, 180, 153 alındı. Bu kriterlere göre bir yada daha fazla değerin bu eşik değerlere eşit ya da fazla olmasıyla GDM tanısı kondu (74).

9 ülkedeki 15 merkezde 23325 gebeyi içeren 24-32 hafta arasındaki gebelere 75 gr OGTT yapılarak yürütülen HAPO çalışmasında GDM'i olan gebelerdeki istenmeyen bebek sonuçları ile üçüncü trimesterdeki çeşitli glukoz intoleransı düzeylerinin ilişkisini belirlemek amaçlanmıştır. Hastaların açlık plazma glukozu, 1. saat plazma glukoz ve 2. saat tokluk plazma glukoz seviyelerine bakılmıştır. Neonatal adipozite ile maternal glukoz düzeyi, kord serum C peptid düzeyi ve fetal hiperinsülinemi arasındaki ilişki incelenmiştir. Artmış plazma glukoz seviyesinin; 90 persantil üzeri doğum ağırlığı, prematüre doğum, neonatal bakım ihtiyacı, hiperbilirubinemi ile önemli derecede ilişkili olduğu bulunmuştur. Açlık plazma glukozu ve 2. saat tokluk plazma glukozu seviyesinin sezaryen doğum ve neonatal hipoglisemi ile arasındaki ilişkinin daha zayıf olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sırasında 130 adet perinatal ölüm olayı ile karşılaşmış olup yapılan istatistiksel analizde perinatal ölüm ile artmış glukoz seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Tüm bu verilerin ışığında HAPO çalışmasının amacı olan gebelik diyabetinin, gebelik öncesi diyabet kadar olumsuz gebelik sonuçlarına neden olduğu ve bunun tedavi ile önlenbilir olduğu tespit edilmiştir (75).

HAPO çalışmasının yayınlanması ile birlikte, Ecker ve Greene şu soruyu yöneltmiştir; 'HAPO çalışmasının sonuçlarına göre, biz GDM'in tanı ve tedavisi için kullandığımız eşik değeri düşürmeli miyiz?' Düşük derecelerdeki karbonhidrat intoleransını tedavi etmenin HAPO çalışmasında ileri sürüldüğü gibi klinik sonuçlarda anlamlı bir iyileşme sağlandığını göstermenin zor olacağı sonucuna varılmıştır. Ecker ve Greene, yararlı olduğu klinik çalışmalarla kanıtlanana kadar kriterleri değiştirmenin doğru olmadığı sonucuna varmışlardır (76).

### 2.2.4.3. 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, 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 tanımaları ve bu durumu düzeltebilmeleri konusunda eğitilmelidir (77).

**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

#### 2.2.4.3.1. Diyet

Beslenme danışmanlığı GDM'lilerde tedavinin köşe taşı oluşturur ve üç ana hedefi vardır.

1. Anne ve bebek için gerekli olan besinleri sağlamak.
2. Glukoz düzeyini kontrol etmek.
3. 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/m<sup>2</sup> nin üzerinde olan obez gebelerde %30' luk bir kalori kısıtlamasının yararlı olabileceğini ileri sürmüştür (78). Bu olgular haftalık ketonüri açısından izlenmelidirler; çünkü maternal ketonemi bebekte psikomotor gelişimde azalmayla ilişkilidir (79).

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.

#### **2.2.4.3.2. Egzersiz**

Egzersiz insüline olan periferik direnci azaltıp, reseptörlere insülin bağlanması ve affinitesini artırarak glukoz kullanımını artırır ve dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeylerini düşürmektedir (80). Yapılan bir çalışmada egzersiz ve diyet tedavisi alan gebelerde, yalnız diyet tedavisi alan gebelere oranla daha düşük glukoz seviyeleri tespit edilmiştir (81). Özellikle üst vücut kaslarını çalıştıran egzersizler ve yürüyüş en uygun egzersiz tipidir.

#### **2.2.4.3.3. 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 şekeri 95 mg/dl altında veya ikinci saat tokluk kan şekeri düzeyi 120 mg/dl' nin altında tutulamıyorsa genellikle insülin tedavisi önerilir (59).

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 (82)

#### **2.2.4.3.4. 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 (83,84).

Yakın zamanda yapılan bir metanalizde de Moretti ve arkadaşları gliburid tedavisiyle perinatal riskte artış olmadığını bildirmişlerdir ve daha fazla randomize çalışma yapılmasını önermişlerdir (85).

Metformin polikistik over hastalığı tedavisinde kullanılmaktadır ve gebelik süresince kullanan kadınlarda GDM insidansını azalttığı bildirilmiştir (86). 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 komplikasyonlarla ilişkili olmadığını bildirmişlerdir (87). Beşinci uluslararası çalıştay konferansında GDM tedavisinde metformin kullanımının uzun dönem bebek takibi ile birlikte klinik çalışmalarla sınırlı tutulması önerilmiştir (88).

ACOG ise gebelik sırasında oral hipoglisemik ajanların kullanımını önermemektedir (59).



#### **2.2.4.3.5. Obstetrik Yönetim**

##### **2.2.4.3.5.1. Fetal Gözetim**

Fetal gözetim, konjenital anomalilerin taranması, fetal iyilik halinin monitorizasyonu, USG ile tahmini fetal ağırlık ve makrozomi değerlendirilmesi açısından üç gruba ayrılabilir (89).

Açlık glukozu  $>120$  mg /dl, HbA1c  $\geq$  %7 olan olgularda USG ile konjenital anomali taranması önerilmektedir. Fetal iyilik halinin monitorizasyon tipi ve sıklığı maternal hiperglisemi şiddeti veya diğer istenmeyen klinik faktörlerin varlığından etkilenir. GDM'i olan kadınlara fetal hareket takibi öğretilmeli ve fetal hareketlerde herhangi bir azalma hemen rapor edilmelidir. GDM'i olan kadınlarda daha yakın fetal monitorizasyon için hangi metodun diğerine üstün olduğunu göstermek için eldeki veriler de yetersizdir (88).

ACOG, insülin kullanan, kötü glisemik kontrolü olan GDM'lilerin antenatal monitorizasyonunun pregestasyonel diyabetikler gibi olmasını önermektedir (59). Bu tipik olarak 3.trimester başından itibaren haftada iki kez nonstres test yapılması ve amniyon sıvı ölçümünden oluşur (90).

##### **2.2.4.3.5.2. Maternal Gözetim**

Medikal nutrisyonel tedavi ve/veya insülin tedavisine uyum ile hedeflenen kan glukoz seviyeleri sağlanmalıdır. GDM'te preeklampsi riski artığı için her prenatal muayenede kan basınçları ölçülmeli, üriner protein araştırması yapılmalıdır (59).

Önceden diyabeti olan kadınlarla ilgili yapılmış çalışmalara dayanarak insülin veya gliburid ile tedavi edilen GDM'lilerde kontrolü sağlamak, fetal hipoksi ve neonatal hipoglisemiye önlemek için doğum boyunca kan glukoz monitorizasyonu genelde önerilir (88).

### **2.2.4.3.5.3. Doğum Zamanlaması ve Doğum Şekli**

Maternal ve fetal durumla ilgili objektif bir kanıt yokluğunda GDM'i olan kadınlarda 38.haftadan önce doğumu destekleyen veri bulunmamaktadır. 40. gebelik haftasını geçen iyi kontrollü GDM'lilerde infantlardaki perinatal mortalitenin daha yüksek riske sahip olduğunu söylemek için eldeki veriler yetersizdir (88).

İnsülin kullanımı gerekmeyen GDM' li kadınlarda erken doğum veya diğer girişim gereksinimi nadirdir. GDM'nin kendisi bir sezaryen endikasyonu değildir. Makrozomik fetuslarda brakial pleksus yaralanmalarından kaçınmak için elektif sezaryen doğumun tercih edilmesi önemli bir konudur. ACOG sonografik olarak tahmini fetal ağırlığın  $\geq 4500$  gr olduğu gebelerde sezaryen doğumun düşünülmesini önermektedir (91).

GDM' li gebelerde elektif indüksiyon standart yaklaşım mı olmalıdır? Lurie ve arkadaşları bu konuya 40. haftadan sonra doğum yapan GDM' li 124 kadın ile aynı sayıda tahmini doğum tarihinden önce doğum yapan GDM' li kadınların sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirerek açıklık getirmişlerdir. Çalışma grupları arasında perinatal sonuçlar, sezaryen doğum veya omuz distosisi açısından önemli fark bulunmamış. Yazarlar, 40.haftadan önce elektif indüksiyondan kaçınılması ve diyet ve insülin tedavisi alan GDM' li kadınlarda spontan eylem başlangıcı için her girişime izin verilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır (92).

38.gebelik haftasında aktif indüksiyon veya spontan eylem beklemeyi karşılaştıran başka bir çalışmada ise sezaryen doğum riskini arttırmadığı ve fetal ölüm riskini azalttığı için, insülin kullanan GDM'li hastalarda elektif indüksiyonun planlanmasının düşünülmesi sonucuna varılmıştır (93).

### **2.2.4.3.5.4. Postpartum Maternal Değerlendirme**

Postpartum izleme ilgili önerilerin temeli , 20 yıl içinde GDM'li kadınlarda aşikar diyabet gelişme olasılığının %50 olmasına dayanmaktadır (94). Gebelikte

açlık hiperglisemisi gelişirse postpartum diyabet gelişme riski daha fazladır. Örneğin açlık glukoz düzeyleri 105-130 mg/dl olan kadınların %43 ünde aşikar diyabet saptanmıştır (95).

GDM ile ilgili Beşinci Uluslararası Çalıştay Konferansı'nda GDM tanısı konulan kadınların, postpartum 6-12. haftalarda ve daha sonra farklı aralarla 75 gr'lık oral glukoz tolerans testi yapılarak değerlendirilmesi önerilmiştir (88).

GDM hikayesi olan kadınlar ilerleyen süreçte tip 2 diyabet gelişme riskine sahip olduğu için diyabet önleme programı kapsamında yaşam tarzı değişikliği uygulanabilir. Egzersiz, diyet ve ideal vücut ağırlığını sürdürmek önemlidir (96).

#### **2.2.4.3.5.5. Kontrasepsiyon**

Vasküler komplikasyonlar bulunmadıkça diyabetik kadınlarla diyabetik olmayan kadınlar için kontrasepsiyon seçenekleri aynıdır. Artmış emboli riski olan kadında östrojen içeren hormonal kontrasepsiyon önerilmemekle beraber levonorgestrelli intrauterin araç gibi sadece progesteron içeren yöntemler önerilebilir. Çocuk doğurmak istemeyen diyabetli kadınlarda kalıcı sterilizasyon uygulanabilir (97).

### III. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 11.01.2010 ve 11.01.2011 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Ahmet Necdet Sezer Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'da gerçekleştirildi. Bu çalışma için Afyonkarahisar Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı. Çalışmamız ileriye dönük, kontrollü bir çalışma olarak planlandı.

Çalışmamız gebe izlem polikliniğinde izlenen, GDM taramaları ve doğumları hastanemizde gerçekleştirilen toplam 192 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 70 gebeden, kontrol grubu; 24-28 gebelik haftaları arasında GDM taraması yapılan; 50 gr glukoz tarama testi normal olan 122 gebeden oluşturuldu.

Çoğul gebeliği, pregestasyonel diyabeti ve fetal anomalisi olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan gebeler prospektif olarak doğuma kadar takip edilerek postpartum ve perinatal sonuçlar karşılaştırıldı. Gebelerin antenatal izlemleri kliniğimizde uygulanan rutin izlem protokolleri çerçevesinde yürütüldü.

Çalışmaya dahil edilen olguların ilk muayenelerinde obstetrik öyküleri, özgeçmişleri ve soygeçmişleri sorgulandı, kimlik bilgileri kaydedildi. İlk trimesterde başvuran gebelere gestasyonel yaşı belirlemek için USG ile CRL ölçümü yapıldı ve fetal viabilite değerlendirildi. Tam kan, açlık kan şekeri, biyokimya, kan grubu, TİT ve serolojik testler istendi. Gebelerin boy ve 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. 8-14 saat açlığı takiben 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 Cobas 501-C cihazında Roche diagnostik kitleri kullanılarak hegzokinaz yöntemiyle spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Kan glukoz düzeyi;

<140 mg/dl olanlar normal,

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

≥140 mg olanlara 100 gram glukoz ile OGTT yapıldı.

50 gram glukoz ile 1. saat kan şekeri değeri ≥140 mg/dl olan olgulara 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 çözümlenerek hastaya verildi. Solüsyonun içilmesinden sonra 1. saat, 2. saat ve 3. saatlerde venöz kan örnekleri alınarak numuneler hastanemiz biyokimya kliniğinde analiz edildi. Plazma glukoz düzeyleri biyokimya kliniğimizde Cobas 501-C cihazında Roche diagnostik kitleri kullanılarak hegzokinaz yöntemiyle spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Tespit edilen değerler Carpenter ve Coustan kriterlerine göre (tablo 6) değerlendirilerek iki ya da daha fazla kan glukoz değeri eşik değerlere eşit ya da yüksek olanlar GDM, tek değeri yüksek olanlar bozulmuş glukoz toleransı olarak kabul edildi. Tüm değerleri normal olanlar ise normoglisemik olarak kabul edildi.

50 gr glukoz tarama testi yüksek olup tanısız 100 gr OGTT'i normal olan çalışma grubumuzu oluşturan gebeler, diyetisyene gönderilmeden ayaktan rutin takibe alındı. 32. haftadan itibaren NST ve USG ile fetal ağırlık, amniyon sıvı indeksi tayini yapıldı.

Polihidroamniyos, Moore ve arkadaşlarının tarif ettiği teknikle değerlendirildi (98). Uterus dört kadrana ayrıldı ve kordon ve fetal kısım içermeyen en derin cep dikey olarak ölçülerek dört kadradaki sıvı toplandı. Toplam (amniyotik sıvı indeksi) 25cm'yi aştığında (>95.persentil) polihidroamniyos olarak tanımlandı.

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 ailede diyabet öyküsü, daha önceki gebeliğinde diyabet öyküsü, parite, yaş, gebelik öncesi ve sonrası vücut kitle indeksi, gestasyonel kilo kazanımı, obstetrik komplikasyonları; makrozomi, polihidroamniyos, preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), erken membran rüptürü (EMR), doğumda gebelik haftası, doğum şekli ve doğum komplikasyonları, sezaryen endikasyonları, postpartum komplikasyonlar, postpartum hastanede kalış süresi açısından bilgileri kaydedildi. Ayrıca her iki grubun yenidoğan APGAR skoru, yenidoğan kilosu, cinsiyeti, yenidoğan yoğunbakım ihtiyacı, antenatal ölüm, neonatal ölüm durumları da kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 programı kullanıldı. Tüm sonuçlar ortalama olarak ( $\pm$  Standart Sapma) belirtildi. Ölçülebilir değişkenleri karşılaştırmak için bağımsız T testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

## IV. BULGULAR

Çalışma grubu (grup 1); 50 gr glukoz tarama testi yüksekliği olup 100 gr tanı testi normal olan 70 gebeden oluşmaktadır. Kontrol grubu ise (grup 2); 50 gr glukoz tarama testi normal olan 122 gebeden oluşmaktadır.

**Tablo 9: Olgu gruplarının demografik özelliklerine göre karşılaştırılması**

	<b>Grup 1 (n=70)</b>	<b>Grup 2 (n=122)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	29,41 ± 5,24	25,77 ± 5,20	<b>0,000*</b>
<b>Gravida</b>	2,7 ± 1,5	2,1 ± 1,06	<b>0,008*</b>
<b>Parite</b>	2,3 ± 0,119	1,8 ± 0,81	<b>0,001*</b>
<b>Gebelik öncesi BMI</b>	24,86 ± 4,74	23,17 ± 3,29	<b>0,01*</b>
<b>Gebelik sonrası BMI</b>	30,57 ± 4,94	27,32 ± 3,19	<b>0,000*</b>
<b>Gestasyonel kilo kazanımı (kg)</b>	14,5 ± 3,16	10,8 ± 3,22	<b>0,000*</b>
<b>Ailede DM hikayesi</b>	22 (%31,4)	7 (%5,7)	<b>0,000<sup>a</sup></b>
<b>Önceki gebelikte DM hikayesi</b>	8 ( %11,4)	0 (%0)	<b>0,000<sup>a</sup></b>
<b>Sistolik KB (mm/hg)</b>	107,71 ± 15,52	107,90 ± 12,67	0,190*
<b>Diastolik KB (mm/hg)</b>	64,14 ± 10,96	65,98 ± 10,41	0,256*

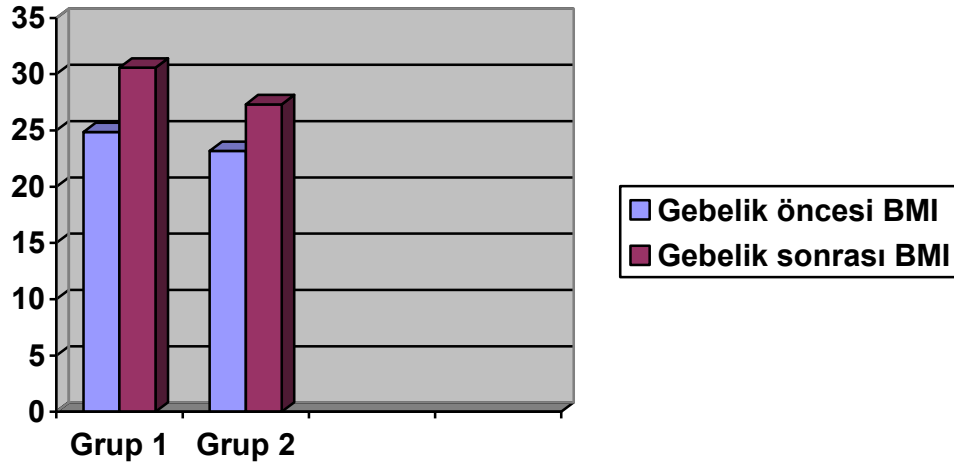
\*Bağımsız t testi, <sup>a</sup>ki-kare testi

BMI: Vücut kitle indeksi, KB: Kan basıncı

Çalışma grubundaki gebelerin yaş ortalaması  $29,41 \pm 5,24$  iken kontrol grubundaki gebelerin  $25,77 \pm 5,20$  saptandı. Yaş ortalamasına göre gruplar karşılaştırıldığında çalışma grubundaki yaş ortalaması istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Çalışma grubundaki gebelerin ortalama gravida ve parite sayıları kontrol grubundaki gebelerden istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Gebelik öncesi ve gebelik sonrası BMI (vücut kitle indeksi) çalışma grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ).



**Şekil 1: Gebelik öncesi ve sonrası BMI ölçümlerine göre değerlendirme**

Gestasyonel kilo kazanımı çalışma grubunda  $14,5 \pm 3,16$  kg, kontrol grubunda  $10,8 \pm 3,22$  kg saptandı. Gestasyonel kilo kazanımlarına göre gruplar karşılaştırıldığında çalışma grubunda gestasyonel kilo kazanımı istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (tablo 9).

Ailede ve önceki gebelikte DM hikayesi çalışma grubunda istatistiksel olarak daha fazla saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (tablo 9).



İlk prenatal muayenede ölçülen sistolik ve diastolik kan basınç oranlarına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 9).

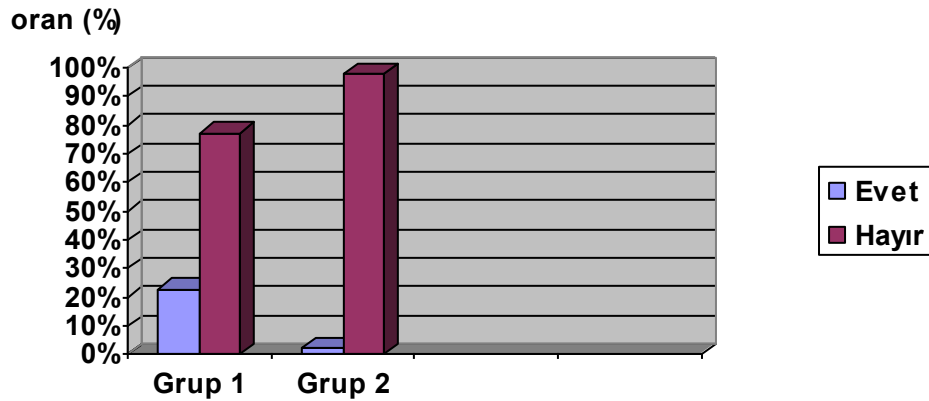
**Tablo 10: İlk muayenedeki açlık kan şekerlerine göre grupların karşılaştırılması**

	Grup 1 (n=70)	Grup 2 (n=122)	p
Açlık kan şekeri (mg/dl)	85,94 ± 14,55	83,22 ± 10,01	0,129

#### Bağımsız t testi

Her iki grup ilk prenatal muayene sırasında ölçülen açlık kan şekerleri yönünden karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Polihidroamniyos çalışma grubunda 16 (%22,9) olguda, kontrol grubunda 3 (%2,5) olguda saptandı. Polihidroamniyos sıklığı çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (tablo 11).



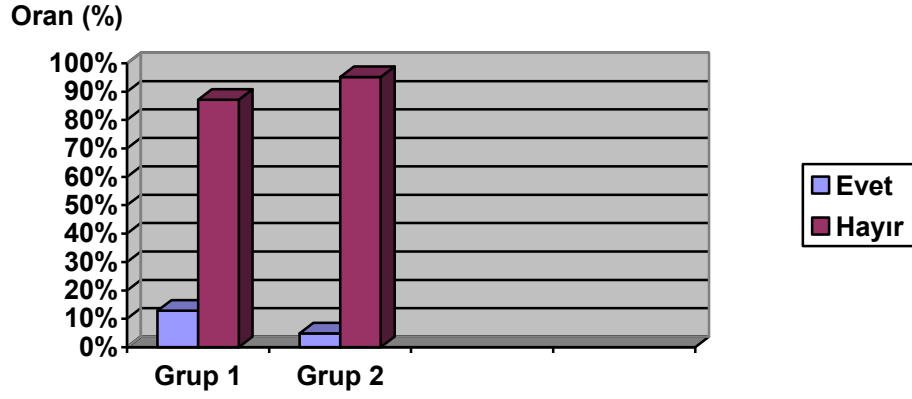
**Şekil 2: Polihidroamniyosa göre grupların dağılımı**

**Tablo 11: Olgu gruplarının obstetrik komplikasyonlarına göre karşılaştırılması**

	<b>Grup 1 (n=70)</b>	<b>Grup 2 (n=122)</b>	<b>p</b>
<b>Polihidroamniyos</b>	16(%22,9)	3(%2,5)	<b>0,000*</b>
<b>EMR</b>	3 (%4,3)	1(%8)	0,138
<b>EDT</b>	8 (%11,4)	8(%6,6)	0,240
<b>PIH</b>	1(%1,4)	2(%1,6)	1,000
<b>Preeklampsi</b>	2 (%2,9)	2(%1,6)	0,623
<b>IUGR</b>	4(%5,7)	9(%7,4)	0,772
<b>Oligohidroamnios</b>	0 (%0)	2 (%1,6)	0,534
<b>Makrozomi</b>	9(%12,9)	6 (%4,9)	<b>0,048*</b>
<b>Antenatal hospitalizasyon</b>	14(%20)	14(%11,5)	0,107
<b>37.haftadan önce doğum</b>	3 (%4,3)	6(%4,9)	1,000

#### **Ki-kare testi**

Makrozomi çalışma grubunda 9 (%12,9), kontrol grubunda 6 (%4,9) olguda saptandı. Makrozomi sıklığı çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (tablo 11).



**Şekil 3: Makrozomiye göre grupların dağılımı**

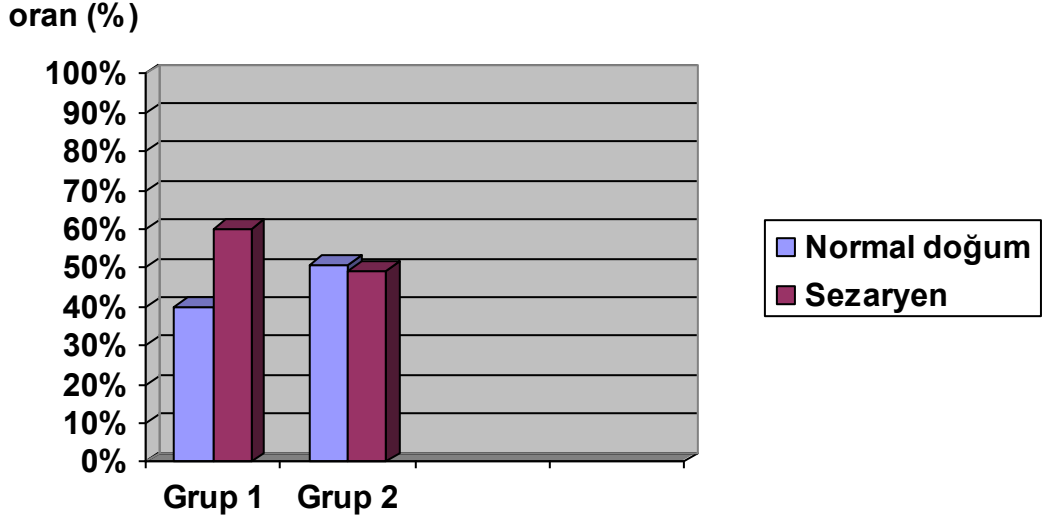
EMR, EDT, gebeliğin indüklediği hipertansiyon (PIH), preeklampsi, IUGR, oligohidroamniyos, antenatal hospitalizasyon, 37.haftadan önce doğum açısından karşılaştırıldığında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 12: Doğum şekline göre grupların değerlendirilmesi**

	Grup 1 (n=70)	Grup 2 (n=122)	p
<b>Normal doğum n(%)</b>	28 (%40)	62 (%50,8)	0,148
<b>Sezaryen n(%)</b>	42 (%60)	60 (%49,2)	0,148

### **Ki-kare testi**

Gruplardaki normal doğum ve sezaryen oranlarına bakıldığında çalışma grubunda sezaryen oranı daha fazla (%60), kontrol grubunda ise normal doğum oranı daha fazla (%50,8) izlenmiştir (tablo 12). Ancak doğum şekli açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Gruplardaki sezaryen endikasyonları tablo13'te gösterilmiştir.



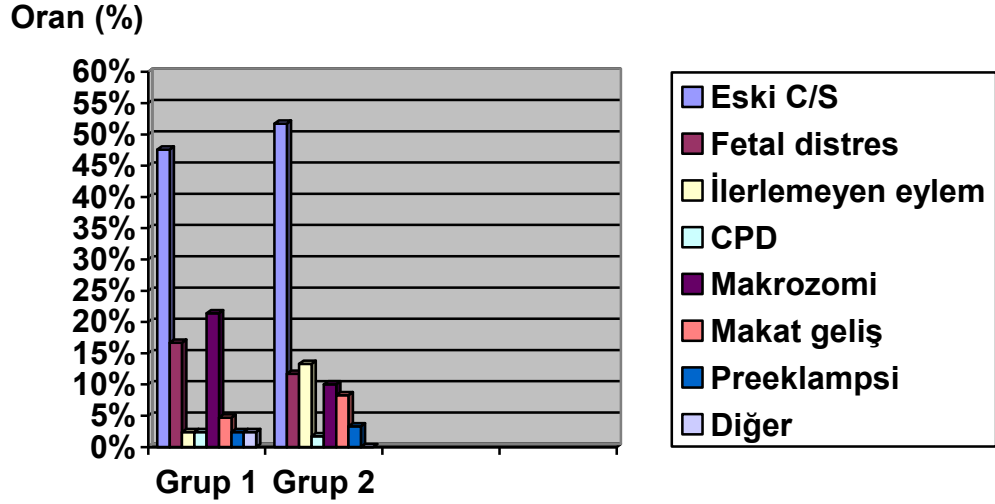
Şekil 4: Doğum şekline göre grupların dağılımı

Tablo 13: Grupların sezaryen endikasyonlarının dağılımı

	Grup 1 (n=70)	Grup 2 (n=122)
Eski C/S	20(%47,6)	31(%51,7)
Fetal distres	7(%16,7)	7(%11,7))
İlerlemeyen eylem	1 (%2,4)	8(%13,3)
CPD	1(%2,4)	1(%1,7)
Makrozomi	9(%21,4)	6(%10)
Makat geliş	2(%4,7)	5(%8,3)
Preeklampsi	1(%2,4)	2(%3,3)
Diğer	1(%2,4)	0(%0)

C/S: Sezaryen, CPD: Sefalopelvik uyumsuzluk

Eski C/S (daha önce geçirilmiş sezaryen) nedenli yapılan sezaryen oranları sırasıyla çalışma ve kontrol grubunda %47,6 ve %51,7 idi. Her iki grupta daha önce geçirilmiş sezaryen hikayesi en sık sezaryen endikasyonuydu.



**Şekil 5: Grupların sezaryen endikasyonlarının dağılımı**

**Tablo 14: Olgu gruplarının fetal distres nedenli sezaryene alınmasına göre karşılaştırılması**

	Grup 1 (n=70)	Grup 2 (n=122)	p
<b>Fetal distres</b>	7(%16,7)	7(%11,7))	0,47

#### **Ki-kare testi**

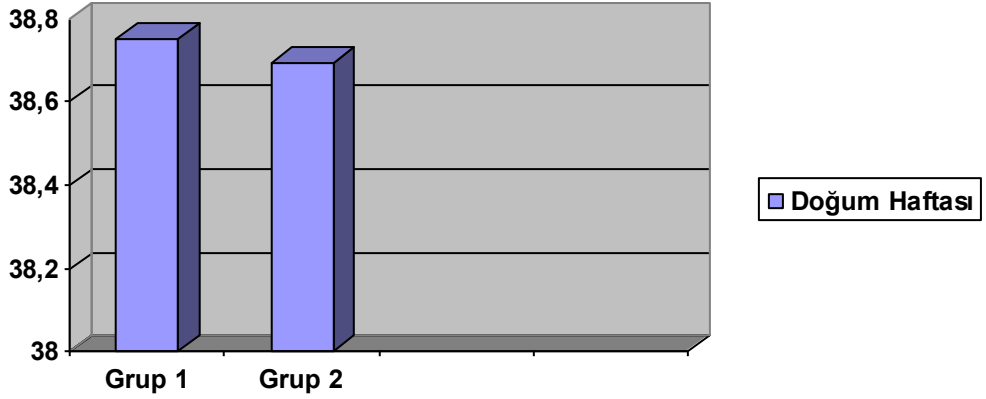
Fetal distres nedenli sezaryene alınmasına göre karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 14).

**Tablo 15: Doğum haftalarına ve doğum sürelerine göre grupların karşılaştırılması**

	<b>Grup 1 (n=70)</b>	<b>Grup 2 (n=122)</b>	<b>p</b>
<b>Doğum haftası</b>	38,75 ± 2,04	38,69 ± 1,41	0,808
<b>Doğum Süresi (saat)</b>	3,54 ± 3,75	4,63 ± 4,28	0,078

### **Bağımsız t testi**

Çalışma grubunda doğum yapılan hafta  $38,75 \pm 2,04$ , kontrol grubunda  $38,69 \pm 1,41$  olarak saptandı. Ortalama doğum süresi çalışma grubunda  $3,54 \pm 3,75$  saat, kontrol grubunda  $4,63 \pm 4,28$  saatti. Doğum yaptıkları haftalar ve doğum sürelerine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ) (tablo 15).



**Şekil 6: Ortalama doğum haftasına göre grupların dağılımı**

**Tablo 16: Hastanede kalış sürelerine göre grupların karşılaştırılması**

	<b>Grup 1 (n=70)</b>	<b>Grup 2 (n=122)</b>	<b>p</b>
<b>Hastanede kalış süresi (gün)</b>	1,63 ± 0,65	1,60 ± 0,58	0,716

#### **Bağımsız t testi**

Doğum sonrası hastanede kalış sürelerine göre karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 16).

**Tablo 17: Grupların intrapartum ve postpartum komplikasyonlarının karşılaştırılması**

	<b>Grup 1 (n=70)</b>	<b>Grup 2 (n=122)</b>	<b>p</b>
<b>Omuz distosisi</b>	2 (%7,1)	1 (%1,6)	0,227
<b>Vajinal laserasyon</b>	11(%39,3)	17(%27,4)	0,260
<b>Epizyotomi uzaması</b>	7(%25)	9(%14,5)	0,246
<b>Atoni</b>	2(%2,9)	2(%1,6)	0,623
<b>Kan transfüzyonu</b>	2(%2,9)	2(%1,6)	0,623
<b>Postpartum ateş</b>	4(%5,7)	7(%5,7)	1,000
<b>Endometrit</b>	1(%1,4)	0(%0)	0,365

#### **Ki kare testi**

İnapartum ve postpartum komplikasyonlara bakıldığında 1.grupta 2 (%7,1) olguda, 2.grupta 1(%1,6) olguda omuz distosisi gözlenmiştir. Endometrit 1.grupta 1 (%1,4) olguda gözlenirken, 2.grupta hiç gözlenmedi. Atoni her iki grupta da 2 olguda gözlendi. 2.Grupta atoni nedeniyle 1 olguya bilateral hipogastrik arter

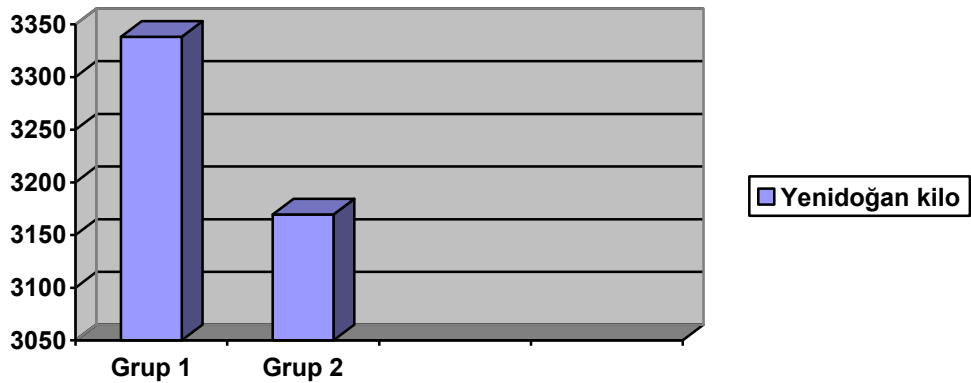
ligasyonu yapıldı. Omuz distosisi, vajinal laserasyon, epizyotomi uzaması, atoni, kan transfüzyonu, postpartum ateş, endometrit sıklığı açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 17).

**Tablo 18: Grupların yenidoğan özelliklerine göre karşılaştırılması**

	Grup 1 (n=70)	Grup 2 (n=122)	p
<b>Cinsiyet</b>			
erkek	39 (%55,7)	57(%46,7)	0,230*
kız	31 (%44,3)	65(%53,3)	
<b>Yenidoğan kilosu</b>	3338,2 ± 606,8	3169,4 ± 456,8	<b>0,03*</b>
<b>APGAR 1.dk</b>	8,72 ± 1,22	8,72 ± 0,77	0,995*
<b>5.dk</b>	9,52 ± 1,27	9,76 ± 0,76	0,164*
<b>Yoğun bakım ihtiyacı</b>	4 (%5,7)	5(%4,1)	0,726 <sup>a</sup>
<b>Antenatal ölüm</b>	1 (%1,4)	0 (%0)	0,365 <sup>a</sup>
<b>Neonatal ölüm</b>	1 (%1,4)	1(%0,8)	1,000 <sup>a</sup>

\*Bağımsız t testi, <sup>a</sup>ki-kare testi

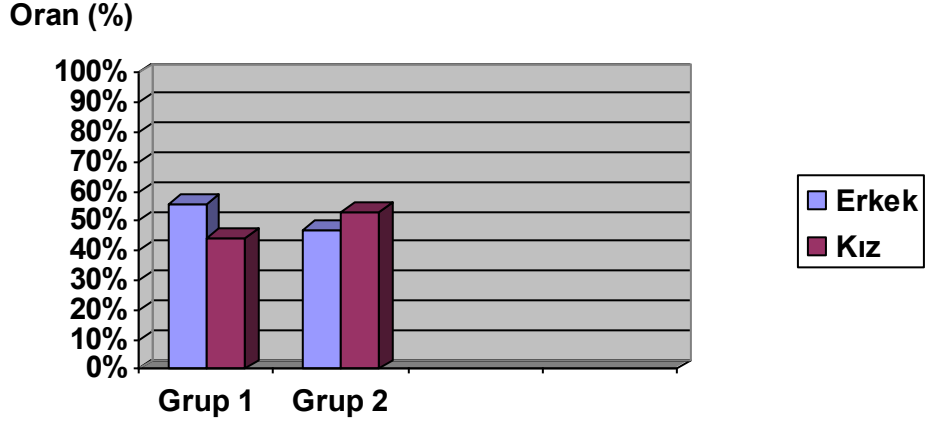
Çalışma grubundaki yenidoğan kilosu ortalama 3338,2 ± 606,8 kg , kontrol grubundaki yenidoğan kilosu ortalama 3169,4 ± 456,8 kg'dı. Yenidoğan kilosu çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (tablo 18).



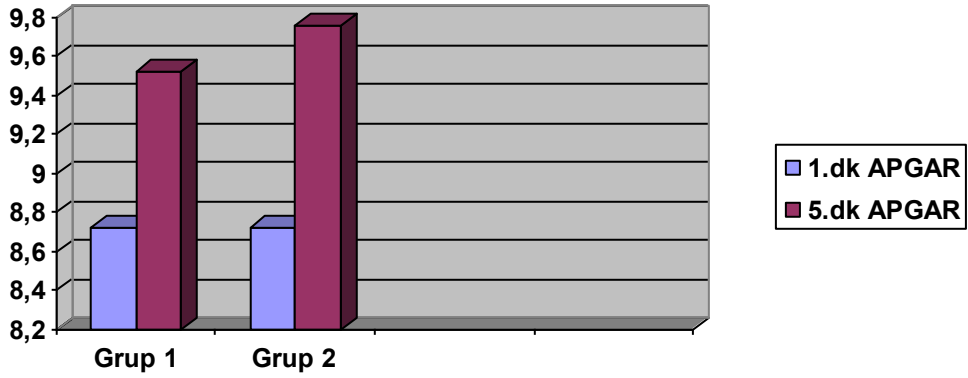
**Şekil 7: Bebeklerin doğum kilolarının gruplara göre dağılımı**



Cinsiyet, 1.ve 5.dk APGAR skorları, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, antenatal ölüm, neonatal ölüm açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ) (tablo 18).



Şekil 8 : Grupların cinsiyete göre dağılımı



Şekil 9: Yenidoğan bebeklerin 1.ve 5.dk APGAR skorlarının gruplara göre dağılımı

Çalışma grubunda 1 antenatal ölüm izlenirken , kontrol grubunda antenatal ölüm tespit edilmedi. Çalışma grubunda antenatal ölüm gerçekleşen bu olgunun ilk gebeliği idi ve gebeliğinin başından beri düzenli bir şekilde kliniğimizde takipliydi. Takiplerinde 50 gr glukoz tarama testi yüksekliği ve polihidroamnios

dışında bilinen bir obstetrik komplikasyonu yoktu. Olgu 39+1 hafta gebelikte rutin poliklinik kontrolüne geldiğinde USG de fetal kalp atımlarının olmadığı görüldü, yatırılarak 2900 gr /0-0 APGAR'la bir kız bebek normal vajinal yolla doğurtuldu. İntrauterin ölümü açıklayacak bir neden tespit edilemedi; aileye otopsi yapılması önerildi ancak kabul edilmedi.

Çalışma grubunda 1, kontrol grubunda 1 neonatal ölüm vardı. Çalışma grubundaki olgu EMR+anhidroamnios+fetal distres nedeniyle 28+3 hafta gebelikte sezaryene alınan, 970 gr doğup prematüre nedeniyle yenidoğan yoğun bakım servisinde takip edilen olguydu. Bu olgu yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 30 gün takip sonrası sepsis nedeniyle kaybedildi.

Kontrol grubundaki olgu ise 39+4 hafta gebelikte fetal distres nedeniyle sezaryene alınan 3000 gr, 2/3 APGAR'la doğurtulan kız bebektir. Bu olgu mekonyum aspirasyonu ve genel durum kötülüğü nedeniyle yenidoğan yoğun bakım servisine alındı; yatışının 1. gününde kaybedildi.

## V. 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 (99). 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 nedenli glukoz intoleransının nedeni tam olarak bilinmese de karbonhidratların insüline duyarlılıklarının azalmış olması veya düşük insülin cevabı ve beta hücre disfonksiyonu başlıca suçlanan faktörlerdir (100).

Gebelikte en sık görülen diyabet tipi olan GDM klinisyenler ve araştırmacılar tarafından ilgi odağı olmaya devam etmektedir. Gebelik diyabeti tanımının yapıldığı 40 yıldan beri bu bozukluğun ve özellikle hafif formunun klinik önemi tartışmaları canlandırmıştır. Tarama teknikleri, tanı kriterleri, insülin başlama şartları ve oral antidiyabetik ajanların uygun tedavi olup olmadığı konularında çelişkiler devam etmektedir (101).

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 (102). Bu kadınlarda uygun takip ve yaşam tarzı değişiklikleriyle Tip 2 diyabet gelişmesi geciktirilebilmekte ya da önlenebilmektedir (96). Benzer şekilde GDM olan kadınların çocuklarının ileriki yaşamlarında obezite ve DM açısından risk altında olduğu bildirilmektedir (103).

Bu durumda, GDM'in taraması, tanısı ve tedavisi bir gebelik sorunu olmayı aşıp, bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Dolayısıyla GDM taraması üzerine son 20 yılda pek çok görüş ileri sürülmüştür. GDM'i saptamak için tüm gebeler OGTT ile tarandığında ortaya ciddi bir maliyet çıkmaktadır.

Dünyada en sık kullanılan iki aşamalı testin tekrar edilebilirliğinin zor olması, neden olduğu bulantı, kusma ve fenalık hissi gibi yan etkiler ve ikinci teste kadar geçen sürede gebede yarattığı gerginlik araştırmacıları taramada yeni arayışlara yönlendirmiştir. Bunun bir yansıması olarak, GDM'in taraması için son yıllarda "Seçici Tarama"nın ön plana çıktığı görülmektedir (104,105). Bu görüşe göre tüm gebeler yerine, GDM için tanımlanmış risk faktörlerine sahip olan gebeler taranırsa, tarama maliyetleri önemli oranlarda azaltılabilecektir. 5. Uluslararası GDM çalıştayında da, gebeliklerinde karbonhidrat intoleransı ve sonrasında diyabet gelişme riski yüksek olan kadınların taranması önerilmiştir (88). Bunun yanı sıra sadece risk faktörleri olan hastalara tanı testlerini uygulamanın GDM'i olan hastaların atlanmasına neden olabileceği de gösterilmiştir. Çünkü GDM'i olan hastaların yaklaşık yarısında herhangi bir risk faktörü bulunmamaktadır (106).

50 gr glukoz tarama testi pozitif olup, 100 gr glukoz tanı testi normal olan major 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 borderline gestasyonel diyabetiklerin maternal ve fetal durumu iyi bilinmemektedir. Bu olgular nasıl takip edilmelidir?, tedavi edilmeli mi dir? 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 (5).

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 borderline gestasyonel diyabetik olarak tanımlamakta ve daha sık observasyon veya terapiyle tedavi etmektedir (5). Biz çalışmamızda 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr OGTT'i normal olan çalışma grubumuzdaki bu olguların (bazı çalışmalarda borderline gestasyonel diyabetikler diye

tanımlanan) istenmeyen gebelik sonuçları açısından risk faktörü olduğunu literatüre benzer şekilde saptadık (5,107,108,109). Çalışmamızda olguların demografik özelliklerine bakıldığında yaş, gravida, gebelik öncesi ve sonrası BMI, gestasyonel kilo kazanımı, ailede DM hikayesi, önceki gebelikte DM hikayesi çalışma grubunda literatüre benzer şekilde daha fazla bulundu.

İleri yaş, artmış gebelik öncesi BMI, parite, ailede diyabet öyküsü, makrozomik bebek doğurma hikayeleri diyabetik gebelerde daha sık rastlanmaktadır (110,111). Çalışma grubundaki olgularımız diyabetik gebelere bu özellikler bakımından benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda 4000 gr ve üzerinde doğan bebekleri makrozomik kabul ettik. Çalışma grubunda %12,9, kontrol grubunda %4,9 oranında makrozomi tespit ettik. Bazı çalışmalar BMI'deki artışın makrozomi insidansında artışla birlikte olduğunu belirtmektedir (112,113). Bizim çalışmamızda da gebelik sonrası BMI ve makrozomi çalışma grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Bu durumun çalışma grubundaki olgularda daha fazla gestasyonel kilo kazanımına bağlı olduğunu düşünmekteyiz ( $p=0,000$ ).

Makrozomik bebeklerde önemli sorun omuz takılmasıdır. Dudhbhai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastaların makrozomi ve omuz takılması insidansı 50 gr glukoz taraması normal olanlarla benzer saptanmıştır (109). David ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastalarda fetal makrozomi ve omuz takılması insidansı 50 gr glukoz taraması normal olanlara göre daha yüksek saptanmıştır (5). Pugh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan hastaların makrozomi ve omuz takılması insidansı 50 gr glukoz taraması normal olanlarla benzer saptanmıştır (114). Bizim çalışmamızda ise omuz takılması açısından gruplar karşılaştırıldığında çalışma grubunda 2 , kontrol grubunda 1 olguda omuz takılması tespit edildi; istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,227$ ). Çalışma grubunda makrozomi

insidansı yüksek olmasına rağmen her iki grup arasında omuz distosisi açısından istatistiksel olarak fark olmamasının sebebini makrozomik bebeklerin sezaryenle doğurtulmasına bağlamaktayız.

Polihidroamniyos 95. veya 97,5. persentillere karşılık gelen amniyon sıvı indeksinin 24-25 cm üzerinde olması şeklinde tanımlanır. Yapılan geniş toplumlu çalışmalarda insidansı % 1 olarak rapor edilmiştir (115). Birçok olguda sebebini ne olduğu bilinmezken, sıklıkla göz önünde bulundurulanan nedenler maternal DM, konjenital anomaliler, izoümmünizasyon ve çoğul gebeliklerdir. Gümüş ve arkadaşının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olup 100 gr tanı testi normal olan olgularda, 50 gr glukoz taraması normal olan olgulara göre polihidroamniyos sıklığı önemli düzeyde yüksek saptanmıştır (107). Bizim çalışmamızda da Gümüş ve arkadaşının yaptığı çalışmaya benzer şekilde polihidroamniyos çalışma grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ( $p=0,000$ ). Çalışma grubundaki bu olgular diyabetik olmamalarına rağmen polihidroamniyos açısından diyabetiklere benzemektedir.

GDM'in ortaya çıkmasında karakteristik olan insülin rezistansının preeklampsi gelişimiyle ilişkili olduğu bilinmektedir (116). HAPO çalışması da preeklampsi sıklığı ve glukoz tolerans test sonuçları arasında lineer bir birliktelik olduğunu göstermiştir (117). Yogev ve arkadaşları 1813 GDM'li gebe ile yaptıkları çalışmada gebelerin %9,6'sında preeklampsi saptanmıştır (118). Çalışmamızda gebeliğin indüklediği HT çalışma grubunda %1,4, kontrol grubunda %1,6 oranında saptandı. Preeklampsi ise çalışma grubunda %2,9, kontrol grubunda %1,6 oranında saptandı. Bu bulgularla preeklampsi açısından çalışma ve kontrol grubundaki olgularımızın GDM' lilerle benzer özellik göstermediği saptanmıştır.

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 %10 preterm doğum saptanmıştır (119).

Çalışmamızda preterm doğum çalışma grubundaki olgularda %4,3, kontrol grubundaki olgularda % 4,9 oranında saptandı. Bu bulgularla preterm doğum açısından çalışma ve kontrol grubundaki olgularımızın GDM'lilerle benzer özellik göstermediği saptanmıştır.

Antenatal hospitalizasyon açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak aralarında önemli bir fark saptanmadı. Bu durumu EMR, EDT, preeklampsi, IUGR gibi diğer gebelik komplikasyonlarının her iki grupta benzer sıklıkta olmasına bağlamaktayız.

David 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 (5). Dudhbhai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sezaryen oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (109). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında sezaryen oranları bakımından sayı olarak daha yüksek oran saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Her iki grupta da sezaryenlerin büyük çoğunluğu daha önce geçirilmiş sezaryen nedeni yapılan sezaryenlerdi. Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada borderline gestasyonel diyabetiklerde fetal distress nedeni yapılan sezaryen oranı normoglisemik gebelerden daha yüksek saptanmıştır (6). Bizim çalışmamızda ise fetal distress nedeni sezaryen açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ( $p=0,47$ ).

Normal doğumlarda epizyotomi uzaması, vajinal laserasyon, postpartum atoni gibi durumlar iri bebek doğuranlarda daha sık gözlenir. Çalışmamızda bu özellikler bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bu durumu makrozomik bebeklerin sezaryenle doğurtulmasına bağlamaktayız.

Yenidoğan özelliklerine bakıldığında yenidoğan ortalama kilosu çalışma grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ( $p=0,03$ ). Bu durumu çalışma grubundaki olgularda maternal obezitenin ve gestasyonel kilo kazanımının daha fazla oranda olmasına, borderline GDM olmalarına bağlamaktayız.

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 seyrederek (120). Çalışma grubundaki olguların birinci ve beşinci dk APGAR puanları ve yoğun bakım ihtiyacını kontrol grubundaki olgularla benzer oranda saptadık. Bu bulgularla çalışma ve kontrol grubundaki olgularımız diyabetik annelerin bebekleriyle benzer özellik göstermemektedir.

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 (121). David ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 gr glukoz taraması yüksek olanlarda antenatal ölümün normoglisemiklerden daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (5). Bizim çalışmamızda ise 1.grupta 1 olguda nedenini net anlayamadığımız antenatal ölüm gerçekleşti. Antenatal ölüm ve neonatal ölüm açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık.

David ve arkadaşları 50 gr glukoz tarama testi pozitifliğinin perinatal komplikasyonlar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir (5), Gümüş ve arkadaşları da bu olguların istenmeyen gebelik sonuçları açısından risk altında olduğunu belirtmektedir (107). Dudhbhai ve arkadaşları ise bu olguların farklı maternal karakteristiklere sahip olduğunu, düşük riskli olarak takip edilebileceğini, ileriki yaşamda bu olgularda diyabet gelişebileceğini belirtmektedir (109). Bizim çalışmamız da bu olguların istenmeyen gebelik sonuçları açısından risk altında olduğunu desteklemektedir.



## VI. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışma grubu 50 gr glukoz tarama testi yüksek olup 100 gr glukoz tanı testi normal olan 70 gebeden, kontrol grubu ise 50 gr glukoz tarama testi normal olan 122 gebeden oluşturuldu. Çalışma ve kontrol grubundaki gebeler postpartum ve perinatal sonuçlar yönünden karşılaştırıldı. Çalışmaya çoğul gebeliği, pregestasyonel diyabeti ve fetal konjenital anomalileri olan gebeler alınmadı.

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

2) Ailede ve önceki gebelikte diyabet hikayesi çalışma grubunda daha yüksek saptanmıştır.

3) Gebelik öncesi BMI, gebelik sonrası BMI ve gestasyonel kilo kazanımı çalışma grubunda daha yüksek saptanmıştır.

4) İlk muayenedeki sistolik ve diastolik kan basınçları her iki grupta benzer saptanmıştır.

5) İlk muayenede ölçülen açlık kan şekerleri açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır.

6) Polihidroamniyos çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

7) Makrozomi çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.

8) EMR, EDT, PIH, preeklampsi, IUGR, antenatal hospitalizasyon, 37. haftadan önce doğum sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

9) Gruplar doğum şekli açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

10) Fetal distres nedenli sezaryana alınma yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

11) Doğumun gerçekleştiği hafta ve doğum süreleri yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

12) Hastanede kalış sürelerine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

13) Omuz distosisi, vajinal laserasyon, epizyotomi uzaması, atoni, kan transfüzyonu, postpartum ateş, endometrit yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

14) Yenidoğan kilosuna çalışma grubunda istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır.

15) Yenidoğan 1. ve 5. dk APGAR puanları, yenidoğan yoğun bakım gereksinimi, antenatal ölüm, neonatal ölüm açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Sonuç olarak;** 50 gr glukoz tarama testi pozitif olup 100 glukoz tanı testi negatif olan major bir hasta grubu bulunmaktadır. Bu olguların bazı karakteristikleri gestasyonel diyabetiklerle benzer özellikler göstermektedir. Çalışmamız bu olguların istenmeyen gebelik sonuçları açısından risk altında olduğunu desteklemektedir. Bu olgular diyet kontrolü, egzersiz, gestasyonel kilo kazanımı takibi açısından diyabetikler gibi takip edilebilir. Bu olgularda ileriki yaşamda diyabet gelişme riski olabilir. Bu yüzden bu olgulara gebelik sonrası dönemde de yaşam tarzı modifikasyonu, beslenme, egzersiz gibi konularda danışmanlık verilmeli ve periyodik olarak diyabet taraması yapılmalıdır. Literatüre baktığımızda bu major hasta grubunun perinatal sonuçlarıyla ilgili yapılmış çalışmalar bulunmakla birlikte daha fazla sayıda olgu içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır

## VII. ÖZET

### 50 GRAM GLUKOZ TARAMA TESTİ YÜKSEKLİĞİ OLUP 100 GRAM GLUKOZ TANI TESTİ NORMAL OLAN GEBELERİN POSTPARTUM ve PERİNATAL SONUÇLARI

**Giriş:** Gestasyonel diyabet ilk kez gebelik sırasında başlamış veya saptanmış olan çeşitli derecelerdeki karbonhidrat intoleransıdır. Gebeliklerin % 2-3'ünde diyabet görülür. Gestasyonel diyabetin fetal ve maternal sağlığa etkileri oldukça iyi bilinmemektedir. Ancak glukoz değerleri normal gebeler ile gestasyonel diyabetik gebeler arasında olan borderline gestasyonel diyabetiklerin maternal ve fetal durumu 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 grubu; 50 gr glukoz tarama testi yüksekliği olup 100 gr tanı testi normal olan 70 gebeden , kontrol grubu ise 50 gr glukoz tarama testi normal olan 122 gebeden oluşturuldu. Çalışmaya çoğul gebeliği, pregestasyonel diyabeti ve fetal konjenital anomalileri olan gebeler alınmadı. 50 gr glukoz tarama testinde eşik değer  $\geq 140$  mg /dl alındı. 100 gr tanı testinde ise Carpenter ve Coustan tanı kriterleri kullanıldı. Çalışmaya alınan gebeler doğuma kadar takip edilerek postpartum ve perinatal sonuçlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Demografik özelliklere bakıldığında yaş, gravida, parite, gebelik öncesi ve sonrası vücut kitle indeksi, gestasyonel kilo kazanımı, ailede diyabet hikayesi, önceki gebelikte diyabet hikayesi çalışma grubundaki olgularda daha yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Obstetrik komplikasyonlar karşılaştırıldığında polihidroamnios ve makrozomi çalışma grubunda önemli ölçüde daha yüksek saptandı ( $p<0,05$ ). Gruplar yenidoğan özelliklerine göre karşılaştırıldığında çalışma grubunda yenidoğan kilosu önemli ölçüde daha yüksek saptandı ( $p<0,05$ ).

**Tartışma:** Borderline diyabetiklerin bazı karakteristikleri gestasyonel diyabetiklerle benzer özellikler göstermektedir. İleri yaş, artmış gebelik öncesi vücut kitle indeksi, parite, ailede diyabet öyküsü, makrozomik bebek doğurma hikayeleri, polihidroamniyos diyabetik gebelerde daha sık rastlanmaktadır. Çalışma grubundaki olgularımızda diyabetik gebelerdeki bu özellikler bakımından benzerlik göstermektedir. Bu olgular diyet kontrolü, egzersiz, gestasyonel kilo kazanımı takibi, daha sık fetal monitörizasyon açısından diyabetikler gibi takip edilebilir. Bu olgularda ileriki yaşamda diyabet gelişme riski olabilir. Bu yüzden bu olgulara gebelik sonrası dönemde de yaşam tarzı modifikasyonu, beslenme , egzersiz gibi konularda danışmanlık verilmeli ve periyodik olarak diyabet taraması yapılmalıdır. Literatüre baktığımızda bu major hasta grubunun perinatal sonuçlarıyla ilgili yapılmış çalışmalar bulunmakla birlikte daha fazla sayıda olgu içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## VIII. SUMMARY

### POSTPARTUM AND PERINATAL OUTCOMES OF PREGNANTS WITH ABNORMAL 50 G GLUCOSE CHALLENGE TEST FOLLOWED BY A NORMAL 100 G ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST

**Background:** Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as any degree of carbohydrate intolerance with onset or first recognition during pregnancy. 2-3% of all pregnancies are complicated by diabetes. 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:** The study group was created with 70 pregnant women who have abnormal 50 g GCT followed by a normal 100 g OGTT. The control group was created with 122 pregnant women who have normal 50 g GCT. Multiple gestations, anomalous fetuses and patients with pregestational diabetes were excluded from the study. The cutoff value for 50 g GCT was taken  $\geq 140$  mg/dl and Carpenter and Coustan criteria were used for 100 g OGTT. Pregnant women were followed until delivery, postpartum and perinatal outcomes were compared.

**Results:** Maternal age, gravidity, parity, prepregnancy and postpregnancy body mass index, gestational weight gain, family history of diabetes, diabetes in previous pregnancy were higher in study group ( $p < 0.05$ ). Polyhydramnios, macrosomia and mean birthweight were significantly higher in study group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Some characteristics of borderline diabetics are similar with gestational diabetic patients. Advanced maternal age, higher prepregnancy body mass index, parity, family history of diabetes, macrosomic babies, polyhydramnios are seen more often in diabetic pregnant. In study group, these characteristics of patients are similar to diabetic pregnant. The pregnant with positive GCT but negative for OGTT might be managed as diabetic ones with diet control, exercise, close monitorization of weight gain and more often fetal monitorization. However, maybe a group of women who have an increased likelihood of the development of overt diabetes mellitus later in life. Therefore, these women should be counseled to keep an appropriate life style and to be screened periodically for diabetes mellitus after pregnancy. Searching the literature there are some studies of these major patient group and it seems that we need further studies about clinical outcomes of pregnant with positive GCT but negative for OGTT.

## **IX. KAYNAKLAR**

- 1.** American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* ,2003; 26(Suppl.1), S103
- 2.** Sedigheh S, Mahdie M, Sodabeh R.S, Maryam R, Saeideh S, Maryam P. Incidence of gestational diabetes mellitus in pregnant women. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* Vol.8. No.1. pp: 24-28, 2010
- 3.** Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1862
- 4.** American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27 suppl: 5-10
- 5.** Stamilio DM, Olsen T, Ratcliffe S, Sehdev HM, Macones GA. False-positive 1-hour glucose challenge test and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 148–156
- 6.** Hong J, Alice R , Kristyn J Wilson and Caroline A Crowther. Borderline gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2008,8:31
- 7.** American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2010; 33(suppl 1), S62
- 8.** 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*, 2003;26:S5-S20

- 9.** Metzger BE. Summary and recommendations of the Third International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):197-201
- 10.** Stephenson MJ: Screening for gestational diabetes mellitus: a critical review. *J Fam Prac* 37:277, 1993
- 11.** O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*.1964,13:278-85
- 12.** Anne D, Anita B. *Diabetes in Pregnancy. Textbook of Diabetes*, 4th edition 2010 , S889
- 13.** Henry OA, Beisher NA, Long-term implication of gestational diabetes for the mother. *Baillere's Clin Obstet Gynecol* 1991; 5: 461-83
- 14.** Beksaç S, D.N, *Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji. Gebelik ve karbonhidrat metabolizması*, ed. N.T. Kitabevi. 2001; S590
- 15.** Carla J, Jeffrey S. *Diabetes Mellitus and Pregnancy*. İn: 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.** Friedman JE, Ishizuka T, Shao J, Huston L, Highman T, Catalano P. Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes. *Diabetes* 1999;48:1807-14
- 17.** Thomas R. Moore. *Diabetes in pregnancy*. In Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal- Fetal Medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1023-1061, 2004



- 18.** F.Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L.Bloom, John C. Hauth, Dwight J.Rouse, Catherine Y.Spong. Williams Obstetrik, 23.edition, Bölüm 52, S1105
- 19.** Summary and recommendations of the second international workshop conference on gestational diabetes, Diabetes 34:123, 1985
- 20.** Summary and recommendations of the third international workshop conference on gestational diabetes, Diabetes 40:197, 1991
- 21.** Carstensen LL, Frost- Lansen K, Fulgeberg S, Nerup J. Does Pregnancy influence the prognosis of uncomlicated insulin-dependent diabetes? Diabetes Care 5:1, 1982
- 22.** 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 51: 437, 1997
- 23.** Hare JW: Maternal complications. In Hare JW (ed): Diabetes complicating pregnancy. The Joslin Clinic Method. New York, Alan RLiss, 1989, p 96
- 24.** Temple RC, Aldridge V, Stanley K. Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes. BJOG 113:1329, 2006
- 25.** Garner P. Type 1 diabetes mellitus and pregnancy. Lancet 346:157, 1995
- 26.** Sibai BM, Caritis S, Hauth J. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 182:364, 2000
- 27.** Garner PR, D'Alton ME : Preeclampsia in diabetic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 163:505, 1990

- 28.** F.Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L.Bloom, John C. Hauth, Dwight J.Rouse ,Catherine Y.Spong. Williams obstetrik, 23.edition, Bölüm 21, S492
- 29.** 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
- 30.** F.Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L.Bloom, John C. Hauth, Dwight J.Rouse ,Catherine Y.Spong. Williams obstetrik, 23.edition, Bölüm 52, S 1114
- 31.** Centers for Disease Control and Prevention. Perinatal mortality and congenital malformations in infants born to women with insulin dependent diabetes, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 39: 363, 1990
- 32.** Eriksson U: The pathogenesis of congenital malformations in diabetic pregnancy. Diabetes Metab Rev. 11: 63, 1995
- 33.**Reece EA, Hobbins JC. Diabetic embryopathy:pathogenezis, prenatal diagnosis and prevention. Obstet Gynecol Surv 41:325, 1986
- 34.** İsmail D, Özlem Ö. Diabetes Mellitus ve Gebelik. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, 1. baskı, Güneş Kitabevi. S435-450, 2006
- 35.** Spellacy WN, Miller S, Winegar A , Peterson PQ. Macrosomia-maternal characteristics and infant complications. Obstet Gynecol:66,185, 1985
- 36.** Stevan G.Gabbe, Jennifer R.Niebly, Joe Leigh Simpson, Obstetri/ Normal ve Sorunlu Gebelikler, 5. edition, Bölüm 37, S987

- 37.** Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE: Long term effects of the intrauterine environment. *Diabetes* 21:142,1998
- 38.** Salversen DR, Brudenell MJ, Nicholaides KH. Fetal polycythemia and trombocytopenia in pregnancies complicated by maternal diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 166: 1987,1992
- 39.** Smith BT: Pulmonary surfactant during fetal development and neonatal adaptation: hormonal control, In Robertson B, Van Golde LMB, Batenburg JJ(eds): Pulmonary surfactant. Amsterdam, Elsevier,1985, p357
- 40.** Moore TR: A comprassion of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 186:641, 2002
- 41.** Taylor R, Lee C, Kyne-Grzebalski D: Clinical outcomes of pregnancy in women with type 1 diabetes. *Obstet Gynecol* 99: 537, 2002
- 42.** Cordero L, Treuter SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mother. *Arch Pediatr Adolesc Med* 152:249, 1998
- 43.** F.Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L.Bloom, John C. Hauth, Dwight J.Rouse ,Catherine Y.Spong. Williams obstetrik, 23.edition, Bölüm 52, S1116
- 44.** Stevan G.Gabbe, Jennifer R.Niebly, Joe Leigh Simpson, *Obstetri/ Normal ve Sorunlu Gebelikler*, 5. edition, Bölüm 37, S989
- 45.** Gandhi JA, Zhang Y, Maidman JE. Fetal cardiac hypertrophy and cardiac function in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 173:1132, 1995

- 46.** Girsen A, Ala-Kopsala M, Makikallio K. Increased fetal cardiac natriuretic peptide secretion in type-1 diabetic pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 87:307, 2008
- 47.** Kimberly B.Fortner, Linda M. Szymanski, Harold E., Edward E. John Hopkins Jinekoloji ve Obstetri El Kitabı, 3.edition, Bölüm 13, S169
- 48.** Stevan G.Gabbe, Jennifer R.Nieibly, Joe Leigh Simpson, Obstetri/ Normal ve Sorunlu Gebelikler, 5. edition, Bölüm 37, S991
- 49.** Kimberly B.Fortner, Linda M. Szymanski, Harold E., Edward E. John Hopkins Jinekoloji ve Obstetri El Kitabı, 3.edition, Bölüm 13, S171
- 50.** American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 28:S4-S36, 2005
- 51.** Garg JP, Bakris GL : Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. *Vasc Med* 7:35–43, 2002
- 52.** Rossing K, Jacobsen P, Hommel E. Pregnancy and progression of diabetic nephropathy. *Diabetologia* 45:36, 2002
- 53 .** F.Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L.Bloom, John C. Hauth, Dwight J.Rouse ,Catherine Y.Spong. Williams obstetrik, 23.edition, Bölüm 52, S 1118
- 54.** Coustan DR. Making the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clin Obstet Gynecol* 2000:43:99-105
- 55.** American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; *Diabetes Care*, 2005;28:37-42

- 56.** Myles Wolf, Jenny Sauk, Anand Shah. İnflamation and glucose intolerance: a prospective study of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004 Jan; 27(1): 21-7
- 57.** F.Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L.Bloom, John C. Hauth, Dwight J.Rouse ,Catherine Y.Spong. *Williams obstetrik*, 23. edition, Bölüm 52, S 1106
- 58.** S.K Singh, A.Rastogi. Gestational diabetes mellitus:Diabetes& metabolic syndrome:Clinical research& reviews (2008) 2,227-234
- 59.** American College of Obstetricians and Gynecologists: Gestational diabetes. Practice Bulletin No. 30, September 2001
- 60.** Bonomo M, Gandini ML, Mastropasqua A. Which cutoff level should be used in screening for glucose intolerance in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 179:179, 1998
- 61.** J.M.Dodd, C.A.Crowther, G.Antoniou, P.Baghurst, J.S.Robinson. 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: 307-312
- 62.**Sermer M, Naylor CD, Gare DJ. Impact of time since last meal on the gestational glucose challenge test. *Am J Obstet Gynecol* 171:607, 1994
- 63.** Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1749–1756
- 64.**Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests of gestational diabetes.*Am J Obstet Gynecol* 144:768, 1982

- 65.** Bobrowski RA, Bottoms SF, Michalief JA. Is the 50 –gram glucose screening test ever diagnostic? *J Matern Fetal Med* 5:317, 1996
- 66.** National Diabetes Data Group. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039- 57
- 67.** Metzger BE, Coustan DR. Proceedings of the fourth international Workshop-Conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2: B161- 7
- 68.** Coustan D. Making the diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Clinical Obstet and Gynecol* 2000; 43(1): 99- 105
- 69.** Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768- 73
- 70.** Feridun K, Ayşe Ç, Benan K, İlknur İ.G. Gestasyonel diabetes mellitus tanı ve tedavisi: *Yeni Tıp Dergisi* 2009;26: 134-138
- 71.** Sacks DA, Abu-Fadil S, Greenspoon J. Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O’ Sullivan’s original criteria ? *Am J Obstet Gynecol* 161:638,1989
- 72.** Naylor CD, Sermer M, Chen E: Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose intolerance: Pathophysiology or practice style? Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Investigators. *JAMA* 275:1165, 1996
- 73.** Karagiannis T, Bekiari E, Manolopoulos K, Paletas K, Tsapas A. Gestational diabetes mellitus: why screen and how to diagnose. *Hippokratia* 2010, 14, 3: 151-154

- 74.** International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel\*Diabetes Care, Volume 33, Number 3, 2010
- 75.** HAPO Study Cooperative Research Group: Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med 358:2061, 2008
- 76.** Ecker JL, Greene MF. Gestational diabetes-setting limits, exploring treatment. N Eng J med 358(19): 2061, 2008
- 77.** Kapoor, Nishaa; Sankaran, Srividhya; Hyer, Steveb; Shehata, Hassana. Diabetes in pregnancy: a review of current evidence current opinion in obstetrics and gynecology: December 2007 - Volume 19 - Issue 6 - p 586-590
- 78.** 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, p 70
- 79.** Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE. Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. Am J Obstet Gynecol 173:1753, 1995
- 80.** Langer O. Management of gestational diabetes. Clin Obstet Gynecol 2000; 43: 106-15.
- 81.** 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
- 82.** Stevan G.Gabbe, Jennifer R.Niebyl, Joe Leigh Simpson, Obstetri/ Normal ve Sorunlu Gebelikler, 5.Edition, Bölüm 37, S994

- 83.** 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
- 84.** Kremer CJ, Duff P. Glyburide for the treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1438-1439
- 85.** Moretti ME, Rezvani M, Koren G: Safety of glyburide for gestational diabetes: A meta-analysis of pregnancy outcomes. *Ann Pharmacother* 42:483, 2008
- 86.** 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* 19:510, 2004
- 87.** Rowan JA, Hague WM, Wanzhen G. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 358:2003, 2008
- 88.** Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 30(Suppl 2):S251, 2007
- 89.** David C. Serlin MD, and Robert W. Lash, MD, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan. *Diagnosis and Management of Gestational Diabetes Mellitus.* (*Am Fam Physician.* 2009;80(1):57-62)
- 90.** Kjos SL, Leung A, Henry OA, Victor MR, Paul RH, Medearis AL. Antepartum surveillance in diabetic pregnancies: predictors of fetal distress in labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(5):1532-1539
- 91.** American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal macrosomia. Practice Bulletin No. 22, November 2000



- 92.** Lurie S, Insler V, Hagay Z. Introduction of labor at 38 to 39 weeks of gestation reduces the incidence of shoulder dystocia in gestational diabetic patients Class A2. *Am J Perinatol* 13:293,1996
- 93.** Kjos S, Henry O, Montoro M. Insulin requiring diabetes in pregnancy:A randomized trial of active induction of labor and expectant management. *A.J.Obstet Gynecol* 169;:611,1993.
- 94.** O'Sullivan JB: Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 248:949, 1982
- 95.** Metzger BE, Bybee DE, Freinkel N: Gestational diabetes mellitus: Correlations between the phenotypic and genotypic characteristics of the mother and abnormal glucose tolerance during the first year postpartum. *Diabetes* 34:111, 1985
- 96.** 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(6):393-403.
- 97.** Alan H.D, T.Murphy.G, Lauren N, Nerı L. *Güncel Obstetrik ve Jinekoloji Tanı ve Tedavi*, 10.edition, Bölüm 18, S316
- 98.** Moore TR, Cayle JE. The amniotic fluid index in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1168-73
- 99.** 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(3):145-50

- 100.** 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
- 101.** Stevan G.Gabbe, Jennifer R.Niebyl, Joe Leigh Simpson, *Obstetri/ Normal ve Sorunlu Gebelikler*, 5.Edition, Bölüm 37, S976-977
- 102.** Lauenborg J . Increasing incidence of diabetes after gestational diabetes. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59: 696– 697
- 103.** 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
- 104.** Naylor DC. Selective screening for gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1997;337:15916
- 105.** American Diabetes Association: Gestational diabetes mellitus. Position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004;27: S88 S90
- 106.** Kim C, Tabaei BP, Burke R, McEwen LN, Lash RW, Johnson SL. Missed opportunities for type 2 diabetes mellitus screening among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Public Health* 2006;96: 1643-8
- 107.** Gümüs I.I, Turhan NO. Are patients with positive screening but negative diagnostic test for gestational diabetes under risk for adverse pregnancy outcome? *J.Obstet Gynaecol.Res.Vol.34, No.3:359-363, 2008*
- 108.** A. Gezer, F. Esen , H. Mutlu, E. Öztürk, V. Ocak. Prognosis of patients with positive screening but negative diagnostic test for gestational diabetes. *Arch Gynecol Obstet* (2002) 266:201–204

- 109.** M.Dudhbhai, 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, e42–e45
- 110.** Berkus MD, Langer O: Glucose tolerance test: Degree of glucose abnormality correlates with neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 81:344, 1993
- 111.** Owen J, Phelan ST, Landon MB, Gabbe SG. Gestational diabetes survey. *Am J Obstet Gynecol* 172:615-620, 1995
- 112.** Cedergren M. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome in Sweden. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 93: 269–274
- 113.** Effect of BodyMass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007; 24: 168
- 114.** Pugh SK, Poole AT, Hill JB, Magann HF, Chauhan SF, Morrison JC. Abnormal 1 hour glucose challenge test followed by a normal 3 hour glucose challenge test: Does it identify adverse pregnancy outcome? *J Miss State Med Assoc.* 51(1):3-6, 2010
- 115.** Golan A, Wolman I, Sagi J. Persistence of polyhydramnios during pregnancy-its significance and correlation with maternal and fetal complications. *Gynecol Obstet Invest* 37:18,1994
- 116.** 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-

- 117.** The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991-2002
- 118.** Yogeve 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
- 119.** Beigelman A, Wiznitzer A, Shoham-Vardi I, Vardi H, Holtcberg G, Mazor M.Harefuah. Premature delivery in diabetes: etiology and risk factors 2000;138:919-23
- 120.** Brudenell JM. Delivering the baby of the diabetic mother. *J.R.Soc. Med* 1978;71:207-11
- 121.** Stevan G.Gabbe, Jennifer R.Niebly, Joe Leigh Simpson, *Obstetri/ Normal ve Sorunlu Gebelikler*, 5. edition, Bölüm 37, S985