

**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANNELERİNDE GESTASYONEL DİYABET TANISI OLAN
YENİDOĞANLARIN DEĞERLENDİRİLMELERİ**

Dr. Esmâ Gökçen SARAÇ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Yrd. Doç. Dr. Sevil BİLİR GÖKSÜGÜR

NİSAN-2015

**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANNELERİNDE GESTASYONEL DİYABET TANISI OLAN
YENİDOĞANLARIN DEĞERLENDİRİLMELERİ**

Dr. Esmâ Gökçen SARAÇ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: Yrd. Doç. Dr. Sevil BİLİR GÖKSÜGÜR

NİSAN-2015

TEŞEKKÜR

Kutsal olduğuna inandığım bu meslekte; yoluma hem mesleki hem de insani anlamda her zaman ışık tutan sevgili tez hocam Yrd. Doç. Dr. Sevil BİLİR GÖKSÜGÜR başta olmak üzere; kendisinden çok şey öğrendiğim Anabilim Dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Nimet KABAKUŞ'a, babacan tavrıyla kendisinden hem korkup, hem de çok sevdiğim saygıdeğer şefkatli hocam Doç. Dr. Fatih DEMİRCİOĞLU'na, titiz ve sabırlı çalışmalarını örnek aldığım Doç. Dr. Halil İbrahim ATASOY'a, yüzünden gülümsemesi hiç eksik olmayan hoşgörülü hocam Yrd. Doç. Dr. Mervan BEKDAŞ'a, tez çalışmalarımın her aşamasında bana desteğini esirgemeyen hocam Doç. Dr. Mustafa ERKOÇOĞLU'na ve kısa bir süre de olsa çalışma imkânı bulduğumuz hocam Yrd. Doç. Dr. Mustafa DİLEK'e içtenlikle teşekkür ediyorum.

Ayrıca uzmanlık eğitiminin tamamında birlikte çalışma şansı bulamasak da, mesleki bilgi ve tecrübelerime büyük katkıları olan çok saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Hüseyin ALTUNHAN, Doç. Dr. Zehra KARATAŞ, Prof. Dr. Erol KISMET ve Prof. Dr. Ayten PAMUKÇU'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Asistanlık süresince birlikte çalıştığımız, tez çalışmalarım esnasında ve asistanlık sürecimde beni destekleyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda çalışan tüm asistan doktor arkadaşlarıma, ayrıca servis hemşire ve çalışanlarına çok teşekkür ederim.

Hayatımın her anında bana güç veren ve varlıkları ile gurur ve şeref duyduğum, en önemli mürşidim canım babam Hamit SARAÇ'a, dualarıyla ve sevgisiyle bizleri kuşatan canım annem Makbule SARAÇ'a ve hayatımın en önemli iki varlığı kardeşlerim Edibe SARAÇ ve Muhsine Ece SARAÇ'a sonsuz teşekkür ediyorum. İyi ki varsınız...

Dr. Esmâ Gökçen SARAÇ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	iv
SUMMARY	v
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
DİABETES MELLİTUS	3
1. Tip 1 Diabetes Mellitus	5
2. Tip 2 Diabetes Mellitus	5
3. Gestasyonel Diyabet	6
4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri	6
GESTASYONEL DİYABET	6
A. Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması	8
B. Normal Gebelikte Fetal-Maternal Metabolizma	10
C. Gestasyonel Diyabette Fetal-Maternal Metabolizma	10
D. Gestasyonel Diyabet Tanısı	11
D. 1. Tarama ve Tanı Yöntemleri	12
1. 1) İki adımlı yaklaşım	13
1. 2) Tek adımlı yaklaşım	13
1. 3) Taramanın yapılacağı adaylar	13
1. 4) Tarama zamanı	13
1. 5) Tarama testi	13
1. 6) 50 gr glukoz yükleme testi	13
1. 7) Diğer yöntemler	14
1. 8) Tanısal Testler	14

100 gr - 3 saat OGTT	15
75 gr - 2 saat OGTT	16
1. 9) Oral glukozu tolere edemeyen hastalar	16
D. 2. Erken Gebelikte Diyabetin Tanımlanması	17
D. 3. Uluslararası Örgütlerin GDM Tarama ve Tanısındaki önerileri	18
D. 4. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzunda Gestasyonel Diyabet ile ilgili Önerileri	20
E. Gestasyonel Diyabet İzlemi	21
F. Gestasyonel Diyabet Tedavisi	22
1.1. Medikal Beslenme Tedavisi	22
1.2. Günlük Glukoz Takibi	23
1.3. Hemogloblin A1C	23
1.4. İdrarda Keton Monitorizasyonu	24
1.5. Egzersiz	25
1.6. Farmakolojik Tedavi	25
G. Maternal Prognoz	26
DİYABETİK ANNE BEBEĞİ	26
A. Fetal Etkilenme	27
B. Neonatal Etkilenme	28
B. 1. Konjenital Anomaliler	30
B. 2. Prematür Doğum	32
B. 3. Perinatal Asfiksi	32
B. 4. Makrozomi- SGA (Büyüme Anormallikleri)	32
B. 5. Doğum travması	33

B. 6. Solunum sıkıntısı	33
B. 7. Metabolik Komplikasyonlar	34
7. 1) Hipoglisemi	34
7. 2) Hipokalsemi	35
7. 3) Hipomagnezemi	35
7. 4) Polisitemi ve Hiperviskozite Sendromu	35
7. 5) Trombositopeni	36
7. 6) Düşük demir rezervi	36
7. 8) Hiperbilirubinemi	36
B. 8. Kardiyomiyopati	36
C. Diyabetik Anne Bebeği Yenidoğan Dönemi Bakımı	37
D. Uzun Dönem Komplikasyonları	38
D. 1. Metabolik Riskler	38
D. 2. Obezite ve Glukoz Metabolizması	39
D. 3. Nörogelişimsel Sonuçları	39
MATERYAL- METOD	40
SONUÇLAR	44
A. Maternal Özellikler	45
B. Bebeğe ait Perinatal Özellikler	48
C. Yenidoğanlara ait Postnatal Klinik ve Laboratuvar Bulguları	50
TARTIŞMA	56
SONUÇ VE ÖNERİLER	64
KAYNAKLAR	66
TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ	81
SİMGE VE KISALTMALAR	82

ÖZET

Dr. Esmâ Gökçen SARAÇ, Annelerinde Gestasyonel Diyabet Tanısı olan Yenidoğanların Değerlendirilmesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Bolu, 2015

Giriş: Diyabet tüm dünyada yaygınlaşmaktadır ve gestasyonel diyabet; artmış maternal ve perinatal mortalite ile birlikte gebeliğin sık görülen komplikasyonlarından biridir. Biz çalışmamızda; annelerinde gestasyonel diyabet tanısı olan yenidoğanlardaki, morbidite ve mortalite oranlarını ve risk faktörlerini belirlemeyi hedefledik.

Materyal ve Metod: Gestasyonel diyabetin maternal ve neonatal etkilerini değerlendirmek için Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan bölümünde; Ocak 2010- Ocak 2014 yıllarını kapsayan arasında retrospektif bir çalışma yürütüldü. Çalışma grubu olarak annelerinde gestasyonel diyabet tanısı olan 61 yenidoğan, kontrol grubu olarak da postnatal hipoglisemi nedeniyle takip edilen 50 yenidoğan incelendi. Maternal özellikler ve perinatal sonuçlar hastane kayıtlarından karşılaştırıldı.

Sonuç: Maternal yaş, gravite sayısı, HbA1C düzeyleri ve eşlik eden hastalık oranı çalışma grubunda; kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. Makrozomi oranı çalışma grubunda % 11,7 oranında olup, doğum ağırlığı; gestasyonel diyabetli anne bebeklerinde daha yüksekti. Konjenital malformasyon oranı (% 6), ekokardiyografik anomaliler (% 13,3) ve solunum distressi (% 27); çalışma grubunda daha fazla oranda görüldü. Diğer komplikasyon oranları açısından (doğum travması, neonatal sepsis, sarılık, polisitemi ve trombositopeni) her iki grup benzer sonuçlar içeriyordu. Hipoglisemi dışında; her iki grupta da en sık komplikasyon sarılıktı.

Tartışma: Gestasyonel diyabetin erken tanısı hem anne için hem de yenidoğan için çok önemlidir. Gestasyonel diyabetli hastaların uygun obstetrik takibi ve yeterli yenidoğan bakımı ile komplikasyonlar engellenebilir. Gestasyonel diyabetin erken tanısı, hipergliseminin kontrolü, risk faktörlerinin belirlenmesi ve yakın yenidoğan yoğun bakım takibi ile morbiditeyi ve mortaliteyi azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik anne bebeği, gestasyonel diabetes mellitus, yenidoğan.

SUMMARY

Dr. Esma Gökçen Saraç, Evaluation the infant of gestational diabetic mother. Abant Izzet Baysal University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics Thesis of Graduation (Dissertation), Bolu-2015

Introduction: Diabetes is spreading all over the world and gestational diabetes mellitus (GDM) has become common pregnancy complication with increased maternal and perinatal morbidity. We aimed to determine the prevalence and risk of morbidity and mortality among infants of gestational diabetic mother and examine the risk factors.

Material and Method: To evaluate the maternal effects of gestational diabetes mellitus and impact on neonatal health, a retrospective study was conducted in the department of neonatology at Abant Izzet Baysal University Faculty of Medicine, over a period of four-year from January 2010 to January 2014. We analyzed 61 infants of pregnant women with GDM as study group and as control group 50 infants of pregnant women without GDM, who have been diagnosed as postnatal hypoglycemia. Maternal characteristics and perinatal outcomes were compared according to hospital records.

Results: In study group maternal age and gravity, maternal HbA1C levels and existence of concomitant disease were found higher than control group. Macrosomi was present in % 11.7 in patient group and birth weight was higher than control group. Congenital malformations (% 6), echocardiographic abnormalities (% 13.3) and respiratory distress (% 27) were more common in study group. Both groups showed similar results about the other complications (birth injury, neonatal sepsis, jaundice, polycythemia and thrombocytopenia). Except hypoglycemia jaundice was the most frequent complication in all study.

Conclusion: The early diagnosis of GDM is crucial for both mother and newborn. Complications can be prevented with appropriate obstetric follow-up of GDM patients and efficient neonatal care in infants of diabetic mothers. Early identification of gestational diabetes, control of hyperglycemia, identifying risk factors and close neonatal follow-up in intensive care unit may reduce the morbidity and mortality.

Key Words: Gestational diabetes mellitus, infant of diabetic mother, newborn.

GİRİŞ

Gebelikle birlikte diyabet; fetal, neonatal ve uzun dönem komplikasyonlara neden olan önemli bir tablodur (1) . Annedeki diyabet; gebelik öncesi tanı konmuş Tip 1 diabetes mellitus (DM) veya Tip 2 DM şeklinde olabilir ve bu durum % 1,8 oranında karşımıza çıkar (1). Gebelik sırasında tanı konan diyabet ise Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM) olarak adlandırılır ve prevalansı % 7,5'tir (1). Fetustaki etkilenme; GDM' li annelerde glukoz intoleransının başlangıç ve seyriyle; pregestasyonel DM' li annelerde de diyabetin kontrolüyle orantılıdır (1).

Gebelikte glisemik kontrolün iyi olmaması; diyabetik fetopati ve embriyopati ile seyreder. Spontan abortus, ölü doğum ve konjenital anomali riskini arttırarak fetal olumsuz etkilenmeye neden olabilir (2). Neonatal dönemde ise diyabetik anne bebekleri diyabetik olmayan anne bebeklerine göre artmış mortalite ve morbidite riski ile karşı karşıyadırlar (3, 4).

Uzun dönemdeki etkilerine baktığımızda ise, prenatal dönemde hiperglisemiye maruz kalmak; diabetes mellitus, artmış vücut kitle indeksi ve bozulmuş glukoz toleransı gibi metabolik komplikasyonların sıklığını arttırmaktadır. Aynı zamanda nörolojik gelişim üzerine de olumsuz etkileri mevcuttur (5-8).

Diyabetik anne bebeklerinin bakımında rutin yenidoğan bakımı yanında maternal hiperglisemiye ait komplikasyonların gelişebileceği düşünülerek takibe devam edilmelidir. Özellikle infantın solunum sistemi ve kardiyovasküler sistemi değerlendirilmeli ve konjenital anomaliler açısından dikkatli olunmalıdır. Doğumdan sonraki ilk bir saatte infantın kan şekeri ve hemotokritini içeren laboratuvar tetkikleri değerlendirilmelidir (9). Neonatal problemler erken dönemde çözülsün bile uzun dönem komplikasyonlar açısından diyabetik anne bebeklerinin takibine devam edilmelidir.

Çalışmamızda; Ocak 2010- Ocak 2014 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi (AİBÜ) Tıp fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YDYBÜ) ve yenidoğan servisinde takip edilen; annelerinde pregestasyonel veya gestasyonel başlangıçlı diyabet öyküsü olan 61 yenidoğanı ve annede diyabet öyküsü olmayan

ancak postnatal hipoglisemi gelişen 50 yenidoğanı retrospektif olarak incelendi. Annelerin diyabet tipi, kan şekeri izlemleri, glikolize hemoglobin (HbA1c) düzeyleri, gebelik izleminde gelişen preeklampsi, hipertansiyon gibi gebelik komplikasyonları, doğum şekliyle beraber bebeklerin demografik ve klinik bulguları, laboratuvar değerleri, ekokardiyografi bulguları ve metabolik komplikasyonları kaydedildi.

GENEL BİLGİLER

DIABETES MELLİTUS

Sıklıkla yalnızca diyabet olarak adlandırılan Diabetes Mellitus; genellikle genetik ve çevresel faktörlerin etyolojide rol aldığı hiperglisemi ile seyreden metabolik bir bozukluktur.

Diyabeti anlatan en eski bilgiye; Milattan önce 1550' li yıllarda Mısır'da yazılmış bir papirüste rastlanmıştır (10) . Şeker hastalarının idrarının tatlı, bal gibi olduğu ve bu nedenle karıncaların, sineklerin ve böceklerin bu idrara üşüşüğünü Susruta ve diğer Hintli doktorlar M.S. 5-6. yüzyılda fark etmişlerdir. Bazı kaynaklarda hastalar zayıf ve çok uzun yaşamayan kişiler olarak, bazı yerlerde ise şişman ve daha yaşlı kişiler olarak tarif edilmişlerdir. Bu durum; günümüzün DM sınıflamasındaki Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus ayırımına benzetilmiştir (11-13).

Yunanca'da Diabetes; akıp gitmek, Mellitus ise bal kadar tatlı anlamına gelmektedir. Diabetes kelimesi ilk kez Anadolu topraklarında, Kapadokya'da M.S. 2. yüzyılda Arateus tarafından kullanılmıştır (14). Arateus şeker hastalığını idrar miktarında artma, aşırı susama ve kilo kaybının olduğu bir hastalık olarak tanımlamıştır (14). Orta çağda Fars'ta da İbn-i Sina (980-1037) El-Kanun fi't-Tıb adlı eserinde diyabetten oldukça ayrıntılı şekilde bahsetmiş ve hastalığı aşırı iştah artışı ve cinsel işlevlerin azalması şeklinde tanımlamış ve idrarın tatlı olmasından da bahsetmiştir.

Diabetes Mellitus; hiperglisemi ile karakterize, insülinin az salgılandığı veya normal salgılansa bile insüline periferik direncin söz konusu olduğu bir karbonhidrat metabolizma bozukluğudur (1) . Aralıklı olarak Amerikan Diyabet Birliği (ADA), Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Avrupa Diyabet Çalışma Birliği (EASD) ve Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) gibi topluluklar; son dönem araştırmaları ve klinik çalışmaları değerlendirerek, Diabetes Mellitus tanı, tarama ve sınıflandırması ile ilgili yeni bildirimlerde bulunurlar (1).

ADA önce 1997, sonra da 2003 ve 2010 da DM tanı kriterlerini yayımlamıştır (15-17) (Tablo 1. 1). Bu kriterlere göre diyabet tanısı dört yöntemden herhangi birisi ile konulmaktadır. 2013 yılında ülkemizde hazırlanan Diabetes Mellitus ve komplikasyonları tanı, tedavi ve izlem kılavuzuna göre çok ağır diyabet semptomlarının bulunduğu durumlar dışında, tanının daha sonraki bir gün, tercihen aynı veya farklı bir yöntemle doğrulanması gerekir. Eğer başlangıçta iki farklı test yapılmış ve test sonuçları uyumsuz ise sonucu eşik değerin üstünde çıkan test tekrarlanmalı ve sonuç yine anlamlı ise diyabet tanısı konulmalıdır (18).

Tablo 1. 1: Diabetes Mellitus ve glukoz metabolizması bozukluklarında tanı kriterleri

	Aşkar DM	İzole IFG	İzole IGT	IFG + IGT	DM Riski Yüksek
APG (>8 st açlıkta)	>126 mg/dl	100-125 mg/dl	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	-
OGTT 2.st PG (75 gr glukoz)	>200 mg/dl	<140 mg/dl	140-199 mg/dl	140-199 mg/dl	
Rastgele PG	>200mg/dl+Diyabet semptomları	-	-	-	-
A1C	>%6,5 (>48mmol/mol)	-	-	-	%5,7-6,4 (39-46mmol/mol)

APG:Açlık plazma glukozu

IFG:Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose)

2.st PG:2.saat plazma glukozu

IGT:Bozulmuş glukoz toleransı(impaired glucose tolerance)

OGTT:Oral glukoz tolerans testi

A1C:Glukozillenmiş hemoglobin A1c

Açlık plazma glukozu (APG) yüksek olan ve bozulmuş glukoz toleransı olan hastalar diyabet ve prediyabet için risk taşıyan hastalardır. **Sınırdaki Diyabet** ya da **Latent Diyabet** diye anılan IGT (Bozulmuş glukoz toleransı) ve IFG (Bozulmuş açlık glukozu), artık **Prediyabet** olarak kabul edilmektedir. Her ikisi de diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) için önemli risk faktörleridir (18) .

İzole IFG için APG değerinin 100-125 mg/dl ve 2.st PG <140 mg/dl, buna karşılık **İzole IGT** için 2.st PG 140-199 mg/dl ve APG <100 mg/dl olması gerekmektedir. Buna göre **Kombine IFG + IGT** durumunda ise; hem APG 100-125

mg/dl hem de 2.st PG 140-199 mg/dl arasında olmalıdır. Bu kategori glukoz metabolizmasının daha ileri bozukluğunu ifade eder (18).

Diyabet sınıflamasında dört klinik tip yer almaktadır. Bunlardan üçü (tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve GDM) primer, diğeri (spesifik diyabet tipleri) ise sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir.

1. Tip 1 Diabetes Mellitus: Mutlak insülin eksikliği vardır. Hastaların %90'ında otoimmün kökenli (Tip 1A), %10 kadarında ise otoimmünitenin söz konusu olmadığı (Tip 1B) beta hücre yıkımı söz konusudur. Hastaların yaklaşık % 90'ında islet hücrelerine, insüline ve glutamik asit dekorboksilaza karşı oluşmuş otoantikorlar tespit edilmiştir. Hastalık insülinin dışardan yerine konulması ile tedavi edilir (19-21). Tip 1 DM her yaşta ortaya çıkabilmekle beraber, genellikle 30 yaşın altında başlamaktadır. Ketoasidoz tablosuna bu tipte sık rastlanır.

2. Tip 2 Diabetes Mellitus: Hücre-reseptör defektine (post-reseptör düzeyde) bağlı olarak glukoz hücre içine alınıp enerji kaynağı olarak kullanılamaz. Diyabetik hastaların yaklaşık % 90-95'ini bu grup oluşturur (22). Anormal insülin salınımı ve hedef dokularda insülin direnci vardır. Hastaların çoğu obezdir ve Tip 1 diyabetin aksine bu hastalar genellikle insüline ihtiyaç duymazlar ve hastalık daha ileri yaşlarda ortaya çıkar. Ketoasidoza bu hastalarda sık rastlanmayıp daha çok non-ketotik hiperosmolar koma görülür. Tablo 1. 2' de tip1 DM ve tip 2 DM' un bazı özellikleri karşılaştırılmıştır (23).

Tablo 1. 2: Tip 1 DM ve Tip 2 DM' nin genel özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Tip 1 DM	Tip 2 DM
Başlangıç yaşı	Genellikle < 40	>40
Habitus	Normal-zayıf	Obez
Plazma insülini	Düşük-yok	Normal-yüksek
Akut Komplikasyon	Ketoasidoz	Hiperosmolar koma
İnsülin tedavisi	Yanıt verir	Yanıt verir/ cevapsız
Sülfonüre tedavisi	Cevapsız	Yanıt verir

3. Gestasyonel Diyabet: Gebelikte başlayan veya ilk defa gebelikte tanı alan anormal glukoz toleransı olarak bilinmektedir (23).

4. Diğer Spesifik Diyabet Tipleri

Tablo 1. 3: Diabetes Mellitusun etyolojik sınıflandırılması

1. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin eksikliğine sebep olan beta hücre yıkımı vardır) A. İmmün aracılıklı B. İdiyopatik
2. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)
3. Gestasyonel diabetes mellitus Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet
4. Diğer spesifik diyabet tipleri A. Beta hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenetik diyabet formları) B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları D. Endokrinopatiler E. İlaç ve kimyasal ajanlar F. İmmün aracılıklı nadir diyabet formları G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar H. Enfeksiyonlar

GESTASYONEL DİYABET

Diyabet gebeliğin en sık komplikasyonlarından biridir (24). Gebelik sırasında başlayan veya gebelikte tanı alan herhangi bir düzeydeki karbonhidrat intoleransı Gestasyonel Diyabet olarak bilinmektedir. Gebelik sırasındaki hiperglisemi hem anneyle ilgili hem de bebekle ilgili komplikasyonlara neden olur. Annede hipertansiyon, preeklampsi, diyabetik nefropati ve retinopati, sezeryanla doğum ve gebelik sonrasında da diyabet gelişimine neden olurken; bebekte makrozomi, neonatal hipoglisemi, polisitemi, artmış perinatal mortalite, konjenital malformasyonlar, hiperbilirubinemi, respiratuar distres ve hipokalsemiye neden olur. Uzun dönemde de

gestasyonel diyabetik anne bebekleri; makrozominin sonucu olarak artmış glukoz intoleransı, diyabet ve obezite riskiyle karşı karşıyadırlar (25). Yine bu bebekler; annelerinde diyabet olmayan bebeklere göre doğum travması açısından 2 kat, sezaryenle doğum açısından 3 kat ve yenidoğan yoğun bakım yatışı açısından 4 kat daha fazla risk taşırlar. Perinatal mortalite ve morbiditenin artışının yanı sıra GDM'li kadınlar gebelikten sonraki 10-20 yıl içinde % 30-60 oranında diyabet hastası olurlar (26).

Günümüz gebeliklerinde; diyabet ile komplike olma sıklığı ve aynı zamanda da diyabete bağlı morbidite oranları artmaktadır (27).

Gebelik sırasında aşırı kilo artışına neden olan fazla yağ, fazla karbonhidrat ve tuz içeren batı diyeti diyabet gelişimi için risk oluşturur. İlk prenatal vizitte tespit edilmesi gereken, obezitenin de dahil olduğu diğer risk faktörleri; 25 yaş üzeri gebelik yaşı, önceki gebelikte gestasyonel diyabet öyküsünün olması, birinci derece akrabalarda diyabet öyküsünün olması ve diyabetin sık görüldüğü etnik gruplardan olma durumudur (28).

Pregestasyonel olarak tanısı konmuş Tip 1 DM veya Tip 2 DM prevalansı %1,8 oranında karşımıza çıkarken, GDM prevalansı % 7,5'tur (%1-14) . GDM prevalansı toplumdaki Tip 2 DM prevalansı ile doğru orantılıdır ve obesiteyle birlikte sedanter yaşam tarzının yaygınlaşması nedeniyle özellikle üreme çağındaki kadınlarda DM ile birlikte GDM prevalansı artmaktadır (29). Yine prevalans oranları; o toplumda kullanılan tarama ve tanı testlerinin, tanısal kriterlerin ve o popülasyonun karakteristik özelliklerinin (ortalama yaş, hamile kadınlardaki vücut kitle indeksi gibi) değişik olması nedeniyle değişiklik göstermektedir. Ancak ortalama annelik yaşının ve obesitenin artması nedeniyle prevalansın da zamanla arttığı söylenebilir (30-34).

Terminoloji, toplumlara göre değişebilmekle birlikte tarih boyunca; GDM gebelikte başlayan veya ilk defa gebelikte tanı alan anormal glukoz toleransı olarak tanımlanmıştır (35). Amerikan Obstetrik ve Jinekologlar Birliği (ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists) de bu terminolojiyi kullanmaktadır (29).

Yakın zamanda da, Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG: International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group), ADA, WHO ve diğerleri gebelik öncesi muhtemel diyabeti olan ancak gebelik sırasında tanı alan vakaları; gebelikte gelişen gebelik ilişkili insülin rezistansından ayırmak

istemişlerdir (36-38). Bu değişiklik üreme çağında hamile olmayan kadınlarda tanı almamış tip 2 diyabet prevalansını arttırmıştır (39). Bu organizasyonlar GDM terimini gebeliğin ikinci yarısında diyabet tanısı alanlar için; Aşıkay Diyabet veya Gebelik DM terimini de insülin rezistansının daha az belirgin olduğu gebeliğin erken döneminde diyabet tanısı alanlar için kullanmaktadırlar. Ayrıca 2010 yılında, IADPSG gebelikte yeni bir tarama ve tanı kriteri programı önermiştir. Bu kriterleri kullanmak gebelikteki diyabet prevalansını % 18'e çıkarmıştır.

Altta yatan insülin rezistansı olan kadınlar GDM gelişimi için risk altındadırlar. Bu durum gebeliğin sonuna doğru gelişen fizyolojik değişikliklere bağlıdır. Gebelikte üretilen büyüme hormonuyla yapısal benzerlik gösteren human plasental laktojen (HPL) ve tümör nekrozis faktör alfa insülin reseptöründe ve postreseptör sinyalizasyonunda değişikliklere neden olur. İnsülin reseptörünün beta subunitindeki değişiklikler; reseptördeki tirozin kinazın fosforilasyonunu, insülin substrat-1 (IRS-1) de değişiklikleri ve intrastoplazmik fosfotidilinozitol 3kinaz düzeyini azaltır ki bu da iskelet kas dokusunda glukozun hücreye alımının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (40).

A. Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması

Gebelikte maternal fizyolojideki değişikliklerin en önemli hedefi; fetusa yeterli metabolik desteği sağlayabilmektir. GDM' nin patofizyolojisine bakıldığında; normal gebelikte özellikle son trimesterde belirginleşen Tip 2 DM' li hastalardakine benzeyen insülin direnci ve artan insülin direncine yanıt olarak artması beklenen, rezervi sınırlı pankreas insülin salgısının sorumlu olduğu görülmektedir.

Gebeliğin ilk trimesterinde anabolik bir aktivite hakimdir; bu dönemde annenin depoladığı protein, glikojen ve yağ dokusu daha sonraki dönemde fetusun ihtiyaçları için kullanılacaktır. Bu dönemde glikoneogenez ve glukozun kullanımı arttığından annenin kan glukozu düşüktür. Gebeliğin daha sonraki döneminde ise katabolik aktivite başlar. Polipeptid yapıda sınıtyotroblastlardan salgılanan bir hormon olan human plasental laktojen plasenta kitlesi ile doğru orantılı olarak artış gösterir. Yağ dokusunda lipolizi uyaran bu artış; glukozun ve proteinin fetusa saklanması sağlar. HPL, progesteron, kortizon, büyüme hormonu ve prolaktin gebelikte insülin direncine neden olan hormonlardır ve insülin duyarlı hücrelerin

glukoz alımını bozarak etki gösterirler. Bu hormonlar, gebeliğin diyabete olan eğilimini arttıran ana hormonlardır.

Normal gebelikte son üç ayda insülin duyarlılığında belirgin bir azalma tespit edilmiştir (41). Normal şartlarda insülin direncindeki bu artış insülin salgısının artışı ile kolaylıkla kompanse edilmektedir. Diyabetli gebelerde ise insülin rezervi sınırlıdır veya hiç bulunmamaktadır ve bu nedenle insülin direnci arttıkça hiperglisemi belirginleşir. Gebeliğin son trimesterinde insülin ihtiyacı artmaktadır ancak gebelik dışında insülin salgısı yeterli olan ama gebeliğin artan insülin salgısına yeterli cevabı oluşturamayan kadınlarda GDM gelişir. Bu gebelerde hem besinlere insülin cevabının hem de dokuların insüline yanıtının yetersiz olduğu görülmüştür (42). Normal gebeliklere göre daha abartılı seyreden insülin direnci GDM'li gebelerde beta hücre disfonksiyonuna neden olmakta ve insülinin glukozun kullanımını uyarmasına bir direnç oluşmaktadır. Böylece hiperglisemi ile seyreden GDM tablosu gelişir. Ayrıca artmış HPL, trigliserit, serbest yağ asitleri, HDL, VLDL, lipoproteinler ve serbest kortizon düzeyleri de hiperglisemiye belirginleştirirler (43). Genelde doğumdan sonra GDM'li gebelerde gelişen bu insülin direnci geriler ancak yine de normal kadınlara göre yüksek seyreder.

Glukoz; plasentadan kolaylaştırılmış difüzyonla geçebilirken büyük bir polipeptid olan insülin, plasentadan geçememektedir. Placenta besinlerin anneden fetusa geçişini düzenleyen önemli bir organdır aynı zamanda insülin antagonisti olan lipolitik steroidler ve hormonlar sentezler. Human koryonik somatomotropin (HCS), placenta tarafından sentezlenen esas polipeptittir, fetal büyümenin hızlandığı ikinci trimesterde annenin insülin salgısını arttırarak fetusa glukoz ve aminoasit geçişini uyarır, ayrıca lipolizi arttırır (44).

Genel olarak, GDM normal glukoz dengesinin sağlanmasında doku gereksinimlerini karşılayacak insülin salgısının uyumsuz olmasından kaynaklanır. Özellikle gebeliğin son evresinde insülin gereksinimi giderek artmakta, ayrıca dokularda giderek artan bir insüline duyarsızlık gelişmektedir (42). Bunun muhtemel nedeni GDM'li gebelerin çoğunluğunda süregelen insülin direncinin ortam hazırladığı bir beta hücre disfonksiyonudur. GDM'li kadınlarda insülinin glukoz kullanımını uyarmasına abartılı bir direnç söz konusudur. Doğumdan sonra bu

edinilmiş insülin direnci azalır. Ancak yine de normal kadınlara göre biraz, daha yüksek seviyede kalır.

B. Normal Gebelikte Fetal-Maternal Metabolizma

Gebe kadınlarda; her beslenme kompleks bir hormonal aktivite başlatır, kan şekeri düzeyi yükselir ve buna ikincil olarak da pankreatik insülin, glukagon, somatomedin ve adrenal kortikotropinlerin salgısı artar. Bu düzenleme anneye ve fetusa ihtiyacı olduğu kadar –fazlası değil- glukozu sağlamaya yöneliktir.

Gebe kadınlarda gebe olmayanlara nazaran hipoglisemiye yatkınlık söz konusudur, plazma ortalama glukozu 65-75mg/dl arasında seyrederek. Bunun nedeni fetusun beslenme aralıklarında da plasentadan dolayısıyla annenin dolaşımından sürekli glukoz kullanmasıdır. Yemek aralarındaki hipoglisemi; gebelik ilerledikçe ve fetusun glukoz ihtiyacı arttıkça daha belirgin hale gelir.

Plasental steroid, östrojen, progesteron ve koryonik somatomamotropin gibi peptid hormonların düzeyi, gebeliğin ilerlemesiyle doğru orantılı olarak ikinci ve üçüncü trimesterde artış göstermektedir. Hamilelikte bu hormonların artışıyla doku insülin direnci artarken aynı zamanda beslenmenin de etkisiyle insülin salgısı artmaktadır. Üçüncü trimesterde ortalama 24 saatlik insülin düzeyi hamilelik öncesine göre %50 oranında artmıştır.

C. Gestasyonel Diyabette Fetal-Maternal Metabolizma

Eğer annenin pankreatik insülin yanıtı yetersizse önce maternal daha sonra da fetal hiperglisemi gelişir. Bu tipik olarak postprandial hiperglisemi atakları olarak ortaya çıkar. Bu ataklar fetustaki hızlanmış büyümenin önemli nedenlerinden biridir. Fetal ve maternal hiperglisemiye, fetal hiperinsülinemi eşlik eder. Hiperinsülinemi anabolizan etkisiyle makrozomiye yol açar. Artmış glukozun yağ olarak depolanmasıyla karakterize bu dönüşüm fetusta enerji tüketimine bağlı hipoksiye neden olur. Fetal hipoksi atakları; hipertansiyona, kardiyak remodelling ve kardiyak hipertrofiye, eritropoetin artışıyla kırmızı hücre hiperplazisine ve hematokrit artışına neden olan adrenal kortikotropin düzeylerinin yükselmesine bağlıdır. Glisemik kontrolün iyi olmaması ve fetal oksijen miktarının azalması sonucu ortaya çıkan polisitemi; (hematokrit >%65) diyabetik anne bebeklerinin %5-10'unda görülür.

Yenidoğan dönemindeki polisitemi vasküler tıkanıklık, zayıf kan dolaşımı ve postnatal hiperbilirubinemiyle sonuçlanır.

Sağlıklı bir hamilelik sırasında, açlık kan şekeri düzeyleri $74 \pm 2,7$ mg /dL düzeylerine kadar düşebilir. Ancak tepe tokluk kan şekeri değerleri nadiren 120 mg/dL üzerinde seyreder. Hamilelik sırasında glisemik kontrolün titizlikle takibinin makrozomiye azalttığı tespit edilmiştir. Özellikle postprandial glukoz düzeyleri 120 mg/dl' nin altında tutulduğunda makrozomi oranının %20 olduğu ancak postprandial glukoz düzeyleri 160 mg/dl'e yükseldiğinde makrozominin %35 oranına yükseldiği görülmüştür (45).

D. Gestasyonel Diyabet Tanısı

GDM tanısını koymak maternal ve neonatal morbiditenin en aza indirilmesi için önemlidir. 2013'te Amerika Birleşik devletleri Önleyici Hizmetler Gücü (US Preventive Services Task Force) için yapılan sistematik review ve randomize çalışmaların meta analizinde GDM' nin uygun kontrolü ile (beslenme tedavisi, kişisel glukoz takibi, diyetle regüle edilemeyen hiperglisemilerde insülin kullanımı ile) aşağıda bahsedilen durumlarda azalma olduğu tespit edilmiştir (46).

- Preeklampsi
- Makrozomi
- Omuz distozisi

Bütün gebe kadınlar GDM açısından taranmalıdır. Taramanın zamanı risk değerlendirmesine bağlıdır. Daha önceye ait bilinen bir GDM öyküsü olmayan kadınlar 24-28. gebelik haftasında taranırlar. GDM riski yüksek olanlar ise ilk prenatal vizitte taranmalıdır. Her iki tarama için de 75 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) kullanılabilir. GDM için yüksek risk oluşturan durumlar şöyle sıralanabilir (47):

- Önceki gebelikte GDM öyküsü veya kişisel bozulmuş glukoz toleransı öyküsü
- Latin Amerikalı, Afrikalı Amerikalı, Amerikalı yerlilerden, Doğu veya batı asyalı, Pasifik adalarından olmak; Tip 2 diyabetin sık görüldüğü bu ırklardan birinden olmak
- Özellikle birinci derece akrabalarda diyabet öyküsü olması (48)

- Hamilelik öncesi ağırlık \geq ideal ağırlığın % 110 persentilde olması veya BMI >30 kg/m², erken erişkinlik döneminde ve gebelikler arasında aşırı kilo alımı (49) veya gestasyon sırasında aşırı kilo alımı (49-51)
- Anne yaşının > 25 yaş
- Önceki bebeğin doğum ağırlığının $> 4,1$ kg olması
- Daha önce açıklanamayan perinatal ölüm ve malformasyonu olan bebek doğurmuş olma
- Annenin kendi doğum kilosunun $> 4,1$ kg veya $< 2,7$ kg
- İlk prenatal visitte glukozüri tespit edilmesi
- Metabolik sendrom, polikistik over sendromu, glikokortikoid kullanımı ve hipertansiyon gibi diyabet gelişimine neden olabilecek medikal durumların olması

25 yaş altı kadınlar, Latin Amerikalı olmayan, beyaz kadınlar, BMI < 25 kg/m² olanlar, daha önceye ait glukoz intoleransı ve GDM öyküsü olmayan ve birinci derece akrabalarında diyabeti olmayan kadınlar GDM açısından düşük risk taşırlar (52).

Hemen hemen tüm tarama ve tanısal testler kan glukoz ölçümünü takiben içirilen glukozlu solüsyonlarla yapılır. Bu testlerin hiçbirinin bebeğe ve anneye ciddi olumsuz etkileri yoktur. Eğer GDM tanısı konulduysa; bundan sonraki hastalık yönetimi; diyet değişiklikleri, prenatal vizitlerin sıklaştırılması, kan glukoz düzeyi ölçümü, gerekliyse farmakolojik tedavi ve ilave olarak maternal ve fetal görüntüleme ile seyreder.

D. 1. Tarama ve Tanı Yöntemleri

Tarama ve tanı iki aşamalı olarak yapılır, ilk adımda hastalık için riskli kişiler saptanır, ikinci adımda ise tanısal test; tarama testi ile belirlenen riskli kişilere yapılır ve düşük riskli hastalara yapılmaz. Alternatif olarak tanısal test tek adımlı bir test gibi bütün gebelere de yapılabilir.

Tek ve iki adımlı iki farklı yaklaşım söz konusudur:

D. 1. 1) İki adımlı yaklaşım: ABD'deki diyabetik gebeleri belirlemek için yaygın olarak kullanılır. İlk adım 50 gr glukoz yükleme testidir, tarama testi pozitif olan hastalarda ikinci adıma geçilir ve diyabetik gebeler için diagnostik olan 100 gr OGTT yapılır.

D. 1. 2) Tek adımlı yaklaşım: Tek adımlı yaklaşımda tarama testi yapılmaz, tanısal test sadeleştirilir, sadece 75 gr ile 2 saatlik OGTT yapılarak tanı konulur.

D. 1. 3) Taramanın yapılacağı adaylar: Tarama testinin tüm gebelere yapılması en pratik yaklaşımdır çünkü gebelerin %90'ında bozulmuş glukoz intoleransına neden olacak en az bir risk faktörü bulunmaktadır (53). Aynı zamanda da GDM tanısı alan gebelerin % 2,7-20 arasında oranda risk faktörü bulunmamaktadır (54, 55).

D. 1. 4) Taramanın zamanı: Tarama testi eğer ilk prenatal visitte annede tip 2 diyabet düşündürecek güçlü etkenler (BMI >30kg/m², daha önceye ait GDM öyküsü veya bozulmuş glukoz metabolizması) söz konusu ise hemen yapılmalıdır (29, 56). Eğer yüksek riskli gebede, erken tarama testi yapılmadıysa veya yapıldı ve sonucu negatif ise 24-28. gebelik haftasında tarama tekrarlanmalıdır (29, 37, 56).

ABD' de yapılan sistematik bir çalışmada erken tarama ve 24. haftada taramanın etkinliği karşılaştırılmış ve 24.haftadan sonra yapılan tarama testinin daha yararlı olduğu tespit edilmiştir (57) .

D. 1. 5) Tarama testi: Tarama testi için 50 gr'lık glukoz yükleme testi kullanılmaktadır.

D. 1. 6) 50 gr glukoz yükleme testi: En son yenilen yemek sonrası ne kadar zaman geçtiği önemsenmeden hastaya 50 gr glukoz verilir ve 1 saat sonra kan glukozu ölçülür. Bu teste 1 saatlik OGTT de denir. Glukoz düzeyi venöz kandan doğru ve hassas enzimatik yöntemlerle ölçülmelidir. Sonuçlarda pozitif olarak önerilen eşik değerler: ≥ 130 mg/dL, ≥ 135 mg/dL, veya ≥ 140 mg/dL (7.2mmol/L, 7.5 mmol/L veya 7.8 mmol/L) dir. Daha düşük bir eşik değer belki daha sensitif olabileceği ama daha fazla yanlış pozitifliklerle sonuçlanabileceği ve 140 mg/dl nin eşik değer olarak seçildiği testlerden daha fazla 100gr OGTT yapılması gerektiği görülmüştür (58, 59) .

GDM tanısı için kullanılan tarama testlerinin karşılaştırıldığı bir kohort çalışmasında 130 mg/dl eşik değeri ile sensitivite: %88-99, spesifite: %66-77, 140 mg/dl' nin eşik olduğu çalışmada ise sensitivite: %70-88 (daha düşük) ama spesifite %69-89 ile daha yüksek tespit edilmiştir (60).

D. 1. 7) Diğer yöntemler: Glukoz yükleme testinin uygulanabilir olmadığı hastalarda 24-28. haftada açlık glukozu ölçülerek yapılan bir çalışmada hastaların %12'sinde GDM tanısının kaçırıldığı tespit edilmiştir ancak bu çalışma diğer toplumlara standardize edilmemelidir çünkü toplumların tip 2 DM dolayısıyla ve GDM insidansı değişiklik göstermektedir ve bu çalışmanın sonucunu etkileyeceği bilinmelidir (61).

D. 1. 8) Tanısal testler: GDM tanısı OGTT ile konulur. Ancak bu test kesin sonuç vermeyen tekrarlanabilirliği düşük bir testtir (62). Yapılan bir çalışmada; 50 gr glukoz yükleme testi sonucu ≥ 135 mg/dL olan ve 1 hafta arayla 2 kez 100 gr ile OGTT testi yapılan 64 hastanın; 48' inde normal/normal, 11'i normal/ anormal, 3'ü anormal/ normal ve 2'sinde anormal/ anormal olarak sonuçlanmıştır. Yani 64 hastanın 50'sinde (%78) tekrar edildiğinde aynı sonuca ulaşılabilmektedir. Bununla birlikte bu test hem GDM tanısı için hem de gebe olmayan bireylerde diyabetin teşhisinde uygun bir yöntemdir (63).

Tanı için kullanılan glukoz yükleme testi 75 gr- 2saatlik ve 100 gr- 3saatlik olmak üzere 2 şekilde uygulanabilir. Hangi değerlerin eşik değer kabul edileceği konusunda bir fikir birliği yoktur (Tablo 2. 1). 100 gr OGTT tipik olarak 2 adımlı yaklaşımın 2. adımı olarak uygulanırken; 75 gr OGTT tek adımlı yaklaşımda kullanılır. Kanada Diyabet Birliği (CDA) 75 gr OGTT'yi 2 adımlı yaklaşımın 2. adımı olarak kullanılmasını da önermektedir (64). Çok gerekli olmamakla birlikte test öncesi eğer hastanın diyeti karbonhidrattan fakirse 3 gün karbonhidratlı beslenme sonrası yapılması önerilmektedir (65-68)

Tablo 2. 1: GDM Tanısında 75 gr OGTT ve 100 gr OGTT eşik değerleri **

Yaklaşım	Kriter	Açlık mg/dL	1. sa mg/dL	2.sa mg/dL	3.sa mg/dL
2 Adımlı (100 gr)	Carpenter ve Coustan*	95 (5.3 mmol/L)	180 (10.0mmol/L)	155 (8.6 mmol/L)	140 (7.8 mmol/L)
	NDDG*	105 (5.8 mmol/L)	190 (10.6 mmol/L)	165 (9.2 mmol/L)	145 (8.0 mmol/L)
2 Adımlı (75gr)	CDA*	95 (5.3 mmol/L)	191 (10.6 mmol/L)	160 (8.9 mmol/L)	
Tek adım (75gr)	WHO*	92- 125 (5.1- 6.mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	153 -199 (8.5-11mmol/L)	
	IADPSG*	92- 125 (5.1 mmol/L)	180 (10.0 mmol/L)	153 (8.5 mmol/L)	

**Bu eşik değerler GDM tanısı için belirlenmiştir. Diyabet tanısı için farklı eşik değerler kullanılmaktadır.

NDDG: Uluslararası Diyabet Veri Topluluğu (National Diabetes Data Group),

CDA: Kanada Diyabet Birliği (Canadian Diabetes Association),

WHO: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization),

IADPSG: Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği

(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups)

100 gr- 3 saat OGTT: 100 gr- 3saatlik OGTT ile eğer 2 değerinde yükseklik tespit edildiyse GDM tanısı için diagnostiktir. En yaygın kullanılan pozitif eşik değerler Carpenter ve Coustan ve Ulusal Diyabet Veri Grubu (National Diabetes Data Group - NDDG) tarafından tanımlanmıştır (tablo 2. 2) (29, 36, 58, 69, 70).

Tablo 2.2: GDM tanısı için 100gr 3 saatlik OGTT kriterleri**

	Plazma ve serum düzeyleri Carpenter/Coustan		Plazma düzeyi Uluslararası Diyabet Veri Topluluğu	
	mg/dL	mmol/L	mg/dl	mmol/L
Açlık	95	5.3	105	5.8
1.saat	180	10.0	190	10.6
2.saat	155	8.6	165	9.2
3.saat	140	7.8	145	8.0

**Aç olan hastaya 100 gr oral glukoz yüklenir. Bakılan glukoz konsantrasyonu bu değerlere 2 noktada eşit veya yüksekse test pozitif kabul edilir.

75 gr- 2 saat OGTT: 75 gr OGTT' de bir değer yüksek olduğunda GDM için tanısaldır. En yaygın pozitif eşik değerler Uluslararası Diyabetik Gebelik alıŐma Grupları Birliği (tablo 2. 1) tarafından belirlenmiştir.75 gr OGTT, 100 gr OGTT den daha kullanıŐlı, daha tolere edilebilir ve gebelikteki olumsuz sonuçları tespit etmede daha sensitiftir. Yüksek sensitivite; pozitiflik için iki yüksek glukoz değerinin yeterli olması ve eşik değerlerin daha düşük olması ile ilişkilidir. Amerikan Obstetrik ve Jinekologlar Birliği ve diğer tek adım yaklaŐımının ve kriterlerinin karŐıtı olan örgütler ise; bu seçimin, hasta ve sağlık odaklı yeterli çalışma yapılmadan ve net verilere ulaŐılmadan, belki de gereksiz olarak, GDM prevalansını arttıracakını, daha sık prenatal vizitlere, maternal ve fetal değerlendirme ihtiyacına ve daha sık doğum indüksiyonuna neden olacağını düŐünmektedirler (71, 72).

D. 1. 9) Oral hiperosmolar glukozu tolere edemeyen hastalar: OGTT testini hiperosmolar glukoz nedeniyle tamamlayamayan hastalarda periyodik olarak glukoz değerlendirmesi yapmak da hiperglisemiyi teŐhis etmekte uygun bir yaklaşımdır.

Oral glukoz yüklemesini tolere edemeyen kadınlarda periyodik rastgele açlık ve postprandiyal 2 saatlik kan glukoz ölçümü de yüksek GDM riski taşıyan kadınlarda bir tetkik seçeneğidir. ABD nleyici hizmetler gücü (USPSTF) tarafından düzenlenen alternatif GDM taraması için yapılan bir sistematik kohort çalışmasında; 24. haftada bakılan açlık plazma glukoz düzeyinin 85 mg/dl'den düşük olmasının; GDM yok diyebilmek için yeterli olduğu tespit edilmiştir (60). Ancak 85 mg/dL üstündeki bir değer OGTT testine göre GDM tanısı koyabilmek için daha az güvenilirdir.

GTT ve glukoz yükleme testinde kullanılan hiperosmolar glukoz solüsyonu gastrik irritasyon, gecikmiş boŐalma, gastrointestinal sistemde osmotik dengesizlik, bulantı ve nadiren de kusma yapabilir (73-75). Aslında daha iyi tolere edilen alternatif yöntemler geliŐtirilmiŐtir ancak hem bu yöntemlerin sensitivitesi daha düşüktür hem de büyük çalıŐmalarla onaylanmamıştır. Bu yaklaşımda standart glukoz monomer veya polimer solüsyonu yerine Őekerleme veya yumuşak içecekler kullanılmaktadır (76-80). Ancak bu yöntemler ADA veya ACOG tarafından onaylanmamıŐlardır.

İntravenöz GTT de oral glukoz yüklemesini tolere edemeyen hastalarda bir alternatif olabilir, ancak yaygın kullanıma girmemiş ve güvenilirliği henüz onaylanmamıştır (81, 82) .

D. 2. Erken Gebelikte Diyabetin Tanımlanması

Gebelikteki diyabet tanısı değişkenlik göstermektedir. Overt (aşikar) diyabet ve gestasyonel diyabetin ikisi de gebelik sırasında tanı alırlar. Gebeliğin 24-28. haftalarında tanı alan diyabet GDM; ilk prenatal vizitte, gebeliğin erken dönemlerinde tespit edilen ancak daha önceden var olan diyabet ise 'Aşikar Diyabet' olarak tanımlanmaktadır.

Erişkin dönemde, rutin glukoz tarama testi yapılmadığı için ve toplumda gün geçtikçe obesite oranının da artıyor olması nedeniyle; kadınlarda henüz tanı alamayan tip 2 diyabet oranı dolayısıyla aşikar diyabet oranı artmaktadır. Bu kadınları; konjenital anomalili bir çocuk sahibi olma ihtimalleri ve diyabetin nefropati- retinopati gibi uzun dönem komplikasyonlarından koruyabilmek adına erken tanımak önemlidir (83-85). Hipergliseminin erken tanınması ve tedavi edilmesiyle konjenital anomali riski azaltılabilir. 2014 USPSTF kılavuzları 24 haftadan önce asemptomatik gebe kadınlarda taramanın yararı ve zararını değerlendirmek için mevcut verilerin yetersiz olduğu kararını verirken (57). IADPSG, ilk prenatal vizitte diyabet araştırmasının popülasyonun anormal glukoz metabolizma sıklığına ve yerel koşullara göre yapılmasını önermektedir (36). ACOG ise risk faktörleri (GDM öyküsü, bilinen bozulmuş glukoz metabolizması, obesite gibi) olan kadında tanı almamış tip 2 diyabet için erken gebelik taramasının yapılmasını önermektedir (29). Diyabet konusunda söz sahibi olan bu örgütlerden WHO, IADPSG ve ADA diyabet kriterlerini taşıyan hastaların ilk prenatal vizitte 'Aşikar diyabet' olarak adlandırılmasını desteklemektedirler. Aşikar diyabetin GDM' ye göre tanı konduğu gestasyonel yaş tam olarak net değildir. Diğer yandan eğer bir hasta erken gebelik döneminde (anlamli insülin rezistansı gelişmeden) diyabet tanı kriterlerini taşıyorsa gebeliğin başlangıcında da diyabet olarak ya da daha önceden diyabet hastası farzedilmelidir ancak bu durumun hangi gestasyon yaşına kadar doğru kabul edileceği net değildir.

Erken gebelikte aşikar diyabet tanısı koymak için hamile olmayan erişkinlerde diyabet tanısı için kullanılan ADA kriterleri kullanılabilir (Tablo 1. 1).

Aşikar diyabet tanısı için ilk prenatal vizitte HbA1C düzeyinin bakılması ve % 6,5 ve üzeri değerlerin pozitif kabul edilmesi önerilmektedir. Eğer HbA1C düzeyi % 5,7 ile 6,4 arasında ise o takdirde 75 gr OGTT yapılır ve sonuca göre tanı değerlendirilir. Yine açlık glukoz düzeyinin 126 mg/dL ve üzerindeki değerleri de aşikar diyabet tanısı koydurur. Ancak ilk prenatal vizitte HbA1C düzeyi bakmak daha kolay ve pratiktir çünkü hastalar genelde ilk kontrollerine aç olarak gelmezler. Bununla birlikte yine de ilk prenatal vizitte gebelerin diyabet açısından nasıl test edileceği ile ilgili henüz bir uzlaşma sağlanamamıştır.

D. 3. Uluslararası Örgütlerin GDM Tarama ve Tanısındaki Önerileri

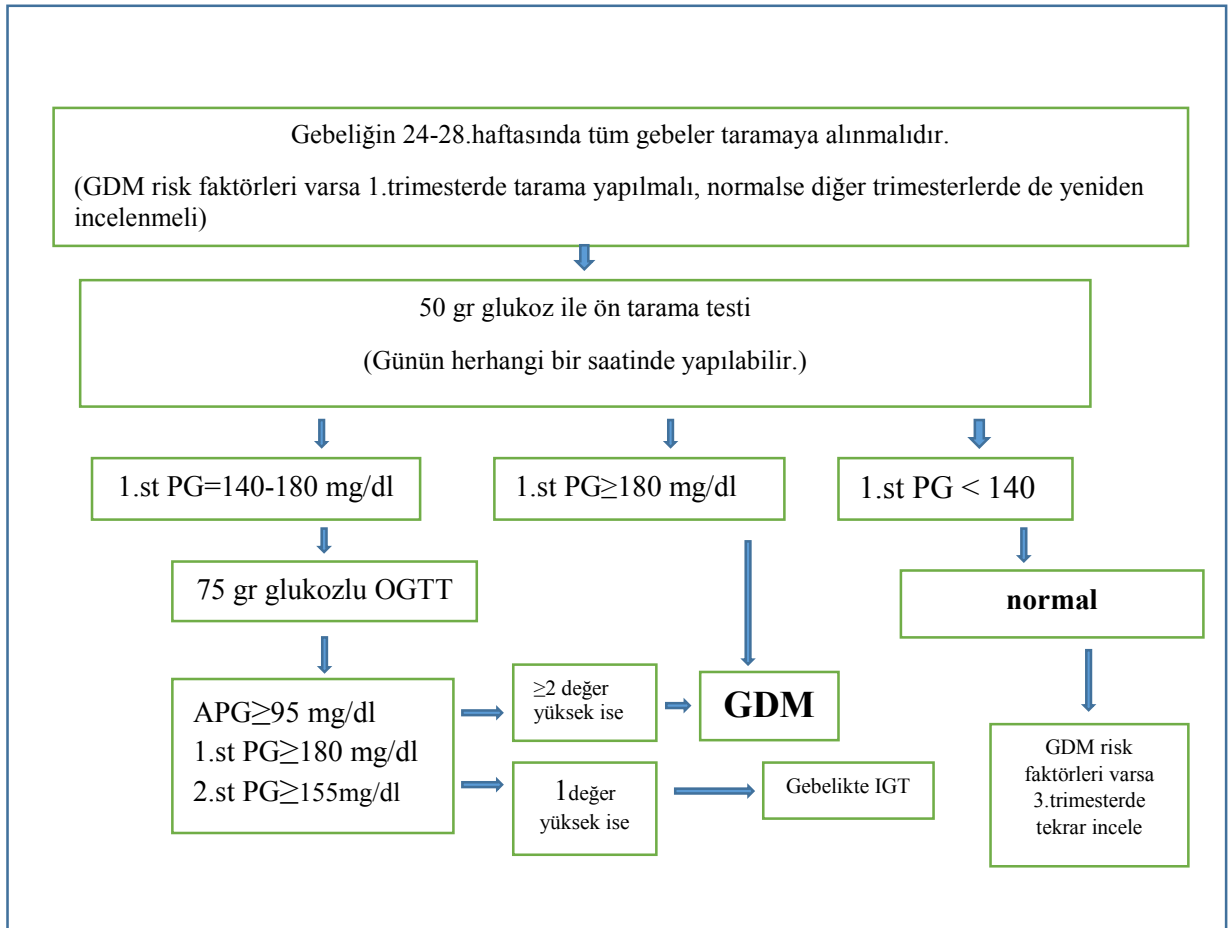
Pek çok kuruluş GDM tarama ve tanı testleri için farklı öneriler yayınlamışlardır:

- Amerikan Obstetrik ve Jinekologlar Birliği, iki adımlı yaklaşım (29)
- Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği, tek adımlı yaklaşım (36)
- Amerikan Diyabet Birliği, bir veya iki adımlı yaklaşım (37)
- Dünya Sağlık Örgütü, bir adımlı yaklaşım(38)
- Kanada Diyabet Birliği, iki adımlı (tercih edilebilir) veya tek adımlı yaklaşım (64)
- Endokrin Topluluğu, tek adımlı yaklaşım (86)

Türkiye’de ise Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin hazırladığı Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu (2013) esas alınmıştır ve kılavuza göre GDM tanısında ilk prenatal vizitte risk değerlendirilmesinin yapılması gerektiği vurgulanmıştır. Açlık plazma glukozu ilk vizitte ölçülmelidir ve yüksek (>126mg/dl) çıkan gebelere HbA1C bakılmalıdır. Eğer HbA1C çok yüksekse gebede pregestasyonel diyabet olduğu kabul edilmeli ve tedavi başlanmalıdır.

Yüksek riske sahip olan gebelerde ise gebelikte ilk prenatal vizitte açlık plazma glukozu ölçülmeli, düşük ($<126\text{mg/dl}$) tespit edilse bile gelişebilme riski yüksek olan diyabet açısından OGTT yapılmalıdır. Başlangıçta yapılan OGTT negatif olsa bile test diğer trimesterlerde tekrarlanmalıdır.

Türkiye’de -risk söz konusu olsun olmasın- fetüste makrozomi ve neden olduğu riskleri azaltmak, annenin sağlığını korumak ve ayrıca gelecekte gelişme ihtimali olan Tip 2 DM veya insülin direncini takip etmek için tüm gebelere 24.-28. gebelik haftalarında GDM araştırması yapılmaktadır. Tarama testi için 50 gr glukoz içirilir ve 1 saat sonraki plazma glukozu $140\text{-}180\text{ mg/dl}$ ölçülen hastalara kesin tanı için 75gr glukozlu 2 saatlik OGTT yapılmaktadır.



Şekil 2. 1: Ülkemizde uygulanan GDM tarama ve tanı algoritması (87)

50 gr glukozlu tarama testinde 1.saat PG \geq 180 mg/dl tespit edildiğinde OGTT yapılmasına gerek yoktur. Bu vakalar gestasyonel glukoz intoleransı kabul edilir ve GDM gibi takip edilmelidir.

- GDM şüphesi yüksek olan kadınlarda ön tarama testi yapılmadan doğrudan 75 gr glukozlu OGTT yapılabilir.
- 75 gr glukozlu 2 saatlik OGTT’de 2 değerin aşılması GDM tanısı koydurur. Sadece 1 değerin aşıldığı hastalar gestasyonel glukoz toleransı kabul edilir ve tıpkı GDM gibi yakından takip edilir.

Gebelik sonrası tarama: GDM tanısı ile takip edilen hastalara, doğumdan sonra 6-12. haftalarda 75 gr glukozlu, 2 saatlik OGTT yapılmalıdır. GDM öyküsü bulunan kadınlarda Tip 2 DM gelişme riski yüksek olduğundan ömür boyu sağlıklı yaşam tarzı girişimleri uygulanmalı ve 3 yılda bir diyabet taraması yapılmalıdır.

D. 4. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzunda Gestasyonel Diyabet İle ilgili Önerileri (88):

1. Fetus morbiditesini azaltmak ve annede ileride gelişebilecek tip 2 diyabet ve insulin rezistansını öngörebilmek amacı ile Türk toplumunda -riski olsun olmasın- tüm gebelerde GDM araştırması yapılmalıdır.
2. GDM taraması, gebeliğin 24.-28. haftalarında yapılmalıdır.
3. Çok sayıda risk faktörü olan gebelerde GDM taraması ilk trimesterde yapılmalı ve gebe olmayanlar gibi yorumlanmalı, negatif ise sonraki trimesterlerde tekrarlanmalıdır.
4. GDM ön taraması günün herhangi bir saatinde 50 gr glukoz içirildikten 1 saat sonra plazma glukozu ölçümü ile yapılır.
5. Ön tarama testinde 1.saat plazma glukozu 140-180 mg/dl bulunan kadınlara GDM yönünden kesin tanı konulmak üzere 75 gr glukozlu OGTT yapılmalıdır.
6. GDM şüphesi yüksek olan kadınlarda ön tarama testi olmaksızın doğrudan 75 gr glukozlu OGTT yapılabilir.

7. 50 gr glukozdan sonra 1. saat PG \geq 180 mg/dl ise OGTT yapılmasına gerek yoktur. Bu vakalar GDM gibi yakından takip edilmelidir.
8. 75 gr glukozlu OGTT'de açlık, 1. saat plazma glukozu ve 2. saat plazma glukozu düzeylerinden en az 2'sinde normal sınır aşılmışsa GDM tanısı konulur.
9. GDM öyküsü olan kadınlarda doğumdan sonra 6-12. haftalarda OGTT ile daha sonra 3 yılda bir herhangi bir yöntemle diyabet taraması yapılmalıdır.

E. GESTASYONEL DM İZLEMİ

Gestasyonel DM' li anneler mutlaka yakın takip altında tutulmalıdırlar. Randomize çalışmalar göstermiştir ki medikal beslenme tedavisi, hastanın kendi kan şekerini yakın takip etmesi ve gerektiğinde insülin tedavisi uygulanması ile preeklampsi, makrozomi ve omuz distosisi oranında azalma tespit edilmiştir (46).

Glukoz seviyesini mümkün olduğu kadar normal aralıkta tutmak, bazen multidisipliner bir yaklaşım gerektiren antenatal bakımın; en önemli hedefidir. Asıl hedef gebeliğe bağlı komplikasyonları engellemektir. Hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz kaçınılan iki uç noktadır. Özellikle gebelik öncesi diyabet öyküsü olan bayanlarda; organogenezisin gerçekleştiği ilk trimesterde hiperglisemilerinin olması spontan abortus, konjenital defekt ve perinatal mortalite riskini artırır (89). Sıkı bir glisemik kontrol tüm riski neredeyse diyabetik olmayan bir gebenin taşıdığı risk oranına kadar düşürebilir. Hedef HbA1C değeri % 6,1 olarak belirlenmiştir (90). Hastanın kendi kan şekeri takibini yapması ve gerekirse insülin tedavisinin uygulanması önerilir. Hastalara bilinçlendirme amacıyla antenatal diyabet ekibi tarafından eğitimler verilebilir. Evde yakın glisemik kontrol ve insülin enjeksiyonları ve bilinçlendirme eğitimlerine rağmen normoglisemi sağlanamazsa özellikle tip 1 DM' li gebelerde insülin kullanılabilir. Hatta aslında hipergliseminin verdiği hasarı engellemek için bu tedaviye ideal olarak konsepsiyon veya gebelik öncesi başlanmalıdır (86).

Antenatal ve postnatal dönemdeki insülin sensitivitesindeki fizyolojik değişiklikler hipogliseminin sıklığını ve ciddiyetini arttırabilir. İlk trimester, doğum sonrası ve anne sütü ile beslenme aşaması insülin ihtiyacının azaldığı ve hipoglisemi riskinin arttığı dönemlerdir. İlk trimester özellikle tip 1 DM' li gebelerde ciddi

hipoglisemi sıklığının 3-4 kez arttığı bir dönemdir (91). İkinci ve üçüncü trimesterde insülin ihtiyacı artar ve plasentanın doğumuyla gebelik öncesi seviyelerine düşer, bu da hipoglisemi gelişmemesi için insülin dozlarında düzenleme yapmayı gerektirir. Aynı şekilde emzirme dönemi de insülin gerekliliğini azaltığından hipoglisemi gelişmesi açısından bir risk oluşturur (91). Diyabetli de olsa anneler; çocuklarda ileride tip 1 ve tip 2 DM gelişmesini engellediği için emzirme konusunda mutlaka desteklenmelidirler (92).

Diyabetik ketoasidoz da perinatal mortalite ve morbiditeyi arttıran önemli bir komplikasyondur. Özellikle gebelikte sinsice gelişmektedir çünkü gebelikte yüksek glomerüler filtrasyon hızı ve glukozüri için düşük bir eşik değer vardır, gebelik dışı geliştiği kan şekeri düzeyinden daha düşük bir değerde glukozüri gelişir (93). Hastalar tetikleyici olan enfeksiyon, insülin tedavisinde aksama ve insülin pompası bozukluğu gibi konularda uyarılmalı, gerekirse diyabet antenatal ekibine yönlendirilmelidir.

F. Gestasyonel Diyabet Tedavisi

F. 1. 1) Medikal beslenme tedavisi: Medikal beslenme tedavi, öncelikli yaklaşımdır. Beslenme programı üç ana, iki ile dört ara öğün şeklinde düzenlenir ve kalori ihtiyacının % 40'ı karbonhidrattan, % 20'si proteinden ve kalan % 40'ı da yağdan karşılanır. Klinik pratikte kadınların günlük kalori ihtiyacı 1800-2500 kcal arasındadır. İdeal ağırlıktaki bir gebenin gebelik boyunca alması gereken kalori 30 kcal/kg/gün iken fazla kilolu gebelerde; 22-25 kcal/kg/gün, morbid obez bir gebenin kalori ihtiyacı ise 12-14 kcal/kg/gündür. Medikal beslenme tedavisinin hedefleri (94);

- 1) Normoglisemiyi sağlamak,
- 2) Ketozisi önlemek,
- 3) Maternal BMI indeksine bağlı olarak yeterli kilo alımını sağlamak,
- 4) Fetal ve maternal iyilik halinin sağlanmasıdır.

F.1. 2) Günlük glukoz takibi: Gebenin kendi kan şekerini takip etmesi medikal beslenme tedavisinin etkinliğini değerlendirmek açısından önemlidir. Bir gebeye GDM tanısı konduğunda hastadan günde dört defa ayrı öğünlerde kan şekeri (açlık ve postprandiyal birinci veya ikinci saatte olabilir) ölçümü yapılması istenir (29, 95, 96). Bu ölçümlerle hastanın antihiperglisemik bir tedaviye ihtiyacı olup olmadığı tespit edilir. Postprandial 1. saat glukoz monitorizasyonu ile açlık glukoz monitorizasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada; postprandiyal glukoz takibiyle daha iyi glisemik kontrolün sağlandığı (HbA1C değeri'nin % 8,1den % 6,5'a gerilediği), makrozomik infantların insidansının azaldığı (%42'den %12'ye gerilediği) ve sefalopelvik uyumsuzluğa bağlı sezaryen doğum oranının azaldığı (%36'dan %12'ye gerilediği) tespit edilmiştir (97).

ADA ve ACOG' un hedeflediği glukoz değerleri şöyledir:

- Açlık kan glukoz düzeyini ≤ 95 mg/dL
- Postprandial 1.saat glukoz düzeyi ≤ 140 mg/dL
- Postprandial 2.saat glukoz düzeyi ≤ 120 mg/dL

Diyabetik olmayan obez gebelerde; gün içindeki ortalama glukoz düzeyi normal kilolu gebe kadınlardan 5-10 mg/dL yüksek seyrederek (98). Çalışmalar göstermiştir ki artmış maternal glukoz düzeyleri; gebelik yaşına göre büyük yenidoğan boyutunu yani makrozomi oranını arttırmaktadır (99-101). Diğer yandan GDM' li gebelerde çok sıkı metabolik kontrol yapmak da gestasyon yaşına göre küçük bebeklerin doğmasına neden olabilir.

F.1. 3) Hemaglobin A1c: Gebelikteki glisemik kontrolün değerlendirilmesi için HbA1C de önemli bir yardımcı testtir (102, 103). Ölçümden önceki ortalama 3 aylık glukoz kontrolünü yansıtır. Bu testi yaptırmak için hastanın aç olması gerekmez. HbA1C için ideal hedef olan % 6,5 (48 mmol/mol) dur. HbA1C düzeyleri gebe olmayan kadınlara göre gebe kadınlarda daha düşük seyredebilir çünkü gebe kadınlarda ortalama kan şekeri % 20 oranında daha düşüktür çünkü gebeliğin ilk yarısında eritrosit kütlelerinde ve döngüsünde artış vardır (104, 105). Başlangıç HbA1C

değerleri > % 6,5 olan hastalar IADPSG ve ADA klasifikasyonuna göre aşikar diyabet hastası olarak adlandırılırlar. Başlangıç HbA1C değerleri düşük olan hastalarda (< % 6,5) hangi sıklıkta HbA1C ölçümü yapılacağı çok net değildir.

Ülkemizde ise Diabetes Mellitus ve Komplikasyonları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzuna göre belirlenen hedef değerler ise aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 2. 3).

Tablo 2. 3: Glisemik kontrol hedefleri

	Hedef*	Gebelikte
HbA1C	≤%6,5	≤%6,5
APG ve öğün öncesi PG	70-120 mg/dl	60-95 mg/dl
Öğün sonrası 1.sa PG		<140 mg/dl(**) (tercihen <120 mg/dl)
Öğün sonrası 2.sa PG	<140 mg/dl	120 mg/dl

* Glisemik hedefler bireyselleştirilmelidir. Hastanın yaşam beklenti süresi, diyabet yaşı, hipoglisemi riski, diyabet komplikasyonları ve eşlik eden diğer hastalıklarına göre belirlenmeli, gerekirse daha esnek glisemik kontrol hedeflenmelidir.

** Gebelerde öğün sonrası 1.st PG takip edilmelidir.

PG: Plazma glukozu

F. 1. 4) İdrarda keton monitorizasyonu: GDM' li kadınlarda rutinde idrar keton monitorizasyonu yapılmaz. Diyabetik ketoasidoz GDM' de nadiren karşımıza çıkar, daha çok tip 1 ve tip 2 diabetes mellituslu hastalarda özellikle ciddi bir enfeksiyon, travma, kardiyovasküler veya diğer acil durumlarla komplike olduğunda karşımıza çıkar. İdrarda ketonun olması her zaman ketoasidoz anlamına gelmemektedir. Ketonüri; kilo veren yani negatif kalori dengesinde olan katabolik süreçteki insanlarda da görülür.

Beta hidroksi butirat düzeyleri; 12-18 saatlik açlıktan sonra hamile kadınlarda hamile olmayanlara göre daha hızlı yükselir ve bu yüksekliğin fetal gelişim üzerine olumsuz etkisi olup olmadığı bilinmemektedir (106).

F. 1. 5) Egzersiz: Eğer medikal ve obstetrik açıdan bir kontrendikasyon söz konusu değilse obez diyabetik gebelerde hem kilo kontrolü hem de normoglisemiyi sağlamak için orta düzeyde bir egzersiz programı uygulanabilir. Egzersiz sonrası artan kas kütlesi; dokuların insülin duyarlılığını arttırarak glisemik kontrole yardımcı olur ve bunun sonucu olarak hem açlık hem de postprandial kan glukoz düzeyleri düşer ve bu kontrole bazı kadınlarda insülin ihtiyacı bile kalmayabilir (107-111).

F. 1. 6) Farmakolojik Tedavi: Egzersiz ve medikal beslenme tedavisi ile yeterli glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda anti-hiperglisemik farmakolojik tedavi başlanır. Farmakolojik tedaviye başlamak için belirlenen eşik değerleri tam net değildir ancak genelde aşağıdaki değerlerde farmakolojik tedavi başlanır (112):

- Açlık kan glukoz düzeyi > 95 mg/dL (5,3 mmol/L)
- Postprandiyal 1.saat glukoz > 140 mg/dL (7,8 mmol/L)
- Postprandiyal 2.saat glukoz >120 mg/dL (6,7 mmol/L)

İnsülin: Farmakolojik tedavide iki seçenek söz konusudur; insülin- insülin analogları ve anti-hiperglisemik ilaçlar. İnsülin dozu hastanın obesitesine, etnik özelliklerine, hiperglisemi derecesine ve diğer demografik kriterlerine göre değişiklik gösterir ancak birçok çalışma göstermiştir ki normoglisemiyi sağlayabilmek için kullanılan insülin dozu 0,7-2 ünite/kg arasında değişkenlik göstermektedir. Eğer açlık glukoz düzeyi \geq 95 mg/dL ise veya postprandial 1. saatte kan glukoz düzeyi \geq 130 -140 mg/dL ise veya diyet tedavisine rağmen bir haftalık arayla iki ya da daha fazla kez postprandial 2. saatte glukoz > 120 mg/dL ise insülin tedavisine başlanması önerilir. Hedef açlık kan glukoz düzeyi <95 mg/dL, postprandial birinci saat <130-140 mg/dL, 2. saat ise <120 mg/dL olmalıdır (113).

Gliburid: Gebelikte oral diyabetik ajanlardan daha ziyade insülin kullanımı tercih edilir. Ancak gliburid; diyet yapamayan ve insülin tedavisini uygulayamayan

hastalarda alternatif bir tedavi seçeneğidir. Gliburid GDM tedavisi için en yaygın kullanılan antidiyabetik ilaç haline gelmiştir (114). Çalışmalar göstermiştir ki Gliburid artmış bir neonatal hipoglisemi veya konjenital anomali riskine neden olmamaktadır ve GDM' de özellikle hafif-orta düzeydeki hipergliseminin tedavisinde efektif bir ajandır (115-126).

G. Maternal Prognoz

GDM' li kadınların birçoğu doğumdan sonra normoglisemik seyrederek. Ancak yine de sonraki beş yıl içinde rekürren GDM, bozulmuş glukoz tolereansı veya bozulmuş açlık glukozu gibi prediyabet ve diyabet açısından yüksek risk taşırlar. Sonraki gebelikte GDM gelişme riski 1/3-2/3 arasında seyrederek (127-130). GDM' li kadınların yaklaşık % 20'sinde de erken postpartum dönemde bozulmuş glukoz toleransı ile karşılaşılır (131, 132).

Postpartum 3 veya 4. aylarda da GDM öyküsü olmayan gebelere nazaran metabolik sendrom, aterosklerotik bir lipit profili ve erken vasküler disfonksiyon gelişimi açısından daha yüksek risk taşırlar (133-135). Uzun dönemde GDM öyküsü; tip 2 diyabet, tip 1 diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişme riskini arttırır. Bu nedenlerle GDM' li gebeler; gebelik sonrası 3 yılda bir diyabet açısından tetkik edilmelidirler.

Aynı zamanda GDM'li annelerin; planladıkları bir sonraki gebelik için konsepsiyon öncesi dikkat etmesi gereken hususlar Tablo 2. 4'te kısaca özetlenmiştir (136).

DİYABETİK ANNE BEBEĞİ

Gebelikle birlikte diyabet; fetal, neonatal ve uzun dönem komplikasyonlara neden olan önemli bir tablodur. Annedeki diyabet gebelik öncesi tanı konmuş Tip 1 DM veya Tip 2 DM olabilir ve bu durum % 1,8 oranında karşımıza çıkar. Gebelik sırasında tanı konan diyabet ise Gestasyonel DM olarak adlandırılır ve prevalansı %7,5'tur (1). Fetustaki etkilenme; gestasyonel DM' li annelerde glukoz intoleransının başlangıç ve seyriyle; pregestasyonel DM' li annelerde de diyabetin kontrolüyle orantılıdır(1).

Tablo 2. 4: Prekonsepsiyonel bakım

Yakın glisemik kontrol	Gebelik planlayan bir kadının hedef HbA1C değeri < %6,1 olmalıdır
Yüksek doz folik asit alımı	Diyabetli kadınların konsepsiyondan 3 ay öncesinden itibaren yüksek doz (5 mg) folik asit almaları önerilir.
Retinopati kontrolü	Var olan bir retinopati gebelik sırasında ilerleyebilir (86) bu nedenle konsepsiyon öncesi potansiyel görme kaybı riskini en aza indirmek için oftalmolog tarafından değerlendirilmelidir.
Nefropati kontrolü	Mikroalbuminüri ve renal fonksiyonlar açısından hasta incelenmelidir. Eğer serum kreatinin düzeyi anormalse ve tahmini GFR < 45 ml/dk/1.73 m ² ise hasta konsepsiyon öncesi nefroloğa yönlendirilmelidir.
Kardiyolojik kontrol	Gebelik sırasında kardiyovasküler hastalığın gelişmesi anne ve fetus için sırasıyla % 11 ve % 9 risk taşır (86). Uzun dönem diyabet hastası olmak veya ileri yaş gibi kardiyovasküler hastalıklar açısından risk taşıyan gebelerde ileri tetkik gerekebilir.
Teratojenik olabilecek ilaçların stoplanması	Bazı diyabetli kadınlar hipertansiyon tedavisi veya mikroalbuminüri ve nefropati nedeniyle ACE inhibitörleri veya anjiotensin reseptör blokerleri kullanmaktadır. Bu ilaçlar teratojenik olabilir, renal agenezi veya disgeneziye ve ikinci ya da üçüncü trimesterde gelişim geriliğine neden olabilir (86). Konsepsiyon öncesi bu ilaçların bırakılması gerekir. Hipertansiyon için güvenli alternatifler metildopa, labetalol, diltiazem, klonidin ve prazosindir (86).
Yaşam tarzı değişikliği	Bütün gebelerde olduğu gibi normal BMI sağlamak ve sigara-alkolden uzak durmak konsepsiyon öncesi dikkat edilmesi gereken hususlardır.

A) Fetal Etkilenme

Gebelik sırasındaki zayıf glisemik kontrol; fetal olumsuz etkilenmeye neden olmaktadır (2). Birinci trimester ve konsepsiyon sırasındaki maternal hiperglisemi; majör doğum defektleri ve spontan abortuslarla karakterize diyabetik embriyopati tablosuna neden olur. Bu durum daha çok pregestasyonel DM' li anne bebeklerinde karşımıza çıkar. Diyabetik fetopati ise 2. ve 3. trimesterde fetal hiperglisemi, fetal hiperinsülinemi ve makrozomi ile prezente olur.

Maternal hiperglisemi; fetal hiperglisemi ve fetal hiperinsülinemi ile sonuçlanır. Anabolizan olan insülin hormonu etkisiyle karaciğerde glikojen birikimi, yağ sentezi artışı ve yağ dokuda depolanma artışı olur. Aynı zamanda kontrolsüz diabetes mellituslu anneden geçen yüksek kalori, fetusta özellikle insülin duyarlı karaciğer, kas, kalp kası ve cilt altı dokuda büyümenin artışıyla sonuçlanır. Bu durum doğum ağırlığının 4000 gr üzerinde olması ve gestasyonel yaşa göre 90 persentil üstü olma ile karakterize makrozomi olarak adlandırılır.

Hayvan çalışmaları göstermiştir ki kronik fetal hiperinsülinemi artmış metabolik hız ve oksijen kullanımına neden olmakta, bu da fetüsta hipoksemi oluşturmaktadır (137). Plasenta artmış metabolik aktiviteye yeterli olmadığında fetustaki hipoksemi; metabolik asidoza ve artmış eritropoetin salınımına neden olur (138). Eritropoetin artışı polisitemiye ve hipertansiyon ve kardiyak hipertrofi nedeni olan katekolamin artışına yol açar (139, 140). Kardiyak hipertrofi; kontrolsüz diyabetik gebeliklerdeki ölü doğumlarda %20-30 oranında tespit edilmiştir (141). Polisitemi de demir ihtiyacını artırır ve karşılanamayan demir; kardiyomyopati ve nörogelişimsel defektlerle ilişkilidir (138). Fetal hiperinsülinizm ayrıca akciğer maturasyonunu da engelleyerek DAB'de solunum distresine neden olur.

B) Neonatal Etkilenme

Diyabetik anne bebekleri diyabetik olmayan anne bebeklerine göre artmış mortalite ve morbidite riski ile karşı karşıyadırlar. Karşımıza sık çıkan neonatal komplikasyonlar şöyle sıralanabilir:

- 1) Konjenital anomaliler
- 2) Prematürite
- 3) Perinatal asfiksi
- 4) Makrozomi ve buna bağlı olarak artan doğum travması riski
- 5) Respiratuar distres sendromu

- 6) Hipoglisemi ve hipokalsemi ile karakterize metabolik komplikasyonlar
- 7) Polisitemi ve hipervizkoziteyle karakterize hematolojik komplikasyonlar
- 8) Düşük demir rezervleri
- 9) Hiperbilirubinemi
- 10) Kardiyomiyopati

Gebelik sırasındaki diyabetin etki potansiyelinin incelendiği, 1994-1996 yılları arasında yapılmış; 530 gestasyonel diyabetik anne bebeği ve 177 insülin bağımlı diyabetik anne bebeğinin katıldığı bir çalışmada şu sonuçlar bulunmuştur (142):

- *LGA (%36)
- *Prematürite (%36) : <34 hafta (%14), 34-37 hafta (%22)
- *Respiratuar Distress (%34)
- *Hiperbilirubinemi (%25)
- *Polisitemi (%5)
- *Konjenital anomaliler (%5)
- *Hastaların nerdeyse yarısında YDYBÜ yatışı (%47)

Bu infantların çoğu sezaryen ile doğarlar çünkü makrozomilerinden dolayı omuz distozisi ve potansiyel brakial plexus yaralanması riski taşırlar. Bu gebelerin doğum sırasında yakın monitorizasyonu yapılmalıdır, yeterli ve uygun bakım sağlandığında perinatal mortalite hızı; konjenital malformasyonlar hariç normal doğumla aynıdır.

İnsülin tedavisi ve yoğun prenatal ve neonatal bakım diyabetik anne bebeklerindeki kazanımları arttırırken, yapılan çalışmalarda hala neonatal komplikasyonlar ve konjenital anomaliler nedeniyle perinatal mortalitenin % 0,6-4,8

arasında seyrettiği görülmüştür. Konsepsiyon öncesi ve gebelik sırasındaki sıkı glisemik kontrol; düşük perinatal mortalite ve morbidite ile daha çok ilişkilidir (3, 4). İngiltere’de yapılmış bir çalışmanın verilerine göre tip 1 veya tip 2 diyabetik kadınlarla genel nüfustaki kadınlar karşılaştırıldığında; prematür doğum riskinin daha fazla olduğu görülmüştür (%36-%7). İki kat daha fazla oranda makrozomik bebek (%22’ ye %11) , üç kat daha fazla artmış riskle omuz distosisi (%8’ e %3) ve bunun sonucunda da 10 kat artmış brakial pleksus yaralanması tespit edilmiştir (3). Diyabetik olmayan annelerden doğan bebeklerin yoğun bakım ünitesine yatışı sadece % 6 iken diyabetik anne bebeklerinin yarısı yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. Diyabetik anne bebeklerinin yaşamlarının ilk 3 ayındaki mortalite 3 kat daha fazla olarak belirlenmiştir (143).

Nova Scotia’ da yapılan bir başka çalışmada ise annelerinde tip 1 diyabet olan infantlar nondiyabetik anne bebekleriyle karşılaştırıldığında perinatal mortalitenin 3 kat daha fazla olduğu, makrozomi olasılığının (% 45’e % 13) ve majör konjenital anomali riskinin daha yüksek (% 9’ a % 3) olduğu bildirilmiştir.

B.1. Konjenital Anomaliler

Diyabetik anne bebekleri; özellikle konsepsiyon dönemindeki ve erken gestasyonel haftalardaki hipergliseminin neden olduğu majör konjenital anomaliler açısından büyük risk taşımaktadırlar (138). Major malformasyonlar için genel kabul edilen risk oranı % 5-6 arasında iken annenin insülin tedavisi alması durumunda bu oran % 10-12 oranlarına çıkmaktadır (4, 142, 144). Malformasyonların nedenleri arasında hipo-hiperglisemi atakları, homosisteinemi, ketonemi, çinko eksikliği, serbest oksijen radikalleri, somatomedin inhibitörleri ve genetik yatkınlık suçlanmaktadır. Gebeliğin 14. haftasında HbA1C değeri %7-8,5 ise risk % 5 iken, 10’un üzerinde ise % 22’ye yükselir (145-147). Beyinde holoprosensefali, meningomyelosel, anensefali, kalpte transpozisyon, VSD, ASD, sol kalp obstrüksiyonu, asimetric septal hipertrofi, iskelet sisteminde femoral hipoplazi, kaudal regresyon sendromu, sironomeli, böbreklerde agenezi, hidronefroz, kistik böbrek, bağırsaklarda rektal atrezi, duodenal atrezi, mikrokolon gibi malformasyonlar saptanır (145-147).

Konjenital anomaliler diyabetik anne bebeklerinde perinatal ölümlerin sebeplerinin yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır (148). Özellikle prekonsepsiyonel ve perikonsepsiyonel dönem olarak bilinen ilk 8 haftalık dönemdeki sıkı glisemik kontrolle bu risk azaltılabilir.

Diyabetik anne bebeklerindeki anomalilerin 2/3 ünü kardiyovasküler sistem (% 8,5) ve santral sinir sistemi anomalileri (% 5,3) oluşturmaktadır (144).

Emme paterninin gelişmemesi ile karakterize nörolojik immatüritenin; insülinle tedavi alan diyabetik anne bebeklerinde ortaya çıktığı görülmüştür (149). Fetal koyunlarda yapılan çalışmalarda bu durumun anormal beyin metabolizmasının sonucu olduğunu görülmüştür (150).

Diyabetik gebeliklerde kardiyovasküler malformasyonlar % 3 ile % 9 arasında görülmektedir (144, 151). Büyük damarların transpozisyonu, sağ ventrikül çift çıkışı, VSD, ASD, septal defektler, aort koarktasyonu, kardiyomegali, trunkus arteriozus, trikuspit atrezisi ve patent duktus arteriozus normal yenidoğanlara göre diyabetik anne bebeklerinde daha sık görülmektedir (142, 144, 151).

Santral sinir sistemi malformasyonlarına diyabetik anne bebeklerinde 16 kez daha fazla karşılaşılmaktadır (152). Anensefali ve spina bifida nondiyabetik anne bebekleriyle karşılaştırıldığında diyabetik anne bebeklerinde 13 ile 20 kez daha sık görülmektedir (144). Kaudal displazi de bu infantlarda 600 kez daha fazla oranda tespit edilmiştir.

Ekstremitelerde fleksiyon kontraktürü, vertebral anomaliler, yarı damak ve intestinal anomaliler diyabetik anne bebeklerinde normal yenidoğanlara göre daha sık karşımıza çıkmaktadır (142, 144).

Gastrointestinal sistem anomalilerinden duodenal ve anorektal atrezi ile sık karşılaşılır, yine küçük sol kolon sendromu vakalarının çoğu diyabetik anne bebeklerinde görülmektedir (153). Sık karşılaşılan renal anomaliler ise renal agenezi, hidronefroz ve üreter duplikasyonudur. Ayrıca, kaudal regresyon sendromu diyabetik anne bebeklerinde 200 kez daha fazla görülür (154).

B. 2. Prematür Doğum

Spontan ve medikal olarak indüklenmiş prematür doğumlar diyabetik gebeliklerde daha fazladır (1).

B. 3. Perinatal Asfiksi

Diyabetik anne bebeklerindeki makrozomi ve kardiyomyopati; intrauterin ve perinatal asfiksi riskini artırmaktadır. Yüz altmış iki DAB ile yapılan bir çalışmada % 27 oranında perinatal asfiksi tespit edilmiştir (155). Perinatal asfiksi doğum sırasındaki hiperglisemi, prematürite ve nefropati ile ilişkili bulunmuştur.

B. 4. Makrozomi- SGA (Büyüme anormallikleri)

Makrozomi doğum ağırlığının toplumdaki ortalama doğum ağırlıklarına göre %90 persentilin üstünde olması veya 4000 gr üzerinde doğum ağırlığı olarak tanımlanır. DAB' de sık karşılaşılan bir komplikasyondur ve diyabetik gebeliklerde %15-45 oranında karşımıza çıkar. Tüm diyabetik gebeliklerde görülebilir ancak yapılan çalışmalar göstermiştir ki pregestasyonel diyabetik anne bebeklerinde insidans biraz daha fazladır.

İsveç' te yapılmış ve 1998-2007 yılları arasında doğmuş 3705 tip 1 DAB' de yapılan çalışmada hastaların % 47' sinde makrozomi tespit edilmiştir (156).

Makrozomik diyabetik anne bebekleri makrozomik olmayanlara göre daha fazla hiperbilirubinemi, hipoglisemi, asidoz, respiratuar distress, omuz distozisi ve brakial pleksus yaralanması riski taşımaktadırlar (157, 158).

Makrozomik diyabetik anne bebekleri ile nondiyabetik anne bebeklerinin ağırlık ve boyları mukayese edildiğinde; diyabetik anne bebeklerinde ponderel indeksi artmış olup göğüs-kafa ve omuz-kafa oranında artış, yüksek vücut yağ oranı ile ve kalın üst ekstremiteler yağ dokusu ile nispeten orantısız bir gelişme gösterir (156, 159, 160). Bunun bir sonucu olarak doğumda diyabetik anne bebekleri; karın bölgesindeki ve skapular bölgedeki yağ depolanması sonucu tipik olarak büyük ve pletorik görünümlüdür.

Gestasyon yaşına göre 10 percentil altında doğan infantlar düşük doğum ağırlıklı (SGA) olarak bilinir. Fetal büyümenin yavaşladığı bu tablo; diyabetik olmayan anne bebeklerinde %10 oranında görülürken, diyabetli anne bebeklerinde % 20 oranında görülür (161). Maternal diyabetli annelerdeki bu etkilenmenin en sık nedeni, annede gelişen renovasküler hastalıktır. Bu bebeklerde perinatal asfiksi oranı yüksek olduğundan prenatal dönemde kadın-doğum uzmanları ile görüşülüp prenatal öyküden haberdar olunmalı ve hazırlıklar buna göre yapılmalıdır (161).

B. 5. Doğum Travması

Makrozomi doğum travmasına özellikle de omuz distosisine neden olabilir. Omuz distozisi makrozomik diyabetik anne bebeklerinin 1/3 ünde görülür ve brakial pleksus yaralanması, klavikula ve humerus kırığı, perinatal asfiksi ve daha nadir olarak sefal hematoma, subdural hemoraji ve fasiyal paralizi riskinin artması ile ilişkilidir (3, 142, 162, 163). Omuz distozisi riski aynı zamanda diyabetik anne bebeklerinde görülen orantısız büyüme nedeni ile de artar (164).

B.6. Solunum Sıkıntısı

Solunum sıkıntısı özellikle sürfaktan eksikliğine bağlı gelişen respiratuar distres sendromu (RDS) nedeniyle diyabetik anne bebeklerinde sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Doğumdan hemen sonra gelişen takipne, burun kanadı solunumu, interkostal çekilme ve hipoksi ile karakterizedir. RDS diyabetik anne bebeklerinde şu 2 nedenden dolayı daha sık görülmektedir (3, 142, 144, 165).

- 1) DAB'de; nondiyabetik anne bebeklerine göre prematür doğum riski daha fazladır.
- 2) DAB'de; maternal hiperglisemi, sürfaktan sentezini geciktirir. RDS riski; annelerinde glukoz regülasyonu iyi sağlanan diyabetik anne preterm bebeklerinde; gestasyonel yaşı aynı olan nondiyabetik anne preterm bebekleriyle aynıdır.

RDS' ye ilave olarak yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) ve kardiyomyopati de DAB' de respiratuar distrese neden olur. TTN normal infantlara göre 2-3 kat daha fazla görülür (142, 166). Diyabetik fetal akciğerdeki sıvının atılımının azalmış olması ve artmış sezaryen doğum oranı bunun bir nedeni olarak görülmektedir.

B. 7. Metabolik Komplikasyonlar

DAB yenidoğan döneminde metabolik komplikasyonlar açısından da artmış risk taşırlar, en önemli olanları hipoglisemi, hipokalsemi ve hipomagnezemi.

B. 7. 1. Hipoglisemi: Hipoglisemi; ilk 24 saat içinde kan glukoz seviyesinin 40 mg/dl'nin altında olmasıdır ve DAB'de sıklıkla görülür (%27) (142). Etkilenmiş DAB' de hipoglisemi doğumdan birkaç saat sonra başlar. Bu nedenle DAB doğumdan sonra yakın kan glukoz monitorizasyonu ve genelde de parenteral glukoz desteğine ihtiyaç duyarlar. Hiperinsülinemik bu dönem genelde 2-4 gün arası sürmektedir. Genelde hipoglisemik infant asemptomatiktir, semptomatik olduğunda ise irritabilite, apati, zayıf beslenme, tiz sesli zayıf ağlama, hipotoni veya nöbet tablosu ile karşımıza gelebilir.

Hipogliseminin nedeni; maternal-fetal hiperglisemiye bağlı gelişen fetal pankreatik beta hücrelerinde gelişen hiperplazi ve buna bağlı gelişen hiperinsülinemidir. Doğum sonrası aniden kesilen glukoz transfüzyonu, yüksek insülin salgısı nedeniyle hipoglisemi oluşturur. Gelişebilecek bir perinatal stres de katekolamin salgısına ve glikojen yıkımına bağlı olarak hipoglisemiye arttırabilir. LGA ve preterm infantlarda en yüksek olmak üzere hipoglisemi %25-40 oranında görülür.

Postnatal ilk 7 gün normal kan glukoz seviyesini sağlayabilmek için 8-10 mg/kg/dk' dan fazla glukoz infüzyon desteğine ihtiyaç duyan yenidoğanlarda; persistan hipogliseminin diğer etyolojik nedenleri için ileri tetkik yapılmalıdır.

Gebelik sırasındaki yakın glukoz kontrolü neonatal hipoglisemi riskini azaltır ancak tamamen ortadan kaldırmaz (167).

Prematür veya SGA diyabetik anne bebekleri de hipoglisemi riski taşırlar çünkü glikojen depoları yetersizdir ve hiperinsülinemi hepatik glikojen mobilizasyonuna zarar vermektedir (168). Bu bebeklerdeki hipoglisemi 2-4 günden fazla devam edebilir ve daha fazla miktarda ve daha uzun glukoz infüzyonu gerekebilir.

B.7. 2. Hipokalsemi: Total kalsiyum düzeyinin 7mg/dl veya iyonize kalsiyum değerinin 4 mg/dL altında olması şeklinde tanımlanmaktadır ve bazı serilerde DAB' de % 5-30 arasında tespit edilmiştir (142, 169). Hamilelik sırasındaki iyi glisemik kontrol neonatal hipokalsemi riskini azaltmaktadır (169). En düşük kalsiyum konsantrasyonu tipik olarak doğumdan sonra 24-72 saat içinde gelişmektedir. Term DAB' de hipokalsemi asemptomatiktir ve tedavisiz düzelir (142) ve bu nedenle rutinde kontrol almak önerilmemektedir. Ancak jitternes, letarji, apne, takipne ve konvulziyonu olan yenidoğanlarda serum kalsiyum konsantrasyonu mutlaka bakılmalıdır. Hipokalseminin; doğum sonrası paratiroid hormon salgısında gecikme nedeniyle geliştiği düşünülmektedir.

B. 7. 3. Hipomagnezemi: Hipomagnezemi; serum magnezyum düzeyinin 1,5 mg/dL altında olması olarak tanımlanmaktadır ve doğumdan sonra ilk birkaç günde DAB' de % 40 oranında görülmektedir (170, 171). Bu durumun diyabete ikincil artmış üriner magnezyum kaybının neden olduğu maternal hipomagnezemiden kaynaklandığı düşünülmektedir. Prematürite, annenin diyabetinin derecesi ve küçük anne yaşı da hipomagnezemiye arttıran nedenlerdendir. Neonatal magnezyum düzeyleri annenin magnezyum düzeyi ve neonatal kalsiyum ve fosfor düzeyleri ile ilgilidir. Hipomagnezemi genelde geçicidir ve asemptomatiktir ve bu nedenle de genelde tedavi gerektirmez. Ancak hipomagnezemi paratiroid hormon sekresyonunu ve etkisini azaltabilir (172, 173). Bunun bir sonucu olarak da hipokalsemi ve hipomagnezemili bazı yenidoğanlarda hipomagnezemi düzeltilene kadar hipokalsemi dirençli şekilde devam edebilir (174) .

B. 7. 4. Polisitemi ve Hiperviskozite Sendromu: Hematokrit yüksekliği ile karakterize polisitemi; santral venöz hematokrit düzeyinin % 65 üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır ve DAB olanlarda olmayanlara göre daha sık görülmektedir. 276 infantın hematokrit değerlerinin ölçüldüğü bir çalışmada; DAB' nin %17 sinde hematokrit %60' ın üzerinde ve bunların %5' inde polisitemi tablosu geliştiği tespit edilmiştir (142). Polisiteminin patogenezinde kronik fetal hipokseminin neden olduğu artmış eritropoetin konsantrasyonu sorumludur (139, 140). Polisitemik infant klinik olarak kırmızı görünümlüdür, gecikmiş kapiller geri dolum ve solunum distressi ile karşılaşılabilir.

Polisitemi; vasküler tıkanıklık, iskemi ve vital organlarda enfarktlarla karakterize hiperviskozite sendromunun nedeni olabilmektedir. Hiperviskozitenin DAB'deki artmış renal ven trombozu insidansı ile ilgili olduğu düşünülmektedir (175). Polisiteminin saptanması için postnatal ilk 12 saat içinde hematokrit değerinin ölçülmesi gerekmektedir.

B. 7. 5. Trombositopeni: Kronik intrauterin hipoksiye bağlı artmış eritropoetin konsantrasyonu sonucu kemik iliğinden eritrosit prekürsörlerinin aşırı salgılanması nedeniyle trombopoez inhibe olabilir ve diyabetik anne bebeklerinde trombositopeni ortaya çıkabilir.

B. 7. 6. Düşük Demir Rezervi: Eritrositteki demir ve demir depoları; DAB' de düşüktür. Doğum sırasındaki bu düşüklük polisitemi derecesiyle ters orantı göstermektedir (176). Polisitemik eritrositlerdeki fazla demir miktarı hücrelerin yıkımı ile birlikte dolaşıma katıldığı düşünüldüğünden demir tedavisi yapılması günümüzde önerilmemektedir.

B. 7. 7. Hiperbilirubinemi: Prematürite, azalmış maternal glisemik kontrol, makrozomi ve polisitemi yenidoğan sarılığı riskini DAB' lerinde arttıran temel nedenlerdir (170, 177). Artmış eritrosit döngüsü sonucu karaciğere iletilen bilirubin oranı yüksek olduğundan sarılık gelişmektedir.

B. 8. Kardiyomiyopati: DAB' de geçici hipertrofik kardiyomiyopati riski artmıştır (178, 179). İnterventriküler septumda kalınlaşmanın neden olduğu ventrikül odacıklarının boyutunun küçülmesinden kaynaklanmaktadır. Bu da potansiyel olarak sol ventrikül kan akımında azalmaya neden olur. Kardiyak hipertrofinin; miyokardiyal hücrelerde yağ ve glikojen üretimini ve depolanmasını arttıran fetal hiperinsülineminin sonucu olduğu düşünülmektedir (172) . Daha çok hamilelik sırasındaki glisemik kontrolü iyi yapılmayan annelerde görülmektedir (180, 181). Ancak glisemik kontrolü iyi yapılmış (ortalama HbA1c:7,5) DAB' de de kardiyak kas kitlesinde artış görülmektedir. İnfantlar genelde asemptomatiktir, ancak %5-10 arasında respiratuar distres veya düşük kardiyak output veya kalp yetmezliği görülür. Telekardiyogram kardiyomegaliyi gösterebilir ve hipertrofi en iyi ekokardiyografi ile tespit edilir. Kardiyomiyopati geçicidir ve plazma insülin konsantrasyonunun normale dönmesi ile

normale döner. Semptomatik infantlar destek tedavisinden 2-3 hafta sonra iyileşirler ve ekokardiyografik bulgular 6-12 hafta arasında düzelir (182).

C. Diyabetik Anne Bebeği Yenidoğan Dönemi Bakımı

DAB' nin yenidoğan dönemindeki bakımı; rutin yenidoğan bakımının yanında hipergliseminin neden olabileceği komplikasyonların takip ve tedavisini içerir. Doğum öncesi; gestasyonel yaşa, tahmini doğum ağırlığına, konjenital anomali veya doğum şekline bağlı gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle gerekebilecek olan neonatal resusitasyon için hazırlık yapılmalıdır. Doğum sonrası hızlı bir şekilde, kurulama, havayolu sekresyonlarını temizleme, bebeği ısıtmakla karakterize rutin yenidoğan bakımının yanında; bebeğin klinik durumunu oluşturan kalp hızı, solunum eforu, tonusu ve majör bir konjenital anomalisi olup olmadığı değerlendirilmelidir. Sonrasında, hipoglisemi ve polisitemiye yönelik daha kapsamlı ileri inceleme yapılmalıdır. Doğum sonrası ilk 1-2 saat içinde veya hipoglisemi düşündüren semptomlar geliştiğinde beslenme öncesi glukoz ölçümü yapılmalıdır. Kan glukoz düzeyi takibi ilk 12-24 saat devam etmelidir, 24 saatten sonra da beslenme efektif olarak sağlanana ve kan glukoz düzeyi normale dönene kadar devam etmelidir.

Hematokrit ölçümü doğum sonrası ilk birkaç saat içinde yapılmalıdır.

Bilirubin ölçümü eğer infantta sarılık görüldüyse yapılmalıdır.

Yine eğer hipokalsemi veya hipomagnezemi düşündürecek nöbet veya jitterness gibi semptomlar varsa kalsiyum ve magnezyum değerlerine bakılmalıdır.

Eğer siyanoz görülürse; kardiyak ve respiratuar hastalıkların değerlendirilmesine yönelik hastanın oksijen saturasyonu ölçülmelidir. Oksijenizasyonu ve ventilasyonu sağlamak respiratuar distresli hastalarda önemli olduğundan arteriyel kan gazı ölçümü mutlaka yapılmalıdır.

Kardiyopulmoner distresi olan hastalarda ise detaylı incelemeye akciğer grafisi ile başlanmalıdır. Grafi; akciğer havalanmasının yeterliliği, atelektazi, interstisyel sıvı varlığı, plevral veya interstisyel serbest hava varlığı, buzlu cam görünümü, hava bronkogramı, pnömoni veya pulmoner malformasyonlar açısından

değerlendirilmelidir. Kalp büyüklüğü ve şekli, büyük damar ve çıkış obstrüksiyonları açısından dikkatlice radyogram incelenmelidir. Aynı zaman da makrozomik bebeklerde sık görülen klavikula kırığı olasılığı da grafide değerlendirilmelidir.

Kaudal displazi veya sakral agenezi diyabetik anne çocuklarındaki en sık ortopedik anomalidir. Eğer kaudal displazi tespit edildiyse; bacaklarda füzyon, hipoplastik femur, tibia ve fibula defektleri, dizde veya kalçada fleksiyon kontraktürü veya pes ekinovarus araştırılmalıdır.

Hiperkontraktilite, kalınlaşmış miyokardiyum, septal hipertrofi, ventrikül duvarlarında disproporsiyone büyüklük, VSD-ASD ve büyük damarların transpozisyonu gibi kardiak anomaliler ekokardiyografi ile taranmalıdır.

Beslenme intoleransı, abdominal distansiyonu, non biliyer kusması veya zayıf mekonyum pasajı olan bebeklerde baryumlu enema ile görüntüleme yapılmalı, küçük sol kolon sendromu açısından değerlendirilmelidir.

Eğer herhangi bir ciddi komplikasyon görülmediyse rutin yenidoğan bakımı ile devam edilmelidir.

D. Uzun Dönem Komplikasyonları

Prenatal hiperglisemiye maruziyet; hem akut dönemde hem de uzun dönemde bazı metabolik komplikasyonları ve nörogelişimsel riskleri arttırmaktadır (5-8).

Metabolik riskler: Diyabetik anne bebekleri gelecekteki hayatlarında diyabet gelişimi açısından artmış risk taşırlar (183). Birinci derece akrabalarında tip 2 diyabeti olan kişilerde; aile öyküsü olmayan yaş ve ağırlık olarak benzer kişilerle karşılaştırıldığında yaşam boyu tip 2 diyabet gelişme riskinin 5-10 kat arttığı görülmüştür.

Gestasyonel diyabetin sık görüldüğü Pima yerlilerinde yapılan bir çalışmada; gestasyonel diyabetik anne çocukları diyabetik olmayan anne çocuklarıyla karşılaştırıldığında 20-24 yaşlarında tip 2 diyabet gelişiminin %45 olduğu tespit edilmiştir (184, 185). Bu risk artışı; babanın diyabet öyküsü, ebeveynlerde diyabet

başlama yaşı ve çocuğun vücut kitle indeksiyle birlikte genetik faktörlerin de etkin olduğu intrauterin metabolik durumdan etkilenir. Yine uzun dönem takiple yapılan bir çalışmada GDM' li anne bebeklerinin 2/3' ünden daha fazlasında; 34 yaş itibari ile tip 2 diyabet geliştiği görülmüştür (186).

Obezite ve glukoz metabolizması: Fetal hiperinsülinemiye neden olan intrauterin hiperglisemi maruziyeti; yağ dokusu artışına ve pankreatik beta hücrelerinin gelişimine neden olur ki bunların sonucu olarak vücut kitle indeksinde artma ve bozulmuş glukoz metabolizması görülür

Hem pregestasyonel diyabetik anne bebekleri ve hem de gestasyonel diyabetli anne bebekleri obezite, artmış vücut kitle indeksi ve bozulmuş glukoz metabolizması açısından risk taşırlar (187-191). Pregestasyonel tip 1 veya 2 annelerinin adölesan çocuklarıyla annelerinde diyabet olmayan kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada; diyabetik anne çocuklarının vücut kitle indeksinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (192). Bu çocuklarda doğumdaki makrozomi bir yıl içinde gerilemiştir ancak adölesan dönemde obezite olarak ortaya çıkmıştır. Diyabetik anne çocuklarının % 36'sında bozulmuş glukoz toleransı gelişmektedir ve amniyotik sıvıda yüksek oranda insülin konsantrasyonu tespit edilmiştir. Finlandiya' da yapılan bir çalışmada gestasyonel diyabetik anne çocuklarıyla kontrol grubu karşılaştırıldığında; daha yüksek oranda BMI, fazla kilolu olma oranı ile artmış bel çevresi ve daha yüksek oranda insülin düzeyleri tespit edilmiştir (188).

Nörogelişimsel sonuçları: İyi kontrollü diyabetik anne çocuklarının; nörogelişimsel sonuçları normal infantlarla karşılaştırıldığında benzerdir. Kontrolsüz diyabetlilerin çocuklarında ise gelişimsel anomalilere rastlanır.

Bir çalışmada üç yaşındaki çocukların baş çevresi ölçümlerinin gebelikteki HbA1C ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir, baş çevresi küçüklüğü de zayıf entelektüel performansla ilişkilidir (193).

MATERYAL- METOD

Çalışmada; Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YDYBÜ) ve Yenidoğan Servisinde Ocak 2010- Ocak 2014 tarihleri arasında takip edilmiş 61 gestasyonel diyabetik anne bebeği ve annelerinde diyabet olmayan ancak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ve servisinde postnatal hipoglisemi nedeniyle takip edilen 50 yenidoğan bebek retrospektif olarak incelendi. Diyabetik anne bebekleri hasta grubunu, hipoglisemili bebekler kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma için Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik Kurulundan Etik Kurul onayı alındı.

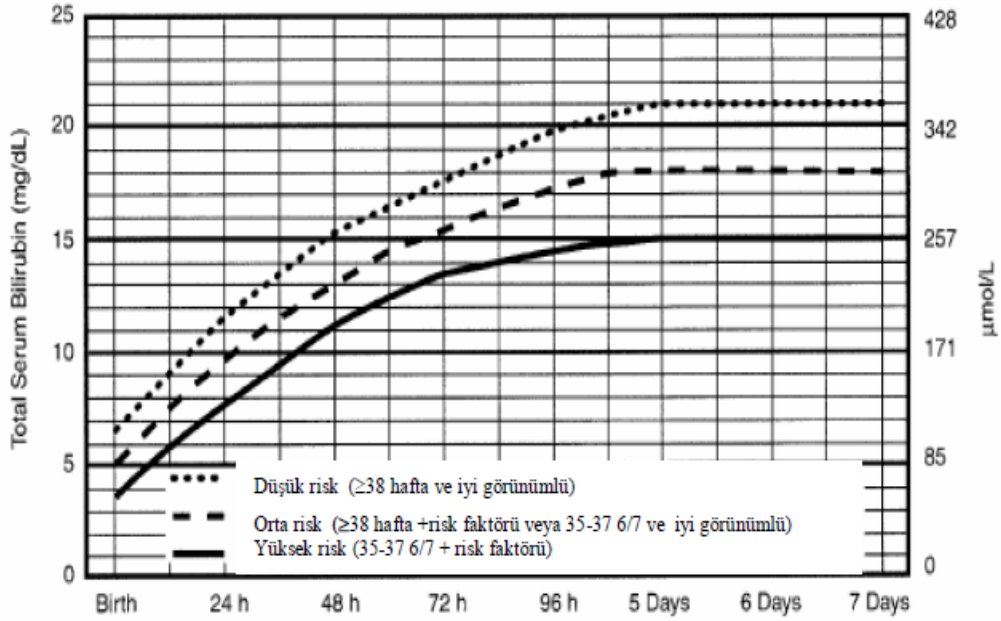
GDM tanısı; Carpenter ve Coustan kriterleri esas alınarak değerlendirilen 50 gr tarama ve 100 gr OGTT' yle koyuldu. Açlık glukozu > 95 mg/dl, glukoz yüklenmesinden sonraki 1. saat glukoz değeri > 180 mg/dl, 2. saat glukoz değeri > 155 mg/dl ve 3. saat glukoz değeri > 140 mg/dl eşik değerleri kabul edilerek, elde edilen sonuçlardan iki veya daha fazla pozitiflik olması GDM tanısı için esas alındı (194). Annelerin yaşları, gebelik ve doğum sayıları, glisemik kontrol için insülin gereksinimleri, glikolize hemoglobin değerleri, gebeliğin hipertansif hastalıkları, kronik hipertansiyon öyküsü ve eşlik eden diğer hastalık öyküleri, sigara kullanımı ve doğum şekli kaydedildi. HbA1c değeri; Diabetes Mellitus ve Komplikasyonları Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzuna (2013) göre > % 6,5 değeri patolojik kabul edildi (18).

Diyabetik anne bebeklerinin ve kontrol grubu hastalarının perinatal dönemdeki bilgileri incelenerek gestasyon yaşı, doğum ağırlıkları, doğum travması olup olmadığı, 1. ve 5. dakika APGAR skorları, konjenital anomalileri kaydedildi. Ağırlığı 4000 gr üzerinde olan bebekler makrozomik olarak değerlendirildi (142). Hipoglisemi; glukoz düzeyinin < 40 mg/dL nin altında olması şeklinde tanımlandı. Hipoglisemi süreleri ve maximum glukoz infüzyon hızları kaydedildi. Laboratuvar değerleri incelenen hastalarda hematokrit düzeyinin % 65' in üzerinde olması polisitemi, trombosit düzeyinin de <150 x10⁹/L olması trombositopeni olarak kabul edildi (195). Çalışma ve kontrol grubunun postnatal 24. saatteki lökosit değerleri karşılaştırıldı. Serum reaktif protein (CRP) > 5mg/dl üzeri değerler pozitif olarak değerlendirildi, sepsis kesin tanısı için kültür pozitifliği esas alındı. Erken membran

rüptürü (EMR), fetal zarların doğumun başlamasından ve düzenli uterin kontraksiyonların başlamasından önce yırtılması olarak tanımlandı. Solunum sıkıntısı olan hastaların klinik durumları ve aldıkları tedaviler not edildi. Hipokalsemi sınırı pretermelerde 7 mg/dl (1,75 mmol/L), term bebeklerde 8 mg/dl (1,1 mmol/L) olarak belirlendi. Term ve preterm bebeklerdeki hiperbilirubinemi durumu; Amerikan Pediatri Akademisi 2004 rehberlerine göre değerlendirildi (196) (Şekil 3: 1-2). Hastalardan ekokardiyografi yapılmış olanlar ve saptanan patolojik bulgular incelendi. Hastaların yatış süreleri ve mortalite durumları kaydedildi.

Tablo 3. 1: Laboratuvar değerleri referans aralıkları

Hemoglobin (Hgb)	18,5±4,5 g/dl
Lökosit	9,4-34x10 ⁹ /L
CRP	0,5-5 mg/dl
Polisitemi	Hematokrit > % 65
Trombositopeni	< 150 x10 ⁹ /L
HbA1c	< % 6,5
Hipoglisemi	< 40 mg/dl
Hipokalsemi	Term < 8 mg/dl Preterm < 7mg/dl



Şekil:3. 1: ≥ 35 haftalık sarılıklı infantlarda fototerapi sınırları

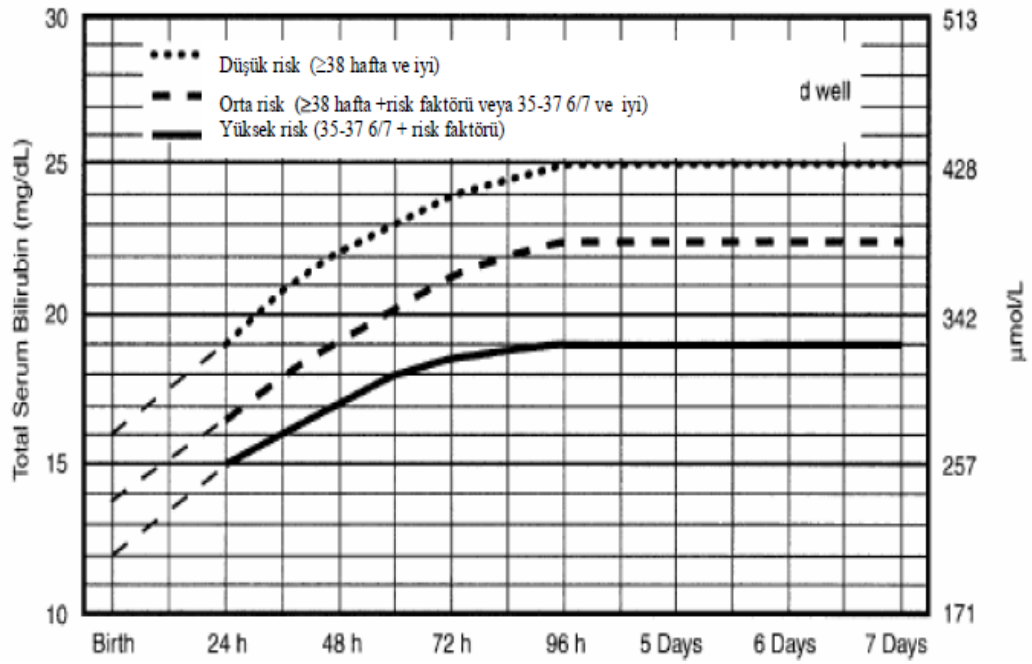
* Total bilirubin kullanılır, direk bilirubin çıkarılmaz

***Risk faktörleri:** izoimmun hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, letarji, ısı düzensizliği, sepsis, asidoz, veya albumin < 3.0g/dl

*35-37 6/7 haftalık iyi bebeklerde TSB değerleri orta risk grubuna ayarlanabilir.

*Konvansiyonel fototerapi hastanede uygulanmalıdır veya TSB düzeyleri bu sınırın 2-3 mg/dl altında ise evde de uygulanabilir, fakat risk faktörü varsa uygulanmaz.

*Amerikan Pediatri Akademisinin (196) belirlediği fototerapi sınır değerlerini göstermektedir.



Şekil 3. 2: ≥ 35 haftalık sarılıklı infantlarda kan değişimi sınırları

*İlk 24 saatte kesin bir öneri yok, klinik durum ve fototerapiye cevap,

*Eğer bebekte akut bilirubin ensefalopatisinin (hipertoni, retrokollis, opistotonus, ateş, tiz sesle ağlama) bulguları varsa veya TSB ≥ 25 mg/dl ise hemen kan değişimi,

***Risk faktörleri:** İzomün hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, letarji, ısı düzensizliği, sepsis, asidoz

*Serum albümin ve B/A oranını değerlendir.

* Amerikan Pediatri Akademisinin (196) belirlediği kan değişimi sınır değerlerini göstermektedir.

İstatistiksel değerlendirme için Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 20. 0 sürümü) istatistik programı kullanıldı. Kategorik verilerde oran ve yüzde değerleri kullanıldı. Sürekli değişkenler öncelikli olarak dağılım açısından değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistiksel ölçümler olarak ortalama, standart sapma ve yüzde kullanılmıştır. Verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Mann Whitney U testi kullanıldı ve $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR

Annelerinde GDM öyküsü olan 61 yenidoğan ve annelerinde diyabet olmayan ancak postnatal takibinde hipoglisemi gelişen 50 yenidoğanın perinatal verileri retrospektif olarak incelendi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve bulgular başlıklar halinde gruplandırılarak analiz edildi.

A. Maternal Özellikler

- a. Çalışma grubu ve kontrol grubu annelerinin yaş dağılımı
- b. Çalışma grubu ve kontrol grubu annelerinin gravite ve parite sayıları
- c. Çalışma grubu ve kontrol grubu annelerinin takiplerinde elde edilen hemoglobin A1c değerleri
- d. Çalışma grubu ve kontrol grubu annelerinin gebeliğe eşlik eden hastalıkları
- e. Çalışma grubu ve kontrol grubu annelerinin gebeliğe eşlik eden ve daha önceden var olan hipertansiyon öyküleri
- f. Çalışma grubu ve kontrol grubu annelerinin sigara-alkol kullanımları

B. Perinatal Özellikler

- a. Çalışma grubu ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı
- b. Çalışma grubu ve kontrol grubunun gestasyon haftaları
- c. Çalışma grubu ve kontrol grubunun doğum şekli ve doğum travması olup olmadığı
- d. Çalışma grubu ve kontrol grubunun doğum ağırlıkları, APGAR skorlamaları, makrozomi ve intrauterin gelişme geriliği (IUGR) sıklığı
- e. Çalışma grubu ve kontrol grubunda tespit edilen konjenital anomaliler

C. Yenidoğanlara ait Postnatal Klinik ve Laboratuvar Bulguları

- a. Çalışma grubunda ve kontrol grubunda solunum sıkıntısı varlığı ve aldığı tedaviler,
- b. Çalışma grubunda ve kontrol grubunda hipoglisemi varlığı ve aldıkları maksimum glukoz infüzyonu oranları
- c. Çalışma grubunda ve kontrol grubunda hiperbilirubinemi varlığı, aldıkları tedaviler,

- d. Çalışma grubunda ve kontrol grubunda sepsis ve sepsis şüphesi varlığı, kültür pozitifliği durumu ve aldıkları antibiyoterapiler
- e. Çalışma grubunda ve kontrol grubunda ilk gün hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit ve CRP düzeyleri, hipokalsemi varlığı, kan transfüzyonu alıp almadıkları
- f. Çalışma grubunda ve kontrol grubunda konvulziyon ve/veya hipoksik iskemik ensefalopati varlığı
- g. Çalışma grubunda ve kontrol grubunda ekokardiyografi ve/veya transfontanel ultrasonografi uygulanmış olanların patolojik sonuçlarının dağılımları
- h. Çalışma grubunun ve kontrol grubunun yatış süreleri ve mortalite düzeyleri

A. Maternal özellikler

Çalışmaya katılan 61 diyabetik annenin yaş ortalaması $33 \pm 5,9$ yıl, diyabetik olmayan 50 annenin yaş ortalaması ise $29,5 \pm 5,8$ yıl olarak tespit edildi. Anne yaşı arttıkça gebelikte diyabet gelişme oranında artış olduğu ve bu iki durum arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ($p=0,03$).

Normal dağılım göstermeyen gravite ve parite oranlarına baktığımızda ise GDM' li kadınların ortanca gravite değeri 2 (1-5), parite değeri ise 1 (1-3) bulundu. Kontrol grubu annelerinin ortanca gravite değeri 1,5 (1-2), parite değeri ise 1 (1-3) olarak tespit edildi. Diyabetik anne olma ile gravite sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,047$), gebelik sayısı arttıkça diyabetin gebeliğe eşlik etme oranının arttığı görüldü.

Gebelik takibi esnasında HbA1C değerleri bakılmış olan 30 GDM' li annenin ortanca HbA1C değeri % 8 (5-11) iken, 10 diyabetik olmayan annenin ortanca HbA1C değeri % 8,5 (5-12) olarak tespit edildi. İstatistiksel olarak HbA1C artışı ile gebeliğe diyabetin eşlik etme arasında anlamlı bir korelasyon olduğu tespit edildi ($p=0,034$). Bebeklerde görülen konjenital anomali sıklığı ile HbA1C değerlerinin yüksekliği karşılaştırıldığında anlamlı bir istatistiksel ilişki tespit edilmemiştir ($p=0,961$). Ayrıca her iki grupta solunum sıkıntısı görülmesi durumu ve HbA1C değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,153$).

GDM' li annelerin 35 (%58)' inde gebelik sırasındaki glisemik kontrol diyetle; 26 (%42)'sında ise insülin tedavisi ile sağlanmıştır. İnsülin kullanan hastaların bebeklerinde konjenital anomali 4 (%15) hastada görülmüş olup anomali görülme durumu ile insülin tedavisi arasındaki ilişki incelendiğinde bir korelasyon görülmemiştir ($p=0,522$). Annelerin gebeliklerine eşlik eden diğer hastalıkları incelendiğinde ise GDM' li annelerin 32 (% 52)' inde, kontrol grubu annelerinin de 12 (% 24)' sinde başka hastalıkların eşlik ettiği görülmüş, iki grup arasında bu açıdan istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ($p= 0,02$). Çalışma grubundaki annelerde en sık idrar yolu enfeksiyonu (7 hasta) olmak üzere; hipotroidi (6 hasta), anemi (6 hasta), hipertrodi (1 hasta) trombositopeni (2 hasta), aritmi ve taşikardi (1'er hasta), astım (2 hasta), koagülasyon bozukluğu olan ve düşük molekül ağırlıklı heparin kullanan 2 hasta ve hepatit taşıyıcısı olan 1 hasta bulunmaktadır.

Gebeliğin hipertansif hastalıkları ve diyabet birlikteliği değerlendirildiğinde ise GDM' li annelerin 15 (% 25)' inde gebelik hipertansiyonu, 3 (%5)' ünde de kronik hipertansiyon olduğu görülmüştür. Kontrol grubu annelerinin ise 10 (%20)' unda gebelik ilişkili hipertansiyon, 3 (% 6)' ünde de kronik hipertansiyon belirlenmiştir. İstatistiksel olarak hipertansiyon tablosunun gebelik diyabetine eşlik etmesi arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir ($p=0,834$). Annelerin sigara kullanımını sorgulandığında her iki gruptan da 3' er (%4 - %6) annenin gebelikleri boyunca sigara kullandığı tespit edilmiştir. Annelerin demografik ve klinik özellikleri Tablo 4. 1' de özetlenmiştir:

Tablo 4. 1: Annelerin demografik ve klinik özellikleri

	Gestasyonel DM n=61	Kontrol n=50	p değeri
Hipertansiyon			0,834
Yok	43 (%70)	37(%74)	
Kronik	3(%5)	3(%6)	
Gebelik	15(%25)	10(%20)	
Anne yaşı (mean)	33± 5, 9	29,5± 5, 8	0,03
HbA1C med. (min-max)	% 8 (5-11) n=30	%8, 5(5-12) n=10	0,034
Eşlik eden hastalık	32 (%28,8)	12 (%10,8)	0,002
Sigara	3 (%4)	3 (%6)	0,562
Gravite med. (min- max)	2 (1-5)	1.5 (1-2)	0.047
Parite med. (min-max)	1(1-3)	1(1-3)	0,066

Tablo 4. 2: Bebeğe ait perinatal zellikler

	Gestasyonel DM n=61	Kontrol n=50	p değeri
Cinsiyet			0,613
Kız	30 (% 49)	27 (% 54)	
Erkek	31 (%51)	23 (% 46)	
Gestasyon haftası (ortalama ± SD)	36,9± 2,1	36,3± 2,2	0,139
Doğum şekli			0,860
NVD	8 (%13)	6 (%12)	
S/C	53 (%87)	44 (%88)	
Doğum travması	2 (%3)	0	0,300
APGAR 1.dk med. (min-max)	8(2-9)	7,5(7-8)	0,145
APGAR 5.dk med. (min-max)	9(7-9)	8,5(8-9)	0,395
Doğum ağırlığı (gr) (ortalama±SD)	3138 ±908,2	2542 ±718,8	P<0,001
Makrozomi	13(%21,3)	1(%0,2)	0,002
IUGR	5 (%8)	10 (%20)	0,070
Konjenital anomali	11 (%17)	0	0,013

B. Bebeğe Ait Perinatal zellikler

Çalışma grubundaki 61 GDM' li anne bebeğinin 30 (%49)'u kız, 31(%51)'i erkekti. Kontrol grubundaki bebeklerin ise 27 (%54)' si kız, 23 (%46)' ü erkekti. İstatiksel olarak aralarında anlamlı bir fark yoktu. GDM' li anne bebeklerinde cinsiyetle; prematürite, makrozomi, IUGR, hipoglisemi, konjenital anomali, solunum sıkıntısı, kardiyak sorunlar, sarılık, polisitemi, trombositopeni, beyaz küre değeri gibi

laboratuvar ve klinik veriler karşılaştırıldı ve GDM' li anne erkek bebeklerinde solunum sıkıntısı oranının daha yüksek olduğu görüldü (**p=0,015**).

Grupların gestasyon haftalarına bakıldığında; GDM' li anne bebeklerinin ortalaması $36,9 \pm 2,1$ hafta hipoglisemik bebeklerin ise $36,3 \pm 2,2$ hafta idi. GDM' li annelerin 8 (%13)' i normal vajinal yol (NVY) ile 53 (%87)'ü de sezaryen (C/S) ile doğum yapmışlardı; kontrol grubu annelerinde ise 6 (%12) hastada NVY ile 44 (%88) hastada ise C/S ile doğum gerçekleşmişti. Çalışma grubundaki 61 bebeğinin 1 tanesinde sefal hematoma, 1 tanesinde ise Erb Duchenne paralizi olmak üzere 2 (%3) hastada doğum travması saptandı. Kontrol grubunda ise doğum travması öyküsü saptanmadı. Erb Duchenne paralizi gelişen hasta 4290 gr doğum ağırlığı olan ve normal vajinal yolla doğurtulan makrozomik bir bebektir. İki grup arasında bu özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Bebeklerin APGAR skorlaması incelendiğinde; GDM' li anne bebeklerinin 1. dakika APGAR median değeri 8 (2-9), 5. dakika APGAR median değeri ise 9 (7-9), hipoglisemik bebeklerin ise 1. dakika APGAR median değeri 7,5 (7-8), 5. dakika APGAR medianının ise 8,5 (8-9) olduğu görüldü, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ($p=0,145$ ve $p=0,395$).

GDM' li anne bebeklerinin doğum ağırlığı ortalaması 3138 ± 908 gr, kontrol grubunun doğum ağırlığı ise ortalama 2542 ± 718 gr idi. GDM'li anne bebeklerinin doğum ağırlıklarının hipoglisemik bebeklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (**p<0,001**). Makrozomi oranı % 21,3 (13 hasta) ile GDM' li anne bebeklerinde anlamlı düzeyde yüksekti (**p=0,002**). İntrauterin gelişme geriliği incelendiğinde ise çalışma grubunda 5 (%8) hastada, kontrol grubunda ise 10 (%20) hastada tespit edildi, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu (**p=0,07**). GDM' li anne bebeklerinin 11 (%17)' inde konjenital anomali tespit edildi, kontrol grubunda anomali ile karşılaşılmadı. GDM' li anne bebeklerinde anomalili doğum sıklığının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (**p=0,013**). Konjenital anomali olarak konjenital kalp hastalığı, sindaktili, polidaktili, fakomeli, ileal atrezi, yarık damak, dismorfik yüz görünümü, bacakta yumuşak doku hipertrofisi, kısa boyun, asimetric yüz görünümü ve pes ekinovarus görülmüştür.

C. Yenidoğanlara ait postnatal klinik ve laboratuvar bulguları

Çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında GDM' li anne bebeklerinin 30 (%49)' unda, kontrol grubunun ise 9 (%18)' unda doğum sonrası solunum sıkıntısı gelişmiştir. Çalışmamızda GDM' li anne bebeklerinde solunum sıkıntısı gelişme riski anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (**p=0,001**). Tedavi olarak hastanın durumuna göre; küvöz içi, oksijen başlığı ile oksijen, non-invazif devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) ve invazif mekanik ventilasyon uygulanmıştır (Tablo 4. 3). GDM' li anne bebeklerinde solunum sıkıntısı gelişen hastaların % 56,2' sinde prematürite mevcuttu, istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,246).

Tablo 4. 3: Solunum sıkıntılı hastada oksijen uygulamaları

	Çalışma grubu	Kontrol grubu
Yok	36 (%59)	42 (%84)
Küvöz içi oksijen	10 (%16,3)	6(%12)
Oksijen başlığı ile	4 (%6,6)	-
Noninvazif mekanik ventilasyon (Nazal CPAP)	4 (%6,6)	2 (%4)
İnvazif mekanik ventilasyon	7 (%11,5)	-

GDM' li anne bebeklerinin oluşturduğu çalışma grubunun 26 (%42)' sında hipoglisemi görülmüştür. Kontrol grubunu ise hipoglisemik bebekler oluşturduğundan 50 (%100)' sinin tamamında hipoglisemi vardı. GDM' li anne bebeklerinde hipoglisemisi olanlarda makrozomi ve prematürite oranı incelendi ancak aralarında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p=0,772 ve p=0,481). Bu bebeklerin tedavilerinde kullanılan maksimum glukoz infüzyonuna bakıldığında ise; çalışma grubunda ortalama 6,9±3,1 mg/kg/dk kontrol grubunda ise 4,8±3,1 mg/kg/dk hızında glukoz kullanılmıştır. GDM' li anne bebeklerinde kullanılan maksimum glukoz dozu istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulunmuştur (**p=0,017**).

Çalışma ve kontrol grubu neonatal sepsis açısından değerlendirilmiş; GDM' li anne bebeklerinin 32 (%52)' sinin şüpheli sepsis tanısıyla, 1(%0,1)' inin de kültür pozitifliği ile kesin sepsis tanısı ile takibinin yapıldığı görülmüştür. Hipoglisemik

bebeklerde ise 20 (%40) hastada sepsis şüphesi, 1 (%0,2) hastada da kültür pozitifliği ile kesin sepsis tanısı mevcuttu. CRP düzeylerine bakıldığında diyabetik anne bebeklerinde ortanca değerin 0,4 (0,2-2,6) mg/dl, hipoglisemik bebeklerdeki ortanca değerin ise 0,35 (0,2-32) mg/dl olduğu tespit edilmiştir. GDM' li annelerin 4 (%0,6)'ünde, hipoglisemik bebeklerin annelerinin de 2 (%0,4)'ünde erken membran rüptürü söz konusu idi. Çalışma grubunda 33 (%54) hastaya, kontrol grubunda da 21 (%42) hastaya antibiyoterapi uygulanmıştı. Bu karşılaştırmaların hiç birinde anlamlı bir korelasyon yoktu.

Hasta gruplarının takipleri sırasında yapılan laboratuvar tetkikleri incelendiğinde GDM' li anne bebeklerinin postnatal ilk 24. saatteki ortalama beyaz küre sayısı $15,8 \pm 6,5 \times 10^9/L$, hipoglisemik bebeklerin ise $12,3 \pm 4,8 \times 10^9/L$ dir. GDM' li anne bebeklerinde beyaz küre sayıları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekti (**p=0,006**). Ortalama hemoglobin değerlerine bakıldığında çalışma grubunda $17,4 \pm 2,2$ g/dl; kontrol grubunda ise $17,5 \pm 2,3$ g/dl olduğu görülmüştür. Trombosit değeri ise çalışma grubunda $197 \pm 85,6 \times 10^9/L$, kontrol grubunda $234 \pm 115,9 \times 10^9/L$ bulundu. Hemoglobin ve platelet değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. GDM' li anne bebeklerinin 15 (%24)'ünde, hipoglisemili bebeklerin 6 (%12)'ünde trombositopeni varken; çalışma grubunun 4 (%0,6)'ünde, kontrol grubunun da 3 (%0,6)'ünde polisitemi vardır. Her iki grupta da 1 (%0,1-0,2) hastaya trombositopeniden dolayı trombosit transfüzyonu yapılmıştı. Trombositopeni ve polisitemi gelişen hastalardaki patolojik HbA1C değeri incelendi, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p=0,419 ve p=0,209). Yine her iki grupta GDM' li anne bebeklerinin postnatal önemli komplikasyonlarından olan kalsiyum düşüklüğü incelenmiş; çalışma grubunda ortalama kalsiyum $8,3 \pm 0,8$ mg/dl, kontrol grubunda ise $8,1 \pm 1,07$ mg/dl bulunmuştur. Kalsiyum tedavisi GDM' li anne bebeklerinin 6 (%0,9)'ünde; hipoglisemik anne bebeklerinin ise 5 (%10)'ünde uygulanmıştı ve istatistiksel olarak iki grup arasında kalsiyum değerleri ve tedavileri açısından anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

GDM' li anne bebeklerinde ve hipoglisemili bebeklerde gelişen hiperbilirubinemi durumuna baktığımızda; çalışma grubunda 37 (%60) kontrol grubunda ise 30 (%60) hastada sarılık geliştiği görülmüştür. GDM' li anne bebeklerinden 15 (%24)'i tedavisiz izlenmiş, 21(%34)'i fototerapi almış, 1 (%0,1)'i

ne de 1 kez kan değişimi uygulanmıştı. Hipoglisemik sarılıklı bebeklerden ise 12 (%24)' si tedavisiz izlenmişti, 18 (%36)' ine de fototerapi uygulanmıştı, hiğbir hastaya kan değişimi gerekmemişti. Fototerapi sürelerine baktığımızda; GDM' li olanlarda ortanca değerin 48 (24-96) saat, hipoglisemik hastalarda ise ortanca değerin 66 (36-96) saat olduğu görüldü. İki grup arasında sarılık, sarılık tedavi tipi ve tedavi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ($p=0,944$, $p=0,657$ ve $p=0,512$). Ayrıca ęalıřma grubundaki sarılıklı hastalarda HbA1C değeri incelendiğinde aralarında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p=0,732$). Hastalara ait postnatal klinik ve laboratuvar verileri Tablo 4. 4 de incelenmiştir.

Konjenital kalp hastalıkları GDM' li anne bebeklerinde karşılaştığımız önemli komplikasyonlardan biridir. Bu nedenle ęalıřma grubunu oluşturan hastalarımızın 48 (%78)'ine, kontrol grubu hastalarının da 35 (%70)' ine ekokardiyografi uygulanmıştır. Ekokardiyografi kardiak üfürüm, kardiomegali, uzamış solunum sıkıntısı, açıklanamayan hipoksisi gibi kardiak anomali şüphesi olan bebeklere uygulandı. GDM' li anne bebeklerinde ekokardiyografide patoloji oranı anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,03$). Ekokardiyografik değerlendirme sonucu GDM' li anne bebeklerinde en sık asimetric septal hipertrofi ve atriyal septal defekt tespit edildi. Yine ęalıřma grubunda ekokardiyografisi patolojik olan hastalardaki HbA1C değeri patolojik düzeyde olanlar incelendi ancak aralarında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,124$). Genel olarak her iki grubun patolojik ekokardiyografi sonuçları sayı, oran ve hastaların diğer anormallikleri açısından Tablo 4. 5a ve Tablo 4. 5b de özetlenmiştir.

Hastalarımızın hiç biri konvülziyon geğirmemişti. ęalıřma grubunun ortalama yatış süresi $15,3\pm 15,66$ gün, kontrol grubunun ortalama yatış süresi ise $12,54\pm 13$ olup hastaların hiğbirisinde mortalite gözlenmemiştir.

Tablo 4. 4: Hastalara ait postnatal klinik ve laboratuvar verileri

	Gestasyonel DM	Kontrol	P değeri
Solunum sıkıntısı	30 (%49)	9 (%18)	0,001
Sarılık	37 (%60)	30 (%60)	0,944
Sarılık tedavisi			0,657
Tedavi almamış	15 (%24)	12(%24)	
Fototerapi	21 (%34)	18 (%36)	
Kan değişimi	1 (%0,1)	0	
Sarılık tedavi süresi (saat) med. (min-max)	48(24-96)	66(36-96)	0,512
EKO var mı?	48 (%78)	35 (%70)	0,294
EMR var mı?	4 (%0,6)	2 (%0,4)	0,438(fischer)
Sepsis			0,425
Yok	28 (%45)	29 (%58)	
Şüpheli	32 (%52)	20 (%40)	
Kesin	1 (%0,1)	1 (%0,2)	
Kültür pozitifliği	1 (%0,1)	1 (%0,2)	0,700
Antibiyotik tedavisi	33 (%54)	21 (%42)	0,205
CRP med. (min,max)	0,4 (0,2-2,6)	0,35(0,2-32)	0,317
Trombositopeni	15 (%24)	6 (%12)	0,092
Polisitemi	4 (%0,6)	3 (%6)	0,610
Hemoglobin (mean) (g/dl)	17,4±2,2	17,5±2,3	0,794
WBC (mean) (X10⁹/L)	15,851± 6544	12,396±4833	0,006
Trombosit (mean)(X10⁹/L)	197±85,603	234±115,960	0,074
Kalsiyum min. (mean) (mg/dl)	8,3±0,8	8,1±1,07	0,357
Kalsiyum tedavisi	6 (%0,9)	5 (%10)	0,796
Max. glukoz infüzyonu (mean) (mg/kg/dk)	6,9±3,1	4,8±3,1	0,017
Yatış süresi (gün) (mean)	15,3±15,66	12,54±13,0	0,323
Mortalite	0	0	
Trombosit transfüzyonu	1 (%0,1)	1 (%0,2)	0,680

Tablo 4.5 a: Ekokardiyografi bulguları

	Gestasyonel DM	Kontrol
Asimetrik septal hipertrofi	6 (% 9)	-
Hafif septum kalınlığı	2 (% 3)	-
Atriyal septal defekt (ASD)	3 (% 4)	2 (% 4)
Patent duktus arteriozus(PDA)	1 (% 1,6)	-
Hafif pulmoner arter stenozu	1 (% 1,6)	-
Sol ventrikülde aberran bant	-	1 (% 2)
Pulmoner arter basınç artışı	1 (% 1,6)	-

Tablo 4.5 b: Ekokardiyografide patolojik bulguları olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

	Ekokardiyografi bulguları	Hasta klinik ve laboratuvar özellikleri
No:1	Hafif pulmoner arter stenozu	GDM' li anne bebeği, LGA
No:2	Septum kalınlaşması +Sekundum ASD	GDM' li anne bebeği, LGA, SVT, TTN, 31 gün hospitalizasyon
No:3	ASD	GDM' li anne bebeği, LGA, PEAB, 20 gün hospitalizasyon
No:4	Geniş PDA+ASD	GDM' li anne bebeği, Anne HbA1C= %10 ve sigara (+),PM, Apne, Trombositopeni, Sağ elde fakomeli, Max.glukoz inf:12mg/kg/dk
No:5	Pulmoner basınç artışı	GDM' li anne bebeği, insülin (+), 38 gün hospitalizasyon
No:6	Asimetrik septal hipertrofi	GDM' li anne bebeği, insülin (+), PEAB
No:7	Asimetrik septal hipertrofi	GDM' li anne bebeği, HgbA1C=% 9, PM, Konj. pnömoni, 42 gün hospitalizasyon
No:8	Asimetrik septal hipertrofi	GDM' li anne bebeği, LGA (5445 gr),İleal atrezi , 74 gün hospitalizasyon
No:9	Minimal septal hipertrofi	GDM' li anne bebeği
No:10	Minimal septal hipertrofi	GDM' li anne bebeği
No:11	Asimetrik septal hipertrofi + Aort çıkış darlığı + Pulmoner hipertansiyon + Triküspit darlığı	GDM' li anne bebeği, HbA1C=%9, HİE, Hepatomegali, 41 gün hospitalizasyon
No:12	Sekundum ASD + Sol ventrikülde aberran bant	Kontrol
No:13	Asimetrik septal hipertrofi	Kontrol, PM, SGA, Çoğul gebelik, Hiponatremi

*ASD: Atriyal septal defekt

*PDA: Patent ductus arteriozus

*PM: Prematürite

*LGA: Gestasyon yasına göre büyük (Large for gestation age)

*SGA: Gestasyon yasına göre küçük (Small for gestation age)

*SVT: Supraventriküler taşikardi

*TTN: Yenidoğanın geçici takipnesi (Transient takipne)

*HİE: Hipoksik iskemik ensefalopati

*PEAB: Preeklampitik anne bebeği

TARTIŞMA

Anne ve bebeğin sağlığını tehdit eden GDM; obezitenin ve sedanter yaşam tarzının artması nedeniyle tüm dünyada yaygınlaşmaktadır (29, 197, 198). İlk defa gebelik sırasında ortaya çıkan veya tanı alan glukoz intoleransı ile karakterize bu tablo; anne ve fetusta morbiditeyi ve perinatal mortaliteyi normal gebelere kıyasla daha fazla arttırdığından, GDM' in tanısının konması ve glisemik kontrolün sağlanması çok önemlidir. GDM' li annede preeklampsi, polihidramniyoz, üriner enfeksiyon, sonraki gebelikte GDM ve gelecekte Tip 2 diyabet gibi komplikasyonların gelişme riski artarken; bebekte prematürite, makrozomi, doğum travmaları, konjenital anomaliler, kardiyak problemler, solunum problemleri ve hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, polisitemi gibi metabolik komplikasyonlarda ve yine ileri dönemde obezite ve diyabet gelişme riskinde artış gözlenmiştir (142, 145, 199-202). Konsepsiyondan önce ve konsepsiyon sonrası ilk birkaç haftada tedavi edilmeyen hiperglisemi ölü doğum, spontan abortus ve konjenital anomali riskini arttırırken, gebelik sürecinde devam eden hiperglisemi ise makrozomi, operatif doğum, doğum travması, kardiyak ve respiratuar sorunlar ve hipoglisemi, hiperbilirubinemi gibi metabolik sorunlarla sonuçlanır. Prenatal, perinatal ve postnatal uygun yaklaşımlarla komplikasyonların en aza indirilmesi hedeflenmektedir.

Bizim çalışmamızda Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesi ve yenidoğan servisinde takip edilmiş 61 gestasyonel diyabetik anne bebeği ve annelerinde diyabet olmayan ancak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ve servisinde postnatal hipoglisemi nedeniyle takip edilen 50 yenidoğan, retrospektif olarak hasta kayıtlarından incelendi.

Çalışmamızda gestasyonel diyabetli anne grubunun yaş ortalaması kontrol grubuna göre belirgin yüksekti. Bu durum literatürdeki diğer verilerle uyumlu olup; Denice ve ark. tarafından Kanada'da yapılan 1,109,605 gebenin dahil olduğu bir çalışmada en yüksek GDM' li kadın prevalansı 30 yaş üstü kadınlarda tespit edilmiştir (203). 30 yaş üstü kadınlardaki gebeliklerde %10 oranında diyabet geliştiği görülmüştür. Yine başka bir çalışma olan Lamminpää ve Ark.'nın Finlandiya'da 230003 adet 35 yaş üstü GDM'li ve 5332 tane 35 yaş altı diyabetsiz gebe kadınla

yapılan bir incelemede GDM riskinin yaşla birlikte arttığı vurgulanmıştır (204). Bu sonuçlar; ADA' nın GDM gelişimi açısından belirlediği risk faktörleri arasında belirttiği anne yaşının > 25 yaş olması ile uyumluluk göstermektedir (47).

Çalışmamızda annelerin gebelik ve doğum sayısı incelendiğinde gebelik sayısı arttıkça diyabetin gebeliğe eşlik etme oranının yükseldiği tespit edildi. Bu sonuç; artan gebelik sayısının yaş artışına paralel olarak diyabet riskini arttırdığı lehine yorumlanmıştır.

Bizim çalışmamızda GDM' li annelerin ve kontrol grubu annelerin HbA1C değerleri karşılaştırıldığında; HbA1c artışı diyabetli annelerde beklenildiği şekilde anlamlı derecede yüksek bulundu. Ayrıca GDM' li anne bebeklerindeki HbA1C düzeyi ile makrozomi, hipoglisemi, kardiyak anomali, majör anomali ve solunum sıkıntısı ilişkisi incelenmiş anlamlı bir ilişki elde saptanmamıştır. Maternal glukozun uzun dönem regülasyonunda önemli bir gösterge olan glikolize hemoglobin değeri ile ilgili yapılmış bir çalışmada; gebeliğin erken döneminde ölçülen ve % 5,7-6,4 arasında tespit edilen HbA1C değerlerinin, normal aralıkta tespit edilen kontrol grubu HbA1C değerleri ile karşılaştırıldığında; GDM gelişiminin önemli bir göstergesi olduğu ortaya koymuşlar ve erken tarama için kullanılabileceği ifade etmişlerdir (205). Ayrıca bir başka çalışmada; birinci trimesterde HbA1C değeri yüksek saptanan gebelerde konjenital anomalilere daha sık rastlandığı görülmüştür (23, 206, 207)

Gebeliklere eşlik edebilecek hastalıklar incelendiğinde ise; GDM' li annelerde kontrol grubuna göre daha fazla ek hastalık olduğu görülmüş, ek hastalıklar bulunması durumu ve annenin diyabetli olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Çalışma grubundaki annelerde en sık idrar yolu enfeksiyonu olmak üzere, tiroid fonksiyon bozukluğu, hematolojik bozukluklar, aritmi, astım gibi bazı hastalıkların dah sık eşlik ettiği görülmüştür. Literatürde de benzer şekilde GDM' li kadınlarda; hipertansiyon, üriner sistem enfeksiyonları, prematüre doğum, karaciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığı riski normal gebeliklere göre daha yüksek bulunmuştur (208).

Gebelikte gelişen insülin rezistansı ve hiperinsülinemi; tansiyon yüksekliğine ve kan şekeri düzensizliğine neden olur, bu nedenle gestasyonel diyabette preeklampsi sıklığı artmıştır (209). Bizim çalışmamızda; gebelik ilişkili hipertansiyon diyabetli annelerde, kontrol grubuna göre daha sık bulunmuş ancak iki grup arasında istatistiksel

düzyeyde bir anlamlı fark saptanmamıştır. Lamminpää ve Ark.'nın çalışmasında; GDM tablosunda preeklampsinin belirgin oranda daha sık ortaya çıktığı görülmüştür (204) .

Çalışmamızda bebeklerin cinsiyet dağılımı ile klinik ve laboratuvar bulguları (prematürite, makrozomi, IUGR, hipoglisemi, konjenital anomali, solunum sıkıntısı, kardiyak sorunlar, sarılık, polisitemi, trombositopeni, WBC değeri gibi) karşılaştırıldığında GDM' li erkek bebeklerde daha fazla solunum sıkıntısı geliştiği görüldü. İspanya'da Tundidor ve ark. tarafından yapılan 2299 GDM' li gebenin ve bebeklerinin demografik, prenatal ve postnatal klinik ve laboratuvar verilerinin incelendiği retrospektif çalışmada; neonatal hipoglisemi ve sezaryen ile doğum açısından erkek cinsiyetin daha fazla risk taşıdığı görülmüştür ve neonatal hipoglisemi açısından erkek yenidoğanlarda daha dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır (210). Persson ve arkadaşlarının yaptığı 4092 tip 1 diyabetli, 412 tip 2 diyabetli, 8062 GDM' li ve 905565 diyabet olmayan gebenin karşılaştırıldığı bir kohort çalışmasında; tip 2 diyabetli ve GDM' li anne bebeklerinde olumsuz perinatal sonuçların benzer olduğu sadece erkek infantlarda solunum problemlerinin bizim çalışmamızla da uyumlu olarak daha fazla olduğu görülmüştür. GDM'li anne bebeklerinin erkek olanlarında majör anomali riskinin de daha fazla olduğu da tespit edilmiştir (211).

Çalışmamızda GDM' li anne bebekleriyle kontrol grubu bebeklerinde gestasyonel yaş ve APGAR skorlaması karşılaştırılmasında; anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Lamminpää ve Ark.'nın çalışmasında; ileri anne yaşının, prematurite, fetal ölüm, yenidoğan yoğun bakımda yatış riskini arttırdığı gözlenmiştir (204). Diğer yandan İsrailde Bental ve Ark. tarafından yapılan 120 pregestasyonel diyabetli ve 825 gestasyonel diyabetli anne bebeğinin diyabetik olmayan anne grubu ile karşılaştırılarak incelendiği prospektif bir çalışmada; gestasyonel anne bebeklerinin doğum ağırlıklarının ve gestasyon yaşının biraz daha yüksek olduğu görülmüş ve APGAR skorlamasının diyabetik anne bebeklerinde daha yüksek olduğu ve doğum odası mortalitesi konusunda diyabetik anne bebekleriyle diyabetik olmayan anne bebekleri arasında belirgin bir fark olmadığı gözlenmiştir (212). Mortalite, RDS, bronkopulmoner displazi, interventriküler hemoraji, periventriküler lökomalazi, prematürite retinopatisi, nekrotizan enterokolit ve PDA oranlarının diyabetik anne bebeklerinde yüksek olmadığı görülmüş ve bu durumun uygun prenatal bakım, modern ve yeterli yenidoğan yoğun bakım koşullarının gelişmesi ile düşük doğum

ağırlıklı diyabetik anne prematür bebeklerinde RDS ve diğer majör komplikasyonların daha az gelişmesine neden olduğu vurgulanmıştır.

Doğum şekli ve doğum travması bulunup bulunmaması açısından iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ancak doğum ağırlığı GDM' li anne bebeklerinde anlamlı bir şekilde yüksek olarak bulundu. Ayrıca çalışmamızda GDM' li anne bebeklerinde makrozomi oranının da yüksek olduğu görüldü. İsveç'te yapılan bir çalışmada; 1998-2007 yılları arasındaki tüm doğumlara bakıldığında GDM' li anne bebeklerinde nondiyabetik annelere göre 2,5 kat daha fazla LGA ile karşılaştığı tespit edilmiştir (157). İngiltere ulusal sağlık verilerine göre tip 1 veya tip 2 diyabetik kadınlarla genel nüfustaki kadınlar karşılaştırıldığında; prematür doğum riskinin daha fazla olduğu görülmüştür (%36-%7). Bu verilere göre iki kat daha fazla oranda makrozomik bebek (%22'ye %11) , üç katı artmış riskle omuz distosisi (%8'e %3) ve bunun sonucunda da 10 kat artmış brakial pleksus yaralanması tespit edilmiştir (3). Yine Amerika' da 309 makrozomik infantın incelendiği prospektif olarak yapılan 3 yıllık bir çalışmada diyabetten bağımsız olarak makrozominin başlı başına morbidite nedeni olduğu vurgulanmıştır (213). İtalya' da Mello ve Ark. tarafından yapılan GDM' li annelere uygulanan insülin ve diyet tedavisine göre infantların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırıldığı, 217 GDM' li ve 1052 kontrol grubunun hastasının olduğu bir başka çalışmada ise; sadece diyet tedavisi alan annelerin bebeklerinde %18,8, diyet ve insülin tedavisi alan anne bebeklerinde % 9,9 kontrol grubunda ise %8,3 oranında LGA ile karşılaşmıştır (214). Diyet tedavisi alan diyabetik anne kız ve erkek bebeklerinin ortalama doğum ağırlıklarının, ponderal indeksinin, göğüs çevresinin, kilo/boy oranının anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir (214). Sadece diyet tedavisinin GDM' li anne bebeklerindeki artmış LGA oranını azaltmadığı vurgulanmıştır. Amerika'da yapılmış bir metaanalizde GDM' nin uygun yönetimi ile (beslenme tedavisi, kişisel glukoz takibi, diyetle regüle edilemeyen hiperglisemilerde insülin kullanımı ile) preeklampsi, makrozomi ve omuz distosisi oranlarında azalma olduğu tespit edilmiştir (46). Bizim çalışmamızda diyabetik anne bebekleriyle intrauterin gelişme geriliği arasında da anlamlı korelasyon tespit edilmedi. İster makrozomi isterse intrauterin gelişme geriliği olsun; bunları erken tespit etmek ve duruma göre doğum yöntemine karar vermek perinatal mortalite ve morbiditenin azaltılmasında çok önemlidir (215).

Çalışmamızda konjenital anomali sıklığı araştırıldığında GDM' li anne bebeklerinde anomali sıklığının daha fazla olduğu; bu sıklığın yüksek HbA1C düzeyleri ile ilişkisinin olmadığı görüldü. Feig ve ark. tarafından 1996-2010 yılları arasında yapılan 1,109,605 kadının (GDM = 45,384, pre-GDM = 13,278 ve diyabeti olmayan=1,050,943) tarandığı çok merkezli kohort çalışmasında; GDM ve pregestasyonel DM riskinin 14 yılda 2 katına çıktığı, gestasyonel ve pregestasyonel diyabetli anne bebeklerinde konjenital anomali oranının %23' e gerilediği ancak perinatal mortalitenin değişmediği tespit edilmiştir. Anomali sıklığının azalması; prekonsepsiyonel danışmanlık farkındalığının gelişmesine ve gebelik takibi ile yakın glisemik kontrolün sağlanması nedeniyle olduğu düşünülmüştür (216). Ayrıca GDM' li kadınların birçoğu obezdirler ve folik asit miktarları daha düşüktür. Bu durumun artmış konjenital anomalilerin nedeni olduğu düşünülmektedir (217, 218). Hamilelikten önce annede obezitenin olması da konjenital malformasyon riskini arttırmaktadır. Yapılan hayvan çalışmalarında obez annenin fetusuna giden fazla besinin (glukoz, keton cisimcikleri, esterifiye olmamış yağ asitleri gibi) embriyotoksik olduğu görülmüş ve olası nedenin artmış oksidatif stres olduğu ifade edilmiştir. Aynı zamanda yine hayvan çalışmalarında insülinin de teratojen olduğu; embriyoda meydana gelen aşırı proinsülinin apoptozisi azaltarak teratojen etki ortaya çıkarttığı bulunmuştur (219).

Postnatal gelişen solunum sıkıntısı değerlendirildiğinde çalışma grubunda riskin daha fazla olduğu görülmüştür. Mekanik ventilatör gerekliliği sadece yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen GDM' li anne bebeklerinde olmuştur, kontrol grubu hastalarında olmamıştır. Vignoles ve ark. tarafından yapılan gestasyonel diyabetin; 34 haftadan sonra doğan yenidoğanlarda solunum yetmezliğine etkisini araştırdıkları çalışmada 3237 gebe taranmış, çalışmanın sonucunda bizim çalışmamızla da uyumlu olarak GDM; yenidoğan solunum sıkıntısı için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlenmiş ve bu yenidoğanların dikkatlice izlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (220). Zayıf maternal glukoz takibinin RDS insidansı üzerine etkisini araştırmak için fetal koyun akciğerlerini inceleyen bir çalışmada; gebeliğin başından itibaren koyun fetusuna 14 mg/kg/dk dan glukoz infüzyonu yapılmış ve pulmoner glikojen, glikojen fosforilaz kinaz ve glikojen fosforilaz düzey ve aktivitesinin yüksek

olduğunu tespit edilmiştir. Bunun sonucunda kronik glukoz infüzyonu yani hipergliseminin RDS gelişimi için bir yatkınlık oluşturduğu ifade edilmiştir (221).

Diyabetik anne bebeklerinde sık karşılaştığımız komplikasyonlardan olan sarılık ve sarılık tedavilerinin de karşılaştırıldığı gruplar arasında bu açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca GDM' li anne bebeklerinde sarılığın en sık görülen komplikasyon olduğu tespit edildi. Bu durum literatürdeki bulgularla benzerdir (222).

Hasta gruplarımızda gelişen şüpheli sepsis, kesin sepsis, kan kültür pozitifliği, CRP değeri, EMR varlığı ve antibiyoterapi tedavisi arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Yalnızca GDM' li anne bebeklerinde bakılan ilk WBC değerleri anlamlı düzeyde yüksekti. Namavar ve ark. tarafından yapılan 68 diyabetik ve 410 diyabetik olmayan anne bebeğinin CRP, retikülosit ve lökosit değerlerinin karşılaştırıldığı çalışmada; iki grup arasında CRP ve lökosit değerlerinde bir farklılık görülmemiştir, diyabetik anne bebeklerinin kan gazında düşük PH, yüksek CO2 basıncı, venöz kanda da yüksek retikülosit tespit edilmiştir ve bu durum kronik intrauterin hipoksiye bağlanmıştır (223). Çalışmamızda tespit edilen lökosit yüksekliği, diyabetin enflamatuvar bir süreç olması ile ilişkilendirildi.

Her iki grubun metabolik komplikasyonlar açısından değerlendirilmesi sonucunda hipoglisemi tedavisi için uygulanan glukoz infüzyonu konsantrasyonunun GDM' li anne bebeklerinde daha yüksek olduğu görüldü. Hipoglisemi gelişen ve bu nedenle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi gereken diyabetik anne bebeklerinin karakteristik özelliklerinin değerlendirildiği Karen ve ark. tarafından Avustralya'da yapılan bir çalışmada 326 infant incelenmiştir. % 15' i makrozomik olan bebeklerin 109 (%33,4)' unda hipoglisemik epizotlar görülmüştür. Maternal diyabet tipinin, HbA1C değerinin, prematüritenin, makrozominin ve ısı değişikliklerinin hipoglisemi gelişen infantlarda ortak risk faktörleri olabileceği ve bu faktörlerle yenidoğan yoğun bakım yatışlarında bir risk skorlaması yapılabileceği vurgulanmıştır (224). Yine Macaristan'da yapılan gebelik diyabetinin fetal ve neonatal komplikasyonlarını inceleyen 10 yıllık bir retrospektif çalışmada hastaların % 39'unda ilk 8 saatte hipoglisemi geliştiği ve bunların %55' inin semptomatik olduğu görülmüştür. Ayrıca %17 oranında hipokalsemi, %32 oranında hiperbilirubinemi, %22 oranında RDS ve TTN ve %13'ünde de kardiyak komplikasyonların geliştiği tespit

edilmiştir (225). Diğer yandan sadece neonatal hipoglisemik bebeklerin incelendiği Van Haltren ve ark. tarafından Avustralya’ da 95 infantın incelendiği bir çalışmada; hastaların %22’ sinin prematür, %18’ inin makrozomik ve %27’ sinin de maternal diyabet öyküsü olduğu görülmüştür ve hipoglisemiye eşlik eden morbiditelerin yenidoğan yoğun bakım yatış süresini belirleyen en önemli etken olduğu vurgulanmıştır (224). Bizim çalışmamızda GDM’ li hipoglisemi gelişen hastalarımızla makrozomi, prematürite ve patolojik HbA1C düzeyleri arasında belirgin bir korelasyon tespit edilmedi.

Hastalarımızın % 74’ üne ekokardiyografi uygulanmış ve anormal sonuç oranı GDM’ li anne bebeklerinde anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu grupta en sık görülen ekokardiyografi bulgusu asimetrik septal hipertrofi ve ASD idi. Konjenital kalp hastalığı saptanan hastaların HbA1C düzeyleri değerlendirilmiş ancak aralarında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir. Hipertrofik kardiyomyopati diyabetik anne bebeklerinde sık görülen iyi huylu ve geçici bir tablodur ancak bu nedenle fetal ölümün olduğu vakalar bildirilmiştir bu nedenle DAB’ de fetal ekokardiyografi mutlaka yapılmalıdır. İki ayrı merkezde yapılan 294 normal, 302 GDM’ li gebeye fetal ekokardiyografi uygulanan bir çalışmada; bizim çalışmamızla uyumlu olarak en sık interventriküler septumda kalınlaşma ve ventrikül duvarında kalınlaşma tespit edilmiştir (226).

GDM’ li anne bebeklerinin incelendiği bir çalışmada 689 GDM’ li anne ve bebekleri incelenmiştir. Polonya’da yapılan çalışmada gebelere GDM tanısı; tarama 24-28. haftalarda yapıldığında %33’ üne, 29-34. haftalarda yapıldığında ise % 44’ üne konulabilmiştir. En sık karşılaşılan komplikasyonlar hiperbilirubinemi (%17,3), hipoglisemi (%15,6), konjenital defektler %4,3, (en sık kardiyak anomaliler) olarak belirlenmiştir (227). Bir başka çalışmada ise insülin tedavisi alan diyabetik anne bebeklerinde görülen konjenital kalp hastalıkları araştırılmıştır. Yüz adet DAB incelenmiş ve en sık patolojik kardiyak bulgular patent ductus arteriosus (%70), patent foramen ovale (%68), atrial septal defekt (%5), küçük muskuler ventriküler septal defekt (%4), mitral valv prolapsusu (%2) ve pulmoner stenoz (%1) olarak tespit edilmiştir. Dolayısıyla maternal diyabetin konjenital kalp hastalıkları için ciddi bir risk teşkil ettiği, erken tanı ve takibin ne kadar önemli olduğunu akılda tutmak gerekmektedir (228). GDM’ li anne bebeklerine nazaran tip 1 ve tip 2 diyabetli anne

bebeklerinin patolojik ventriküler hipertrofi açısından artmış bir risk taşıdıkları, gebelik sırasında yeterli glisemik kontrolün yapılmaması sonucu bu anomalilerin ortaya çıkma risklerinin daha fazla olacağı vurgulanmıştır (229). Tip 1 diyabetik hastalarda perikonsepsiyonel glisemik kontrolün konjenital kalp hastalıkları insidansı üzerine etkisini araştıran bir başka çalışmada; diyabetik anne çocuklarının büyük arter transpozisyonu, persistan trunkus arteriozus, visseral heterotaksi ve tek ventrikül gibi bazı spesifik kalp anomalileri açısından artmış risk taşıdıkları tespit edilmiştir. İlk trimesterde glisemik kontrolün iyi yapılmamasının fetal kalp hastalıklarına yatkınlığı arttırdığı ifade edilmektedir (230). Diğer yandan İsveç'te yapılan bir çalışmada ise tip 1 diyabetli ve GDM'li anne bebekleri kontrol grubu bebekleriyle antropometrik ölçümler, ekokardiyografi bulguları ve cord kanı C-peptid, leptin ve IGF-1 seviyeleri açısından karşılaştırılmış, diyabetik anne bebeklerinde glisemik kontrol iyi yapılırsa bile yağ kitlesi (makrozomi) ve kardiyak septal kalınlığın oranının yüksek olduğu iddia edilmiştir (231).

Hasta gruplarının hastanede yatış sürelerinde bir farklılık yoktu, mortalite oranı ise her iki grupta da 'sıfır' idi. Zaten Feig ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; gestasyonel ve pregestasyonel diyabet insidansının son 14 yıl içinde iki katına çıktığı, diyabetli gebelerde konjenital anomali oranları azalsa bile perinatal mortalite oranlarının diyabetik olmayan gebelere göre hala yüksek olduğu belirtilmiş ve bu mortalite oranını düşürmek için daha çok çaba sarfedilmesi gerektiği vurgulanmıştır (218).

Pregestasyonel ve Gestasyonel diyabetin insidansının arttığı bu günlerde gebelikte özellikle konsepsiyon öncesi ve sonrası yakın ve dikkatli glisemik kontrolün yapılması çok önemlidir. Gerekli önlemler alındığında konjenital malformasyonlar azalır ve makrozomi engellenerek komplikasyonlar nedeniyle gelişen perinatal ölümlerin önüne geçilebilir. Öncelikli olarak hedef gebelikte hipergliseminin atlanmaması ve tedavinin uygun bir şekilde yapılması olmalıdır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

- Çalışmamızda GDM' li annelerde ileri yaşın, doğum sayısının, gebelik sırasında değerlendirilen HbA1C değerlerinin ve gebeliğe eşlik eden hastalıkların oranının anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p=0,03$, $p=0,047$, $p=0,034$, $p=0,002$). Risk faktörlerini oluşturan bu özelliklerin bulunduğu gebeler; mutlaka erken dönemde GDM açısından taranmalıdır. Tanı alan hastalar hem jinekolog tarafından düzenli olarak takip edilmelidir, hem de hastanın evde kendi kan şekeri ölçümlerini aksatmadan yapması gereklidir
- Çalışmamızda HbA1C düzeyi ile konjenital malformasyon, kardiyak anomaliler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmese de; hiperglisemisi olan annelere beslenme ve egzersiz önerileri ile birlikte gerektiğinde insülin veya oral antidiyabetik tedavi uygulanması; konjenital malformasyonları, makrozomi, doğum travmasını, preeklampsi ve diyabete bağlı gelişebilecek postnatal komplikasyonları azaltabilir.
- Çalışmamızda GDM' li anne bebeklerinin doğum ağırlıklarının, makrozomi oranının, konjenital anomali ve patolojik ekokardiyografi bulguları oranının yüksek olduğu görüldü ($p< 0,01$, $p=0,013$, $p=0,002$, $p=0,03$). Beklenilenin aksine doğum travması ve s/c ile doğum oranı düşük bulundu.
- Çalışmamızda GDM' li anne bebeklerinde solunum sıkıntısı oranının yüksek olduğu görüldü ($p=0,01$), prematür GDM' li anne bebeklerinde ise solunum sıkıntısı oranı düşüktü ($p=0,246$).Cinsiyet açısından incelendiğinde ise özellikle erkek bebeklerde solunum sıkıntısının daha sık olduğu tespit edildi($p=0,015$).
- GDM' li anne bebekleri diyabetik olmayan anne bebeklerine göre artmış morbidite ve mortalite riski taşırlar bu nedenle bu bebeklerin doğum sonrası fizik muayenelerinde özellikle solunum ve kardiyovasküler sistem üzerine yoğunlaşılmalı ve konjenital anomaliler açısından dikkatli inceleme yapılmalıdır.
- Çalışmamızda GDM' li anne bebeklerinde bakılan ilk WBC değerinin yüksek olduğu görüldü ($p=0,006$), polisitemi, trombositopeni, hipokalsemi ve

hipomagnezemi oranları ile GDM' li anne bebekleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

- Çalışmamızda hipoglisemik atakların tedavisi için önce enteral beslenme, sonrasında glukoz infüzyonu yapılmıştır. Maksimum glukoz infüzyon hızı GDM' li anne bebeklerinde yüksek tespit edilmiştir. Glukoz regülasyonunun GDM' li anne bebeklerinde daha dirençli düzelmesi; bu hasta grubunda metabolik adaptasyonun biraz daha geç olduğunu düşündürmektedir.
- Obezitenin ve sedanter yaşam tarzının arttığı günümüz dünyasında diyabetin de yaygınlaştığı kaçınılmaz bir gerçektir. Gebelik döneminde ortaya çıkan ve hem embriyonik, hem fetal, hem de neonatal dönemde anneye ve bebeğe ait olumsuz etkileri olan getasyonel diyabet erken tarama yöntemi ile kolayca tespit edilebilir bir tablodur. Tanı sonrası yakın glisemik kontrol ve uygun neonatal yaklaşım ile başta konjenital ve kardiyak malformasyonlar olmak üzere önemli birçok komplikasyon engellenebilmektedir.
- GDM' li anne ve bebeklerinin uzun dönemde de olası diyabet, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar açısından takibinin yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Riskin A, Garcia-Prats JA. Infant of a diabetic mother. Accessed Feb 2015.
<http://www.uptodate.com/contents/infant-of-a-diabetic-mother>
2. Buchanan TA, Kitzmiller JL. Metabolic interactions of diabetes and pregnancy. *Annu Rev Med*, 1994; 45: 245.
3. Michael Weindling A. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2009; 14: 111.
4. Yang J, Cummings EA, O'connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol*, 2006; 108: 644.
5. Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE, Cho NH, Ogata ES, Silverman BL. Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 173: 1753.
6. Ornoy A. Growth and neurodevelopmental outcome of children born to mothers with pregestational and gestational diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev*, 2005; 3: 104.
7. Ornoy A, Wolf A, Ratzon N, Greenbaum C, Dulitzky M. Neurodevelopmental outcome at early school age of children born to mothers with gestational diabetes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1999; 81: F10-4.
8. Riggins T, Miller NC, Bauer PJ, Georgieff MK, Nelson CA. Consequences of low neonatal iron status due to maternal diabetes mellitus on explicit memory performance in childhood. *Dev Neuropsychol* 2009; 34: 762.
9. David H, Adamkin MD. Committee on Fetus and Newborn, Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics*, 2011; 127: 575.
10. Ahmed AM. History of Diabetes Mellitus; *Saudi Med J*, 2002; 23: 373-8.
11. Bağrıaçık N. Diabetes Mellitus: Tanımı, tarihçesi, sınıflaması ve sıklığı. Ed: H İlkova. *Diabetes Mellitus, Net Matbaacılık, İstanbul*, 1997; P:9-18.
12. Dinçdağ N. Diabetes Mellitus Tanı ve Tedavisinde Güncel Durum. *İç Hastalıkları Dergisi*, 2011; 18: 181-223.
13. Altuntaş Y. Diabetes mellitusun tanımı, tanısı ve sınıflaması. M Yenigün, M Altuntaş. Editörler. *Her Yönüyle Diabetes Mellitus. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul*, 2001; P:51-62.
14. Nabipour I. Clinical Endocrinology in the Islamic Civilization in Iran. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2003;1: 43-45.
15. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997; 20: 1183.
16. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lernmark A, Nathan D, Palmer J, Rizza R, Saudek C, Shaw J, Steffes M, Stern M, Tuomilehto J, Zimmet P. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2003; 26: 3160.

17. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2010; 33 Suppl 1: S62.
18. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 6. Baskı, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Ankara, 2013; 16-17.
19. Baekkeskov S, Nielsen JH, Marnier B, Bilde T, Ludvigsson J, Lernmark A. Autoantibodies in newly diagnosed diabetic children with immunoprecipitate human pancreatic islet cell proteins. *Nature*, 1982; 298: 167-169.
20. Schott M, Schatz D, Atkinson M, Krischer J, Mehta H, Vold B, Maclaren N. GAD65 autoantibodies increase the predictability but not the sensitivity of islet cell and insulin autoantibodies for developing insulin dependent diabetes mellitus. *J Autoimmunity*, 1994;7: 865-872.
21. Atkinson MA, Maclaren NK, Riley WJ, Winter WE, Fisk DD, Spillar RP. Are insulin autoantibodies markers for insulindependent mellitus? *Diabetes* 35; 1986; 894-898.
22. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2005; 28: 37-42.
23. Thomas R. Moore. Diabetes in pregnancy. In Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-Fetal Medicine*. 5th ed. WB Saunders Company, Philadelphia. 2004; 1023-1061.
24. American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes care*, 2003; 28:103-105
25. Setji TL, Brown AJ, Feinglos MN. Gestational Diabetes Mellitus. *Clinical Diabetes*, 2005; 23: 17-24.
26. Patel SJ, Griffing GT. Gestational Diabetes Testing Protocol Periprocedural Care. Accessed Medscape Feb 2015. <http://emedicine.medscape.com/article/2049380-periprocedure>
27. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1991–2002.
28. Jovanovic L, Pettitt DJ. Gestational diabetes mellitus. *JAMA*, 2001; 286: 2516-8.
29. Committee on Practice Bulletins - Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*, 2013; 122: 406.
30. Getahun D, Nath C, Ananth CV, Chavez MR, Smulian JC. Gestational diabetes in the United States: temporal trends 1989 through 2004. *Am J Obstet Gynecol*, 2008; 198: 525.
31. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, Bischoff KJ, Hamman RF, McDuffie RS. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. *Diabetes Care*, 2005; 28: 579.
32. Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, Jamieson DJ, Whiteman MK, Kourtis AP, Posner SF, Callaghan WM. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the U.S. 1994-2004. *Diabetes Care*, 2010; 33: 768.
33. Bardenheier BH, Elixhauser A, Imperatore G, Devlin HM, Kuklina EV, Geiss LS, Correa A. Variation in prevalence of gestational diabetes mellitus among hospital discharges for obstetric delivery across 23 states in the United States. *Diabetes Care*, 2013; 36: 1209.

34. Kim SY, Saraiva C, Curtis M, Wilson HG, Troyan J, Sharma AJ. Fraction of gestational diabetes mellitus attributable to overweight and obesity by race/ethnicity, California, 2007-2009. *Am J Public Health*, 2013; 103: 65.
35. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1. 1997. *Diabetes Care*, 1998; 21 Suppl 2:B1.
36. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva Ad, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. 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*, 2010; 33: 676.
37. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2014; 37 Suppl 1: S81.
38. World Health Organization: Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. August 2013 (Accessed on August 26, 2013).
39. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, Bainbridge KE, Fradkin JE. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care*, 2010; 33: 562.
40. Metzger BE, Buchanan TA. Summary and Recommendations of the Fifth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2005; 30(Suppl. 2); S251-260.
41. Catalano P. Longitudinal Changes in insulin release and insulin resistance in non-obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 165: 1667.
42. Catalano P, Huston, L, Amini, S.B., and Kalhan, S.C. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 180: 903-916.
43. Herrera E, Lasuncion MA, Palacin M, Zorzano A, Bonet B. Intermediary Metabolism in pregnancy. First theme of the Freinkel era. *Diabetes* 1991; 2: 83-8.
44. Hollingsworth DR, Moore TR. Diabetes in pregnancy, in *Maternal Fetal Medicine – Principles and Practice*. Creasy RK, Resnik R eds. WB Saunders Co. 4th ed. N. J. Philadelphia, 1999; 964-99.
45. Moore TR, Griffing GT. Diabetes Mellitus and Pregnancy. Accessed Medscape Feb 2015. <http://emedicine.medscape.com/article/127547-overview>
46. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med* 2013; 159: 123.
47. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. *Diabetes Care*, 2011; 34 (Suppl. 1): S11-6134 (Suppl. 1): S11-61.
48. Kim C, Liu T, Valdez R, Beckles GL. Does family diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 576.

49. Hedderston MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 597.
50. Gibson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2012; 119: 560.
51. Carreno CA, Clifton RG, Hauth JC, Myatt L, Roberts JM, Spong CY, Varner MW, Thorp JM Jr, Mercer BM, Peaceman AM, Ramin SM, Carpenter MW, Sciscione A, Tolosa JE, Saade GR, Sorokin Y; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Excessive early gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus in nulliparous women. *Obstet Gynecol*, 2012; 119: 1227.
52. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et al. *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Oct. (Evidence Reports/Technology Assessments, No. 210.) Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114844/>
53. Danilenko-Dixon DR, Van Winter JT, Nelson RL, Ogburn PL Jr. Universal versus selective gestational diabetes screening: application of 1997 American Diabetes Association recommendations. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 181: 798.
54. Chevalier N, Fénichel P, Giaume V, Loizeau S, Bongain A, Daideri G, Brucker-Davis F, Hiéronimus S. Universal two-step screening strategy for gestational diabetes has weak relevance in French Mediterranean women: should we simplify the screening strategy for gestational diabetes in France? *Diabetes Metab*, 2011; 37: 419.
55. Avalos GE, Owens LA, Dunne F, ATLANTIC DIP Collaborators. Applying current screening tools for gestational diabetes mellitus to a European population: is it time for change? *Diabetes Care*, 2013; 36: 3040.
56. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4565.
57. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 2014; 160: 414.
58. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 1982; 144: 768.
59. Coustan DR, Widness JA, Carpenter MW, Rotondo L, Pratt DC, Oh W. Should the fifty-gram, one-hour plasma glucose screening test for gestational diabetes be administered in the fasting or fed state? *Am J Obstet Gynecol*, 1986; 154:1031.
60. Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2013; 159: 115.
61. Coustan DR, Jovanovic L. Diabetes mellitus in pregnancy: Screening and diagnosis. Accessed Feb 2015. <http://www.uptodate.com/contents/diabetes-mellitus-in-pregnancy-screening-and-diagnosis>.

62. Riccardi G, Vaccaro O, Rivellesse A, Pignalosa S, Tutino L, Mancini M. Reproducibility of the new diagnostic criteria for impaired glucose tolerance. *Am J Epidemiol*, 1985; 121: 422.
63. Harlass FE, Brady K, Read JA. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1991; 164: 564.
64. Thompson D, Berger H, Feig D, Gagnon R, Kader T, Keely E, Kozak S, Ryan E, Sermer M, Vinokuroff C. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes*, 2013; 37: S1.
65. Conn, JW. Interpretation of the glucose tolerance test: necessity of standard preparatory diet. *Am J Med Sci*, 1940; 199: 555.
66. Crowe SM, Mastrobattista JM, Monga M. Oral glucose tolerance test and the preparatory diet. *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 182: 1052.
67. Entrekkin K, Work B, Owen J. Does a high carbohydrate preparatory diet affect the 3-hour oral glucose tolerance test in pregnancy? *J Matern Fetal Med* 1998; 7: 68.
68. Harlass FE, McClure GB, Read JA, Brady K. Use of a standard preparatory diet for the oral glucose tolerance test. Is it necessary? *J Reprod Med*, 1991; 36: 147.
69. Oats JJ. Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Overview and commentary on first session. *Diabetes Care*, 1998; 21 Suppl 2: B58.
70. 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*, 2000; 23 Suppl 1: S4.
71. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, Minkoff HL, Poindexter B, Prosser LA, Sawaya GF, Scott JR, Silver RM, Smith L, Thomas A, Tita AT. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements*, 2013; 29: 1.
72. Saade GR. Expanding the screening for diabetes in pregnancy: overmedicalization or the right thing to do? *Obstet Gynecol*, 2013; 122: 195.
73. Agarwal MM, Punnose J, Dhatt GS. Gestational diabetes: problems associated with the oral glucose tolerance test. *Diabetes Res Clin Pract*, 2004; 63: 73.
74. Fachnie JD, Whitehouse FW, McGrath Z. Vomiting during OGTT in third trimester of pregnancy. *Diabetes Care*, 1988; 11: 818.
75. Schwartz JG, Phillips WT, Blumhardt MR, Langer O. Use of a more physiologic oral glucose solution during screening for gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*, 1994; 171: 685.
76. Lamar ME, Kuehl TJ, Cooney AT, Gayle LJ, Holleman S, Allen SR. Jelly beans as an alternative to a fifty-gram glucose beverage for gestational diabetes screening. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 181: 1154.
77. Murphy NJ, Meyer BA, O'Kell RT, Hogard ME. Carbohydrate sources for gestational diabetes mellitus screening. A comparison. *J Reprod Med*, 1994; 39: 977.

78. Court DJ, Mann SL, Stone PR, Goldsbury SM, Dixon-McIvor D, Baker JR. Comparison of glucose polymer and glucose for screening and tolerance tests in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1985; 66: 491.
79. Bergus GR, Murphy NJ. Screening for gestational diabetes mellitus: comparison of a glucose polymer and a glucose monomer test beverage. *J Am Board Fam Pract*, 1992; 5: 241.
80. Reece EA, Holford T, Tuck S, Bargar M, O'Connor T, Hobbins JC. Screening for gestational diabetes: one-hour carbohydrate tolerance test performed by a virtually tasteless polymer of glucose. *Am J Obstet Gynecol*, 1987; 156: 132.
81. Posner NA, Silverstone FA, Breuer J, Heller M. Simplifying the intravenous glucose tolerance test. *J Reprod Med*, 1982; 27: 633.
82. Carpenter MW. Testing for gestational diabetes. In: *Diabetes in women*, 3rd, Reece, EA, Coustan, DR, Gabbe, SG (Eds), Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2004. p.211.
83. Schaefer UM, Songster G, Xiang A, Berkowitz K, Buchanan TA, Kjos SL. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1997; 177: 1165.
84. Omori Y, Jovanovic L. Proposal for the reconsideration of the definition of gestational diabetes. *Diabetes Care*, 2005; 28: 2592.
85. Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstet Gynecol*, 2002; 100: 925.
86. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, Yoge Y. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013; 98: 4227–49.
87. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 6. Baskı*, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., Ankara, 2013; 26-27.
88. TEMD Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, *Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 6. Baskı*, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., Ankara, 2013; 28.
89. Bell R, Glinianaia SV, Tennant PW, Bilous RW, Rankin J. Periconception hyperglycaemia and nephropathy are associated with risk of congenital anomaly in women with pre-existing diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia*, 2012; 55: 936–47.
90. Walker, J. D. (2008), NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE clinical guideline 63. London, March 2008. *Diabetic Medicine*, 25: 1025–1027.
91. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, Heller SR, Rodriguez H, Rosenzweig J, Vigersky R. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Clin Endocrinol Metab*, 2013; 98: 1845–59.
92. Gouveri E, Papanas N, Hatzitolios AI, Maltezos E. Breastfeeding and diabetes. *Curr Diabetes Rev*, 2011; 7: 135–42.

93. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2014; 123: 167–78.
94. American Diabetes Association, Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Wheeler ML. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2008; 31 Suppl 1: S61.
95. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Dietary manipulation as a primary treatment strategy for pregnancies complicated by diabetes. *J Am Coll Nutr*, 1990; 9: 320.
96. Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, Moss K, McIntire DD, Leveno KJ. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gynecol*, 2009; 113: 1307.
97. de Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, Evans AT. Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med*, 1995; 333: 1237.
98. Harmon KA, Gerard L, Jensen DR, Kealey EH, Hernandez TL, Reece MS, Barbour LA, Bessesen DH. Continuous glucose profiles in obese and normal-weight pregnant women on a controlled diet: metabolic determinants of fetal growth. *Diabetes Care*, 2011; 34: 2198.
99. Durnwald CP, Mele L, Spong CY, Ramin SM, Varner MW, Rouse DJ, Sciscione A, Catalano P, Saade G, Sorokin Y, Tolosa JE, Casey B, Anderson GD; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Glycemic characteristics and neonatal outcomes of women treated for mild gestational diabetes. *Obstet Gynecol*, 2011; 117: 819.
100. Uvena-Celebrezze J, Fung C, Thomas AJ, Hoty A, Huston-Presley L, Amini SB, Catalano PM. Relationship of neonatal body composition to maternal glucose control in women with gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2002; 12: 396.
101. Catalano PM, Thomas A, Huston-Presley L, Amini SB. Increased fetal adiposity: a very sensitive marker of abnormal in utero development. *Am J Obstet Gynecol*, 2003; 189: 1698.
102. Griffiths RJ, Vinall PS, Stickland MH, Wales JK. Haemoglobin A1c levels in normal and diabetic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1987; 24: 195.
103. Jovanovic L, Savas H, Mehta M, Trujillo A, Pettitt DJ. Frequent monitoring of A1C during pregnancy as a treatment tool to guide therapy. *Diabetes Care*, 2011; 34: 53.
104. Lurie S, Mamet Y. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2000; 93: 185.
105. Bunn HF, Haney DN, Kamin S, Gabbay KH, Gallop PM. The biosynthesis of human hemoglobin A1c. Slow glycosylation of hemoglobin in vivo. *J Clin Invest*, 1976; 57: 1652.
106. Metzger BE, Ravnkar V, Vileisis RA, Freinkel N. "Accelerated starvation" and the skipped breakfast in late normal pregnancy. *Lancet*, 1982; 1: 588.
107. Horton ES. Exercise in the treatment of NIDDM. Applications for GDM? *Diabetes*, 1991; 40 Suppl 2: 175.

108. Pedersen O, Beck-Nielsen H, Heding L. Increased insulin receptors after exercise in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1980; 302: 886.
109. Schneider SH, Ruderman NB. Exercise and NIDDM. *Diabetes Care*, 1993; 16: 54.
110. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 1989; 161: 415.
111. Artal R, Wiswell R, Romem Y. Hormonal responses to exercise in diabetic and nondiabetic pregnant patients. *Diabetes*, 1985; 34 Suppl 2: 78.
112. Nicholson WK, Wilson LM, Witkop CT, Baptiste-Roberts K, Bennett WL, Bolen S, Barone BB, Golden SH, Gary TL, Neale DM, Bass EB. Therapeutic management, delivery, and postpartum risk assessment and screening in gestational diabetes. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, 2008; 162: 1-96.
113. Coustan DR, Jovanovic L. Gestational diabetes mellitus: Glycemic control and maternal prognosis. Accessed Feb 2015. <http://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-glycemic-control-and-maternal-prognosis>.
114. Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, Brookhart MA, Benjamin DK Jr, Jonsson Funk M. Trends in glyburide compared with insulin use for gestational diabetes treatment in the United States, 2000-2011. *Obstet Gynecol*, 2014; 123: 1177.
115. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2000; 343: 1134-8.
116. Lim JM, Tayob Y, O'Brien PM, Shaw RW. A comparison between the pregnancy outcome of women with gestation diabetes treated with glibenclamide and those treated with insulin. *Med J Malaysia*, 1997; 52: 377.
117. Kremer CJ, Duff P. Glyburide for the treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*, 2004; 190: 1438.
118. Langer O, Yogev Y, Xenakis EM, Rosenn B. Insulin and glyburide therapy: dosage, severity level of gestational diabetes, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 2005; 192: 134.
119. Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R, Rosenn B, Hod M, Langer O. Undiagnosed asymptomatic hypoglycemia: diet, insulin, and glyburide for gestational diabetic pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2004; 104: 88-93.
120. Jacobson GF, Ramos GA, Ching JY, Kirby RS, Ferrara A, Field DR. Comparison of glyburide and insulin for the management of gestational diabetes in a large managed care organization. *Am J Obstet Gynecol*, 2005; 193: 118.
121. Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2003; 102: 857.
122. Saade G. Gestational diabetes mellitus: a pill or a shot? *Obstet Gynecol*, 2005; 105: 456.
123. Conway DL, Gonzales O, Skiver D. Use of glyburide for the treatment of gestational diabetes: the San Antonio experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2004; 15: 51.

124. Rochon M, Rand L, Roth L, Gaddipati S. Glyburide for the management of gestational diabetes: risk factors predictive of failure and associated pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*, 2006; 195: 1090.
125. Lain KY, Garabedian MJ, Daftary A, Jeyabalan A. Neonatal adiposity following maternal treatment of gestational diabetes with glyburide compared with insulin. *Am J Obstet Gynecol*, 2009; 200: 501.
126. Tempe A, Mayanglambam RD. Glyburide as treatment option for gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013; 39: 1147.
127. Philipson EH, Super DM. Gestational diabetes mellitus: does it recur in subsequent pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*, 1989; 160: 1324.
128. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care*, 1996; 19: 1348.
129. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care*, 2001; 24: 659.
130. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 467.
131. Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM, Amini SB. Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 914.
132. Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, Montoro M, Bernstein GS, Mestman JH. Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post partum. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 93.
133. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Hanley AJ. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010; 95: 670.
134. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Hanley AJ, Zinman B. The graded relationship between glucose tolerance status in pregnancy and postpartum levels of low-density-lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in young women: implications for future cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010; 95: 4345.
135. Heitritter SM, Solomon CG, Mitchell GF, Skali-Ounis N, Seely EW. Subclinical inflammation and vascular dysfunction in women with previous gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005; 90: 3983.
136. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetes in adults quality standards. London: NICE, 2011. Available online at <http://guidance.nice.org.uk/QS6>.
137. Philips AF, Dubin JW, Matty PJ, Raye JR. Arterial hypoxemia and hyperinsulinemia in the chronically hyperglycemic fetal lamb. *Pediatr Res* 1982; 16: 653.
138. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am*, 2004; 51: 619.

139. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, Garcia JF, Cavalieri RL, Piasecki GJ, Jackson BT, Susa JB, Schwartz R. Temporal response of immunoreactive erythropoietin to acute hypoxemia in fetal sheep. *Pediatr Res*, 1986; 20: 15.
140. Widness JA, Teramo KA, Clemons GK, Voutilainen P, Stenman UH, McKinlay SM, Schwartz R. Direct relationship of antepartum glucose control and fetal erythropoietin in human type 1 (insulin-dependent) diabetic pregnancy. *Diabetologia*, 1990; 33: 378.
141. Kitzmiller JL. Sweet success with diabetes. The development of insulin therapy and glycemic control for pregnancy. *Diabetes Care*, 1993; 16 Suppl 3: 107.
142. Cordero L, Treuer SH, Landon MB, Gabbe SG. Management of infants of diabetic mothers. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1998; 152: 249-54.
143. Kapoor N, Sankaran S, Hyer S, Shehata H. Diabetes in pregnancy: a review of current evidence. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007; 19: 586.
144. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, Erickson JD. Diabetes mellitus during pregnancy and the risks for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics*, 1990; 85: 1.
145. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am*, 2004; 51: 619-637.
146. Cowett RM. Neonatal care of the infant of the diabetic mother. *Pediatr Rev*, 2002; 3: 190-196.
147. Buyukayhan D, Koklu E, Akcakus M, Kurtoglu. Femoral hypoplasia in two newborn associated with maternal diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2007; 20: 1151-1154.
148. Weintrob N, Karp M, Hod M. Short- and long-range complications in offspring of diabetic mothers. *J Diabetes Complications*, 1996; 10: 294.
149. Bromiker R, Rachamim A, Hammerman C, Schimmel M, Kaplan M, Medoff-Cooper B. Immature sucking patterns in infants of mothers with diabetes. *J Pediatr*, 2006; 149: 640-3.
150. Rosenkrantz TS, Knox I, Zalneraitis EL, Raye JR, Porte PJ, Cramer R, Smoloski R, Phillipps AF. Cerebral metabolism and electrocortical activity in the chronically hyperglycemic fetal lamb. *Am J Physiol*, 1993; 265: R1262-9.
151. Wren C, Birrell G, Hawthorne G. Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart*, 2003; 89: 1217.
152. DeBoer T, Wewerka S, Bauer PJ, Georgieff MK, Nelson CA. Explicit memory performance in infants of diabetic mothers at 1 year of age. *Dev Med Child Neurol*, 2005; 47: 525-31.
153. Ellis H, Kumar R, Kostyrka B. Neonatal small left colon syndrome in the offspring of diabetic mothers-an analysis of 105 children. *J Pediatr Surg*, 2009; 44: 2343.
154. Mills JL. Malformations in infants of diabetic mothers. *Teratology*, 1982; 25: 385.
155. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Khoury J, Tsang RC. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *J Pediatr*, 1988; 113: 345.
156. Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Norman M. Birth size distribution in 3,705 infants born to mothers with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care*, 2011; 34: 1145.
157. Persson M, Fadl H, Hanson U, Pasupathy D. Disproportionate body composition and neonatal outcome in offspring of mothers with and without gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2013; 36: 3543.

158. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*, 2009; 200: 672.
159. Ballard JL, Rosenn B, Khoury JC, Miodovnik M. Diabetic fetal macrosomia: significance of disproportionate growth. *J Pediatr*, 1993; 122: 115.
160. McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med*, 1998; 7: 292.
161. Potter CF, Rosenkrantz T. Infant of Diabetic Mother. Accessed Medscape Feb 2015. <http://emedicine.medscape.com/article/974230-overview>
162. Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Risk factors for shoulder dystocia in the average-weight infant. *Obstet Gynecol*, 1986; 67: 614.
163. Gregory KD, Henry OA, Ramicone E, et al. Maternal and infant complications in high and normal weight infants by method of delivery. *Obstet Gynecol*, 1998; 92: 507.
164. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol*, 1998; 179: 476.
165. Robert MF, Neff RK, Hubbell JP, et al. Association between maternal diabetes and the respiratory-distress syndrome in the newborn. *N Engl J Med*, 1976; 294: 357.
166. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1998; 21 Suppl 2: B79.
167. Cowett RM, Susa JB, Giletti B, Oh W, Schwartz R. Glucose kinetics in infants of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol*, 1983; 146: 781.
168. Kalhan SC, Savin SM, Adam PA. Attenuated glucose production rate in newborn infants of insulin-dependent diabetic mothers. *N Engl J Med*, 1977; 296: 375.
169. Demarini S, Mimouni F, Tsang RC, Khoury J, Hertzberg V. Impact of metabolic control of diabetes during pregnancy on neonatal hypocalcemia: a randomized study. *Obstet Gynecol*, 1994; 83: 918.
170. Rosenn B, Miodovnik M, Tsang R. Common clinical manifestations of maternal diabetes in newborn infants: implications for the practicing pediatrician. *Pediatr Ann*, 1996; 25: 215.
171. Tsang RC, Strub R, Brown DR, Steichen J, Hartman C, Chen IW. Hypomagnesemia in infants of diabetic mothers: perinatal studies. *J Pediatr*, 1976; 89: 115.
172. Tyralla EE. The infant of the diabetic mother. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1996; 23: 221.
173. Freitag JJ, Martin KJ, Conrades MB, Bellorin-Font E, Teitelbaum S, Klahr S, Slatopolsky E. Evidence for skeletal resistance to parathyroid hormone in magnesium deficiency. Studies in isolated perfused bone. *J Clin Invest*, 1979; 64: 1238.
174. Banerjee S, Mimouni FB, Mehta R, Llanos A, Bainbridge R, Varada K, Sheffer G. Lower whole blood ionized magnesium concentrations in hypocalcemic infants of gestational diabetic mothers. *Magnes Res*, 2003; 16: 127.
175. Kuhle S, Massicotte P, Chan A, Mitchell L. A case series of 72 neonates with renal vein thrombosis. Data from the 1-800-NO-CLOTS Registry. *Thromb Haemost*, 2004; 92: 729.

176. Georgieff MK, Landon MB, Mills MM, Hedlund BE, Faassen AE, Schmidt RL, Ophoven JJ, Widness JA. Abnormal iron distribution in infants of diabetic mothers: spectrum and maternal antecedents. *J Pediatr*, 1990; 117: 455.
177. Peevy KJ, Landaw SA, Gross SJ. Hyperbilirubinemia in infants of diabetic mothers. *Pediatrics*, 1980; 66: 417.
178. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, Ruiz J, Meijboom EJ. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1319.
179. Veille JC, Sivakoff M, Hanson R, Fanaroff AA. Interventricular septal thickness in fetuses of diabetic mothers. *Obstet Gynecol*, 1992; 79: 51.
180. Mace S, Hirschfield SS, Riggs T, Fanaroff AA, Merkatz IR. Echocardiographic abnormalities in infants of diabetic mothers. *J Pediatr*, 1979; 95: 1013.
181. Reinking BE, Wedemeyer EW, Weiss RM, Segar JL, Scholz TD. Cardiomyopathy in offspring of diabetic rats is associated with activation of the MAPK and apoptotic pathways. *Cardiovasc Diabetol*, 2009; 8: 43.
182. Way GL, Wolfe RR, Eshaghpour E, Bender RL, Jaffe RB, Ruttenberg HD. The natural history of hypertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers. *J Pediatr*, 1979; 95: 1020.
183. Reece EA, Homko CJ. Infant of the diabetic mother. *Semin Perinatol*, 1994; 18: 459.
184. Pettitt DJ, Aleck KA, Baird HR, Carraher MJ, Bennett PH, Knowler WC. Congenital susceptibility to NIDDM. Role of intrauterine environment. *Diabetes*, 1988; 37: 622.
185. Dabelea D, Hanson RL, Bennett PH, Roumain J, Knowler WC, Pettitt DJ. Increasing prevalence of Type II diabetes in American Indian children. *Diabetologia*, 1998; 41: 904.
186. Dabelea D, Knowler WC, Pettitt DJ. Effect of diabetes in pregnancy on offspring: follow-up research in the Pima Indians. *J Matern Fetal Med*, 2000; 9: 83.
187. Touger L, Looker HC, Krakoff J, Lindsay RS, Cook V, Knowler WC. Early growth in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care*, 2005; 28: 585.
188. Väärasmäki M, Pouta A, Elliot P, Tapanainen P, Sovio U, Ruokonen A, Hartikainen AL, McCarthy M, Järvelin MR. Adolescent manifestations of metabolic syndrome among children born to women with gestational diabetes in a general-population birth cohort. *Am J Epidemiol*, 2009; 169: 1209.
189. Vohr BR, McGarvey ST, Tucker R. Effects of maternal gestational diabetes on offspring adiposity at 4-7 years of age. *Diabetes Care*, 1999; 22: 1284.
190. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Schmidt L, Damm P. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009; 94: 2464.
191. Page KA, Romero A, Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus, maternal obesity, and adiposity in offspring. *J Pediatr*, 2014; 164: 807.

192. Silverman BL, Rizzo TA, Cho NH, Metzger BE. Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. *Diabetes Care*, 1998; 21 Suppl 2: 142.
193. Sells CJ, Robinson NM, Brown Z, Knopp RH. Long-term developmental follow-up of infants of diabetic mothers. *J Pediatr*, 1994; 125: S9.
194. Jordan DN, Jordan JL. Carpenter- Coustan criteria compared with the national diabetes data group thresholds for gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*, 2009; 114: 1376-7.
195. Martin JR, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff & Martin's (eds) *Neonatal-Perinatal Medicine*. 9th ed. Vol. 1 St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier (Mosby); 2011: 1308-10.
196. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 2004; 114: 297-316.
197. Dempsey JC, Sorensen TK, Williams MA, Lee IM, Miller RS, Dashow EE, Luthy DA. Prospective study of gestational diabetes mellitus risk in relation to maternal recreational physical activity before and during pregnancy. *Am J Epidemiol*, 2004; 159: 663–670.
198. Moses RG, Shand JL, Tapsell LC. The recurrence of gestational diabetes: could dietary differences in fat intake be an explanation? *Diabetes Care*, 1997; 20: 1647–1650.
199. Topaloğlu N, Yıldırım S, Tekin M, Kaymaz N, Tütüncüler F, Ozdemir C, Coşar E. Mean Platelet Volume and Ischemia Modified Albumin Levels in Cord Blood of Infants of Diabetic Mothers. *Pediatr Neonatol*, 2014; 14: 61-8.
200. Jain A, Agarwal R, Sankar MJ, Deorari A, Paul VK. Hypocalcemia in the newborn. *Indian J Pediatr*, 2010; 77: 1123-8.
201. Neiger R. Fetal macrosomia in the diabetic patient. *Clin Obstet Gynecol*, 1992; 35: 138-50.
202. Sundercombe SL, Raynes-Greenow CH, Carberry AE, Turner RM, Jeffery HE. Audit of a clinical guideline for neonatal hypoglycaemia screening. *J Paediatr Child Health*, 2013; 49: 833-8.
203. Denice S, Feig, Jeremiah Hwee, Baiju R. Shah, Giliian L. Booth, Arlene S. Bierman, Lorraine L. Lipscombe Trends in Incidence of Diabetes in Pregnancy and Serious Perinatal Outcomes A Large, Population-Based Study in Ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes Care*, 2014; 37: 1590-1596.
204. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Selander T, Heinonen S. Pregnancy outcomes in women aged 35 years or older with gestational diabetes - a registry-based study in Finland. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014; 8: 1-5.
205. Fong A, Serra AE, Gabby L, Wing DA, Berkowitz. KM. Use of hemoglobin A1c as an early predictor of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*, 2014; 211: 641.
206. Reece EA, Homko CJ, Wu Y-K. Multifactorial basis of the syndrome of diabetic embryopathy. *Teratology*, 1996; 54: 171 –182.
207. Reece EA, Homko CJ. Why do diabetic women deliver malformed infants? *Clin. Obstet. And Gynecology*, 2000; 43: 32-45.

208. Son KH, Lim NK, Lee JW, Cho MC, Park HY. Comparison of maternal morbidity and medical costs during pregnancy and delivery between patients with gestational diabetes and patients with pre-existing diabetes. *Diabet Med*, 2014 Dec 4; doi: 10.1111/dme.12656.
209. Salzer L, Tenenbaum-Gavish K, Hod M. Metabolic disorder of pregnancy understanding pathophysiology of diabetes and preeclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2014 Oct 16; doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.09.008.
210. Tundidor D, García-Patterson A, María MA, Ubeda J, Ginovart G, Adelantado JM, de Leiva A, Corcoy R. Perinatal maternal and neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus according to fetal sex. *Gend Med*, 2012; 9: 411-7.
211. Persson M, Fadl H. Perinatal outcome in relation to fetal sex in offspring to mothers with pre-gestational and gestational diabetes-a population-based study. *Diabet Med*, 2014; 31: 1047-54.
212. Bental Y, Reichman B, Shiff Y, Weisbrod M, Boyko V, Lerner-Geva L, Mimouni FB. Impact of maternal diabetes mellitus on mortality and morbidity of preterm infants (24-33 weeks' gestation). *Pediatrics*, 2011; 128: 848-55.
213. Das S, Irigoyen M, Patterson MB, Salvador A, Schutzman DL. Neonatal outcomes of macrosomic births in diabetic and non-diabetic women. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2009; 94: F419-22.
214. Mello G, Parretti E, Mecacci F, Carbone C, Lucchetti R, Lagazio C, Pratesi M, Scarselli G. Anthropometric features in infants of mothers with gestational diabetes: relationship with treatment modalities. *Biol Neonate*, 1997; 72: 22-7.
215. Jaffe R. Identification of fetal growth abnormalities in diabetes mellitus. *Semin Perinatol*, 2002; 26: 190-5.
216. Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ*, 2008; 179: 229-234.
217. Wald NJ, Law MR, Morris JK, Wald DS. Quantifying the effect of folic acid. *Lancet*, 2001; 358: 2069-2073.
218. Feig DS, Hwee J, Shah BR, Booth GL, Bierman AS, Lipscombe LL. Trends in Incidence of Diabetes in Pregnancy and Serious Perinatal Outcomes A Large, Population-Based Study in Ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes care*, 2014; 37: 1590-1596.
219. Garcia-Patterson A, Erdozain L, Ginovart G. In human gestational diabetes mellitus congenital malformations are related to prepregnancy body mass index and severity of diabetes. *Diabetologia*, 2004; 47: 509-14.
220. Vignoles P, Gire C, Mancini J, Bretelle F, Boubli L, Janky E, Carcopino X. Gestational diabetes: a strong independent risk factor for severe neonatal respiratory failure after 34 weeks. *Arch Gynecol Obstet*, 2011; 284: 1099-104.
221. Warburton D, Parton L, Buckley S, Cosico L, Saluna T. Effects of glucose infusion on surfactant and glycogen regulation in fetal lamb lung. *J Appl Physiol*, 1987; 63: 1750-6.
222. Ghosh S, Ghosh K. Maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus. *J Indian Med Assoc*, 2013; 111: 330-1, 336.

223. Namavar Jahromi B, Ahmadi N, Cohan N, Jahromi MR. Comparison of the umbilical artery blood gas, nucleated red blood cell, C-reactive protein, and white blood cell differential counts between neonates of diabetic and nondiabetic mothers. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2011; 50: 301-5.
224. Van Haltren K, Malhotra A. Characteristics of infants admitted with hypoglycemia to a neonatal unit. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2013; 26: 525-9.
225. H Nagy K, Pomucz J, Varga R, Szabó E, Soltész G. Anthropometric data, fetal and neonatal complications in infants of diabetic mothers. Results of a 10-year retrospective study. *Orv Hetil*, 2013; 154: 172-7.
226. Garg S, Sharma P, Sharma D, Behera V, Durairaj M, Dhall A. Use of fetal echocardiography for characterization of fetal cardiac structure in women with normal pregnancies and gestational diabetes mellitus. *J Ultrasound Med*, 2014; 33: 1365-9.
227. Malinowska-Polubiec A, Czajkowski K, Sotowska A. Pregnancy and delivery course in patients with gestational diabetes mellitus. *Ginekol Pol*, 2003; 74: 1200.
228. Abu-Sulaiman RM, Subaih B. Congenital heart disease in infants of diabetic mothers: echocardiographic study. *Pediatr Cardiol*, 2004; 25: 137-40.
229. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, Ruiz J, Meijboom EJ. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1319-25.
230. Lisowski LA, Verheijen PM, Copel JA, Kleinman CS, Wassink S, Visser GH, Meijboom EJ. Congenital heart disease in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. An international clinical collaboration, literature review, and meta-analysis. *Herz*, 2010; 35: 19-26.
231. Aman J, Hansson U, Ostlund I, Wall K, Persson B. Increased fat mass and cardiac septal hypertrophy in newborn infants of mothers with well-controlled diabetes during pregnancy. *Neonatology*, 2011; 100: 147-54.

TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ

Tablo 1. 1: Diabetes mellitus ve glukoz metabolizması bozukluklarında tanı kriterleri

Tablo 1. 2: Tip 1 DM ve Tip 2 DM'nin genel özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 1. 3: Diabetes Mellitusun etyolojik sınıflandırılması

Tablo 2. 1: GDM tanısında 74 gr OGTT ve 100 gr OGTT eşik değerleri

Tablo 2. 2: GDM tanısı için 100 gr 3 saatlik OGTT kriterleri

Tablo 2. 3: Glisemik kontrol hedefleri

Tablo 2. 4: Prekonsepsiyonel bakım

Tablo 3. 1: Laboratuvar değerleri referans aralıkları

Tablo 4. 1: Annelerin demografik ve klinik özellikleri

Tablo 4. 2: Bebeğe ait perinatal özellikler

Tablo 4. 3: Solunum sıkıntılı hastada oksijen uygulamaları

Tablo 4. 4a: Ekokardiyografi bulguları

Tablo 4. 4b: Ekokardiyografide patolojik bulguları olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

Tablo 4. 5: Hastalara ait postnatal klinik ve laboratuvar verileri

Şekil: 2. 1: Ülkemizde uygulanan GDM tarama ve tanı algoritması

Şekil: 3. 1: ≥ 35 haftalık sarılıklı infantlarda fototerapi sınırları

Şekil: 3. 2: ≥ 35 haftalık sarılıklı infantlarda kan değişimi sınırları

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE-İ	Anjiyotensini dönüştürücü enzim inhibitörü
ACOG	Amerikan Obstetrik ve Jinekologlar Birliği (American College of Obstetricians and Gynecologists)
ADA	Amerikan Diyabet Birliği (American Diabetes Association)
ADIPS	Avustralasya Gebelikte Diyabet topluluğu
AİBÜ	Abant İzzet Baysal Üniversitesi
AGA	Gestasyon yaşıyla uyumlu (Appropriate gestational age)
APG	Açlık plazma glukozu
ASD	Atriyal septal defekt
BMI	Vücut kitle indeksi (Body mass index)
CDA	Kanada Diyabet Birliği (Canadian Diabetes Association)
CPAP	Sürekli pozitif hava yolu basıncı (Continuous positive airway pressure)
DAB	Diyabetik anne bebeği
EASD	Avrupa Diyabet Çalışma Birliği
EMR	Erken membran rüptürü
GDM	Gestasyonel diabetes mellitus
GFR	Glomerüler filtrasyon hızı
GH	Büyüme hormonu (Growth hormon)
G6PD	Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz
GTT	Glukoz tolerans testi
HAPO	Hiperglisemi ve Gebeliğin Olumsuz Sonuçları Çalışması (Hyperglycemia and Advers Pregnancy Outcomes Study)
HbA1C	Glukozillenmiş hemoglobin A1c

HCL	Human koryonik somatomotropin
HDL	Yüksek yoğunluklu lipoprotein (High density lipoprotein)
HİE	Hipoksik iskemik ensefalopati
HLA	Doku uygunluk antijeni(Human Leucocyte Antigen)
HPL	Human plasental laktojen
IADPSG	Uluslararası Diyabetik Gebelik Çalışma Grupları Birliği (International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group)
IDF	Uluslararası Diyabet Federasyonu
IFG	Bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose)
IGF-1	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (Insulin like growth factor-1)
IGT	Bozulmuş glukoz toleransı (impaired glucose tolerance)
IRS-1	İnsülin substrat-1
IUGR	İntrauterin gelişme geriliği (Intrauterine Growth Retardation)
LGA	Gestasyon yasına göre büyük (Large for gestational age)
MBR	İsveç Medikal Doğum Kayıt Birliği
NDDG	Ulusal Diyabet Veri Grubu (National Diabetes Data Group)
NICE	İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü (National Institute for Health and Clinical Excellence)
NVD	Normal vajinal yol
OGTT	Oral glukoz tolerans testi
PCOS	Polikistik over sendromu
PDA	Patent duktus arteriozus
PEAB	Preeklampitik anne bebeği
PM	Prematürite
PTH	Parathormon
PVH	Patolojik ventriküler hipertrofi
RDS	Respiratuar distress sendromu
SGA	Gestasyon yasına göre küçük (Small for gestation age)

SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SVT	Supraventriküler taşikardi
TEMD	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
Tip 1 DM	Tip 1 Diabetes mellitus
Tip 2 DM	Tip 2 Diabetes mellitus
TSB	Total serum bilirubini
TTN	Yenidoğanın geçici takipnesi (Transient takipne)
USPSTF	Amerika Birleşik devletleri önleyici hizmetler gücü
VLDL	Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (Very Low Density Lipoprotein)
VSD	Ventriküler septal defekt
WBC	Beyaz kan hücresi (White Blood Cell)
WHO	Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
YDYBÜ	Yenidoğan yoğun bakım ünitesi
1.st PG	1. saat plazma glukozu
2.st PG	2. saat plazma glukozu
3. st PG	3. saat plazma glukozu