



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM EĞİTİM KLİNİĞİ**

**75 GR ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ'NİN
(OGTT) 24-28 HAFTA ARALIĞINDAKİ
GEBELİKLERDE FETAL DOPPLER
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr.Nurefşan Günal

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2024



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM EĞİTİM KLİNİĞİ**

**75 GR ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ'NİN (OGTT) 24-28
HAFTA ARALIĞINDAKİ GEBELİKLERDE FETAL DOPPLER
PARAMETRELERİ ZERİNE ETKİSİ**

Dr.Nureşan nal

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Numan im

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL-2024

1.İÇİNDEKİLER

1.İÇİNDEKİLER	<i>i</i>
2.TEŞEKKÜR	<i>ii</i>
3.KISALTMALAR	<i>iii</i>
4.TABLolar LİSTESİ	<i>iv</i>
5.ŞEKİLLER LİSTESİ	<i>viii</i>
6.ÖZET	<i>ix</i>
7.ABSTRACT	<i>xi</i>
8.GİRİŞ VE AMAÇ	<i>1</i>
9.GENEL BİLGİLER	<i>3</i>
9.1. TARİHÇE	<i>3</i>
9.2. GESTASYONEL DİYABET	<i>7</i>
9.3. FETAL DOLAŞIM SİSTEMİ	<i>11</i>
9.4. DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	<i>13</i>
9.4.1.UMBLİKAL ARTER VE ORTA SEREBRAL ARTER	<i>13</i>
9.4.2.DUCTUS VENOSUS	<i>16</i>
9.4.3.SUPERİOR MEZENTERİK ARTER VE ÇÖLYAK ARTER	<i>18</i>
9.4.4.HEPATİK ARTER	<i>22</i>
9.4.5.FEMORAL ARTER	<i>24</i>
10. MATERYAL VE METOD	<i>26</i>
10.1. MATERYAL	<i>26</i>
10.2. METOD	<i>27</i>
10.3. İSTATİKSEL ANALİZ	<i>28</i>
11. BULGULAR	<i>29</i>
12.TARTIŞMA	<i>50</i>
13.SONUÇ	<i>60</i>
14.KAYNAKÇA	<i>62</i>

2.TEŞEKKÜR

Kadın Hastalıkları ve Doğum asistanlık eğitimim boyunca mesleki tecrübelerimin oluşmasındaki katkıları, sağladığı imkanlar ve desteğini esirgemeyen Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki eğitim sorumlumuz sayın Prof.Dr.Ali Çetin'e , belli bir süre asistanlığımı sürdürdüğüm Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'ndeki klinik eğitim sorumlumuz sayın Doç.Dr.İbrahim Polat'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne uzun süredir gelmesini beklediğimiz, eğitici ve özverili olan, yardım ve bilgilerini bizden esirgemeyen sayın Prof.Dr.Paşa Uluğ'ya teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince tecrübelerini paylaşarak en iyi şekilde yetişmem amacıyla özveride bulunan, desteğini ve bilgisini hiçbir zaman bizlerden esirgemeyen, tezimi hazırlama aşamasında deneyimleri ve bilgisiyle hep yanımda olan klinik idari sorumlumuz Doç.Dr.Numan Çim'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez hazırlama sürecinde yardımlarını ve bilgisini esirgemeyen, aynı zamanda asistanlık eğitimim süresince mesleki tecrübe ve bilgileriyle her zaman bana yol gösteren Perinatolog Doç.Dr.Filiz Yarşılıkal Güleröglü'na sevgilerimi sunarım.

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde birlikte çalıştığımız, sevgili uzman abilerim ve ablalarımın bilgi, beceri ve tecrübelerini benimle paylaştıkları için teşekkür ederim.

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde beraber çalıştığım sevgili kıdemlilerim, eş kıdemlerim ve aramıza sonradan katılan, kısa bir sürede olsa çalışma fırsatı bulduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca emekleriyle ve sevgileriyle bana katkıda bulunan ve eğitim sürecimde her zaman bana destek olan, hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan sevgili annem Melek Günel'a, babam Ali Günel'a ve abim Çağrı Günel'a desteklerinden dolayı çok teşekkür ederim. Hayatımıza geçte olsa dahil olan ve sevgisini ve desteğini benden esirgemeyen sevgili yengem Nur Günel'a teşekkür ederim.

Dr. Nureşan Günel

3.KISALTMALAR

- AC:** Karın çevresi
AFİ: Amniotik sıvı endeksi
APG: Açlık plazma glukozu
BGT: Bozulmuş glukoz toleransı
BMI: Vücut Kitle İndeksi
BPD: Biparietal çap
CA: Çölyak arter
DV: Duktus venozus
EDV:End-diastolic velocity
EFW:Tahmini doğum ağırlığı
FA: Femoral arter
FL:Femur uzunluğu
GDM: Gestasyonel Diyabet
HA: Hepatik arter
HbA1C: Glikolize hemoglobin
HC: Baş çevresi
HL:Humerus uzunluğu
IGF 1 ve 2: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1 ve 2
MCA: Orta serebral arter
PI: Pulsalite indeksi
PSV:Peak-systolic velocity
RI: Rezistans indeksi
SMA: Süperior mezenterik arter
TAPV: Time-avareged maximum velocity
UA: Umblikal arter
UtA: Uterin Arter

4.TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1 Umbilikal Arter Pulsalite İndeksinin (UA-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	15
Tablo 2 Orta Serebral Arter Pulsalite İndeksinin (MCA-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	15
Tablo 3 Serebroplasental Oranı'nın (CPR) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri.....	16
Tablo 4 Ductus Venosus Pulsalite İndeksinin (DV-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	17
Tablo 5 Ductus Venosus Rezistans İndeksinin (DV-RI) 24-28.gebelik haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	18
Tablo 6 Süperior Mezenterik Arter End-Diastolic Velocity (EDV), Mean Flow Velocity (Vmean) ve Peak Systolic Velocity'nin (PSV) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	19
Tablo 7 Süperior Mezenterik Arter Rezistans İndeksi (RI) ve Pulsalite İndeksi'nin (PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Referans Değerleri	20
Tablo 8 Çölyak Arter (CA) Peak Systolic Velocity'nin (PSV) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	20
Tablo 9 Çölyak Arter Pulsalite İndeksi'nin (CA-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	21
Tablo 10 Hepatik Arter Peak Systolic Velocity'nin (HA-PSV) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	23
Tablo 11 Hepatik Arter Time-Avareged Maximum Velocity'nin (HA-TAP) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	24
Tablo 12 Hepatik Arter Pulsalite İndeksi'nin (HA-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri	24
Tablo 13 Maternal ve Fetal Demografik ve Klinik Bulgularının Dağılımı.....	29
Tablo 14. Maternal 75 gr Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) Açlık (0.saat), 1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değeri Sonuçlarının Dağılımı	30

Tablo 15. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Umblikal Arter (UA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	30
Tablo 16. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Orta Serebral Arter (MCA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması..	31
Tablo 17. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Cerebroplasental (CRP) Oranlarının Karşılaştırılması	31
Tablo 18. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Femoral Arter ve Umblikal Arter Rezistans (FUR) İndeksi Oranının Karşılaştırılması	32
Tablo 19. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Hepatik Arter Pulsalite İndeksinin CPR’a Oranının (HA-PI/CPR) Karşılaştırılması	32
Tablo 20. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Femoral Arter (FA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması	33
Tablo 21. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Ductus Venosus (DV) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 22. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Superior Mezenterik Arter (SMA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması	34
Tablo 23. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Çölyak Arter (CA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması	35
Tablo 24. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Hepatik Arter (HA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması	36
Tablo 25. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Umblikal Arter Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi	38
Tablo 26. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Orta Serebral Arter (MCA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi	38

Tablo 27. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Serebroplasental Oran (CPR) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi	38
Tablo 28. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Femoral Arter ile Umbilikal Arter Rezistans İndeks Oranının (FUR) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi.....	38
Tablo 29. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Hepatik Arter Pulsalite İndeksi ile CPR'ın Oranının (HA-PI/CPR) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi.....	39
Tablo 30. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Femoral Arter (FA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi.....	39
Tablo 31. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Ductus Venosus (DV) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi	39
Tablo 32. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Süperior Mezenterik Arter (SMA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi.....	40
Tablo 33. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Çölyak Arter (CA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi	40
Tablo 34. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Hepatik Arter (HA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi	41
Tablo 35. Maternal 75 gr Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) Sonuçları ile Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetüs Ağırlığı (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	41
Tablo 36. Fetal Umbilikal Arter (UA) Doppler Sonuçları ile Gebelik haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	42
Tablo 37. Fetal MCA Doppler Sonuçları ile Gebelik haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	43

Tablo 38. Fetal CPR Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	44
Tablo 39. Fetal FUR Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	44
Tablo 40. Fetal HA-PI/CPR Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	45
Tablo 41. Fetal FA Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	45
Tablo 42. Fetal DV Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	46
Tablo 43. Fetal SMA Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi.....	47
Tablo 44. Fetal CA Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	48
Tablo 45. Fetal HA Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	49

5.ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği İki Aşamalı ve Tek Aşamalı Gestasyonel Diyabet Taraması ve Tanısı.....	10
Şekil 2 Fetal Dolaşım Sistemi.....	12
Şekil 3 Orta Serebral Arter Doppler Görüntüsü	14
Şekil 4 Umbilikal Arter Doppler Görüntüsü.....	14
Şekil 5 Ductus Venosus Doppler Görüntüsü	17
Şekil 6 Süperior Mezenterik Arter Doppler Görüntüsü.....	21
Şekil 7 Çölyak Arter Doppler Görüntüsü	22
Şekil 8 Hepatik Arter Doppler Görüntüsü	23
Şekil 9 Femoral Arter Doppler Görüntüsü	25

6.ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı; 24.-28. gebelik haftaları arasında yapılan 75 gr Oral Glukoz Tolerans Testi'ne (OGTT) bağlı maternal glukoz seviyelerindeki değişikliklerin fetal vasküler akım parametreleri üzerine olan etkilerinin tespit edilmesidir.

Gereç ve Yöntem: 1 Ekim 2023 – 1 Ocak 2024 tarihleri arasında, S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ve Polikliniklerinde 18-45 yaş arası, 24.-28. gebelik haftaları arasında olan toplam 39 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların obstetrik açıdan geçmişleri ve demografik bilgileri kayıt altına alındı. Fetal ultrason parametreleri (biparietal çap, kafa çevresi, karın çevresi, femoral kemik uzunluğu, humerus kemik uzunluğu, tahmini doğum ağırlığı ve amniyotik sıvı endeksi) not edilerek 75 gr OGTT yapılmadan hemen önce, 1. saat ve 2. saatte bakılan kandaki glukoz seviyesi ile ultrason ile bakılan fetal Doppler parametreleri (umblikal arter, orta serebral arter, ductus venosus, celiac arter, superior mezenterik arter, hepatik arter ve femoral arter) not edildi. Ortaya çıkan sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmaya 24.-28. gebelik haftalarında bulunan 39 sağlıklı kadın dahil edildi. Bebeklerin %64,1'i (25 kişi) erkek ve %35,9'u (14 kişi) kız idi. Annelerin gebelik haftası 168-196 gün arasında değişmekte olup ortalama gebelik haftası 178,8 (25,5 hafta) gündü. Fetüs karın çevresi 183,1-248,1 mm arasında değişmekte olup ortalama fetüs karın çevresi 208,7 mm , ortalama fetüs ağırlığı ise 852 gram tahmin edilmiştir. Maternal 75 gr OGTT yapılırken; 2. saatte bakılan fetal ductus venosus (DV) rezistans indeksi (RI) 0. ve 1. saatte bakılan değerlerden anlamlı olarak daha yüksek ölçüldü (p:0,026), fetal DV'nin 0., 1. ve 2. saatte ölçülen pulsallite indeksi (PI) ise istatistiksel olarak benzer bulundu (p:0,529). Fetal çölyak arter (CA) Doppler parametre değerleri incelendiğinde Time-Averaged Peak Velocity (TAPV) değeri 0. ve 2. saatte benzer (sırasıyla ortalama ,18,5±6,8 ve 18,7±4,6 cm/sn), 1. saatte ise düşük bulundu (ortalama 16,3±5,6 cm/sn), değerler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu (p:0,011). Çalışmamızda bakılan diğer Doppler parametrelerinin ortalamaları istatistiksel

olarak benzer bulundu ($p>0,05$). 75 gr OGTT 0. saat (açlık) maternal plazma glukoz seviyesiyle sadece fetal süperior mezenterik arter (SMA) TAPV lm arasında doğrusal yönde ($r:0,376$) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi ($p: 0,018$). 1. saat maternal plazma glukoz seviyesiyle sadece fetal hepatik arter (HA) TAPV lm arasında doğrusal yönde ($r:0,359$) düşük düzeyde bir korelasyonun olduğu tespit edildi ($p:0,027$). 75 gr OGTT 2. saat maternal plazma glukoz seviyesiyle Doppler lmleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda maternal GDM taraması amacıyla yapılan OGTT sırasında 0. saatte, 1. saatte ve 2. saatte maternal plazma glukoz seviyesi bakılırken, eş zamanlı olarak aynı saatlerde fetal vasküler kan akımı değerlendirmesi fetal Doppler ultrasonografi ile yapıldı. Fetal Doppler parametreleri değerlendirilerek, glukoz yüklemenin fetüs üzerindeki potansiyel etkileri değerlendirildi. Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde OGTT sonucunda bakılan plazma glukoz değerlerinin fetal Doppler lmleri üzerinde anlamlı istatistiksel farklar oluşturmadığı tespit edildi. Çalışmamızın bulguları, gebelik döneminde OGTT'nin güvenli ve etkili bir tanı aracı olduğunu desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Gestasyonel Diyabet, Doppler Ultrasonografi, 75 gr Oral Glukoz Tolerans Testi

7.ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to determine the effects of changes in maternal glucose levels due to 75 gr Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) performed between 24-28th weeks of pregnancy on fetal vascular flow parameters.

Materials and Methods: Between 1 October 2023 and 1 January 2024, a total of 39 healthy pregnant women between 24th-28th gestational weeks at S.B.Ü. Haseki Training and Research Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic and Polyclinics were included in the study. Obstetric history and demographic information of the participants were recorded. Fetal ultrasound parameters (biparietal diameter, head circumference, abdominal circumference, femoral bone length, humeral bone length, estimated birth weight and amniotic fluid index) were noted. During maternal 75 gr OGTT, blood glucose levels were measured at fasting state, 1st and 2nd hours. Fetal Doppler parameters examined by ultrasound (umbilical artery, middle cerebral artery, ductus venosus, celiac artery, superior mesenteric artery, hepatic artery and femoral artery) were noted. The results were evaluated statistically.

Results: This study included 39 healthy women at 24-28 weeks of gestation. 64.1% (25) of the babies were male and 35.9% (14) were female. The mothers' gestational age ranged between 168-196 days and the mean gestational age was 178.8 (25.5 weeks) days. Fetal abdominal circumference ranged between 183.1-248.1 mm with a mean fetal abdominal circumference of 208.7 mm and a mean fetal weight of 852 grams. During maternal 75 g OGTT, the fetal ductus venosus (DV) resistance index (RI) value measured at 2nd hour was significantly higher than the values measured at fasting state and 1st hour ($p:0.026$), while the fetal DV pulsatility index (PI) values measured at fasting, 1st and 2nd hours were statistically similar ($p:0.529$). Fetal celiac artery (CA) Time-Averaged Peak Velocity (TAPV) values were similar at fasting state and 2nd hour (mean 18.5 ± 6.8 and 18.7 ± 4.6 cm/sec, respectively), but lower at 1st hour (mean 16.3 ± 5.6 cm/sec), and a statistically significant difference was found when the values were compared ($p:0.011$). The mean values of the other Doppler parameters examined in our study were found to be statistically similar ($p>0.05$). During 75 g OGTT, maternal

plasma glucose level at fasting state and fetal superior mesenteric artery TAPV measurement only showed a low correlation ($r:0,376$) in a linear direction ($p:0,018$). Maternal plasma glucose level at 1st hour and fetal hepatic artery (HA) TAPV measurement only showed a low correlation in the linear direction ($r:0,359$) ($p:0,027$). There was no statistically significant correlation between 2nd hour maternal plasma glucose level and Doppler measurements ($p>0.05$).

Conclusion: In our study, during the 75 g OGTT performed to screen for maternal GDM, maternal plasma glucose levels were measured at fasting state, 1st and 2nd hours, while fetal vascular blood flow was simultaneously assessed by fetal Doppler ultrasonography at the same hours. Fetal Doppler parameters were evaluated to assess the potential effects of glucose loading on the fetus. When the results of the study were evaluated, it was determined that plasma glucose values that were measured during 75 gr OGTT did not cause significant statistical differences on fetal Doppler measurements. The findings of our study support that OGTT is a safe and effective diagnostic tool during pregnancy.

Key words: Gestational Diabetes, Doppler Ultrasonography, 75 gr Oral Glucose Tolerance Test

8.GİRİŞ VE AMAÇ

Gestasyonel Diyabet (GDM) daha önce diyabet tanısı almamış kişilerde gebelik döneminde gelişen glukoz intoleransını tanımlamaktadır. Gebeliğin bir komplikasyonu olmakla beraber gebelik boyunca ve gebelik sonrasında anne ve bebek hayatını olumsuz etkileyebilmektedir.

GDM hem anne hem de bebeğini etkileyen bir durum olmakla beraber, gebelik boyunca ve sonrasında istenmeyen komplikasyonlara yol açabilmektedir. Patofizyolojisi net bilinmemektedir. Fakat pankreastaki Langerhans adacıklarında bulunan β hücrelerinde disfonksiyonla beraber insülin rezistansının GDM oluşumunda önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. Gebelikte maternal yağ dokusunun artması ve plasenta tarafından salgılanan hormonlar da insülin rezistansını etkilemektedir [1]. İnsülin, çevre yağlı dokulara glikoz alımını sağlarken, karaciğerdeki glikoz üretimini engeller ve çevre yağ dokularında depolanan glikozun salınımını engellemektedir. İnsülin rezistansının olduğu durumlarda bu biyolojik sistem çalışmamakta ve aşikar diyabete sebep olabilmektedir.

Bazı yapılan çalışmalarda insülin rezistansının altta yatan mekanizmasında oksidatif stress yer almaktadır. Gebelik sırasında artan oksijen ve enerji ihtiyacı da oksidatif stress durumunu arttırmaktadır. Önemli bir stress hormonu olan kortizol ise karaciğerdeki glikoz üretimini arttırarak, pankreastaki Langerhans adacıklarındaki β hücrelerinin işlevini ağırlaştırarak insülin sekresyonunun azalmasına sebep olarak hiperglisemiye sebep olabilmektedir [1].

Gelişim biyoloğu ve evrimcisi olan Conrad H. Waddington 'Epigenetik' terimini ilk icat eden kişi olmuştur. Bunu yapmasındaki amacı genotipin fenotipi belirlemedeki mekanizmasını tam anlamıyla kavramaktır. DNA metilasyonu ve histon modifikasyonu iki önemli epigenetik mekanizmadır. DNA metilasyonu primidin halkasının 5. pozisyonunda gerçekleşir ve bir memelinin gelişimini ve genomic stabiliteyi sağlamaktadır. Memelilerde baskın olan tipi özellikle 5. metil sitoizindir ve ardından guanozin (CpG dinükleotid) gelmektedir. CpG bölgeleri genellikle kümelenmiş haldedir

(CpG adaları olarakta bilinir). CpG adaları birçok genin promoter bölgelerinde bulunmaktadır. Bu adalar DNA'ya transkripsiyon faktör erişimini engelleyerek gen ekspresyonunu module ederler. DNA metilasyonu embriyonik dönemin erken safhalarında ortaya çıkmakta ve hücre bölünmesi ve farklılaşmasını sağlamaktadır. Yakın zamanlarda yapılan çalışmalar epigenetik modifikasyonların metabolik hastalıklarda görülen insulin rezistansını etkilediğini göstermiştir. Örneğin Ling ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mitokondriyal genlerin ana regülatörü olan proliferatörle aktive edilen reseptör gama koaktivatörü 1-alfa 'nın (PGC1ALPHA)insanlarda pankreas adacık hücrelerindeki insulin sekresyonunun epigenetik faktörler yoluyla regüle edildiğini göstermiş [2].

GDM'li annelerin bebeklerinin yüksek doğum ağırlığı, obezite, hipertansiyon ve dislipidemi riski daha yüksek bulunmuştur. Barker ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yetişkin dönemde Tip 2 DM 'I mevcut olan kişilerin intrauterin hayatta bir şekilde etkilendiğini ve bu kişilerin Tip 2 DM'e yatkınlığının arttığını ortaya sürmüşlerdir [2, 3].

GDM'nin gelişmesi durumunda diyabetin maternal ve fetal etkilerinin erken dönemde belirlenebilmesi gebe sağlığı ve uzun dönem etkileri bakımından önem arz etmektedir. Bu sebeple tanı amacıyla kullanılan oral glukoz tolerans testi (OGTT) 75 gr yükleme testinin gerek risk faktörü taşıyan gebelerde gerekse sağlıklı gebelerde önemli yeri bulunmaktadır. Bu çalışmanın hipotezi gebelerde gestasyonel diyabet taraması nedeniyle 24.-28. gebelik haftaları arasında yapılan OGTT 75 gr yükleme testinin, fetüsün vasküler sistem kan akımını (fetal Doppler USG parametrelerini) kısa dönemde olumsuz olarak etkilemediğini göstermektedir.

9.GENEL BİLGİLER

9.1. TARİHÇE

Diabetes Mellitus'un hikayesi antik çağlara kadar dayanmaktadır fakat o dönemdeki fiziki koşullar sebebiyle net bir tanımlama yapılamamıştır.

M.Ö. 1500 e dayanan Ebers papirüsünde o dönemdeki hastalarda bulunan aşırı susama, çok sık idrara çıkma gibi semptomların anlatıldığı ve hastaların bitki özleriyle tedavi edildiği gösterilmiştir. Fakat tıp tarihçisi olan Mısır'lı endokrinolog Paul Ghalioungui' ye göre Ebers papirüsünde yer alan olası diyabetin tanımlaması ve tedavi şekli yetersiz ve yanlış. M.Ö. 2000'e dayanan Kahun papirüsünde ise susamış bir kadının tedavisi şeklinde bir konu başlığı geçmektedir fakat bunu anlatan metin eksiktir [4, 5].

M.Ö. 5. yy da ünlü bir Hindistanlı cerrah olan Sushruta yaptığı Samhita adlı bir çalışmada diyabeti 'madhumeha' (bala benzer idrar) adlı bir kelime ile tanımlamış ve bu tanımlamayı kullanırken sadece idrarın tatlı tadını değil aynı zamanda dokunulduğundaki yapışkanlık hissi ve karıncaları kendine çekme yeteneğini anlatmak istemiştir. Sushuruta ek olarak diyabetin özellikle zengin sınıfta bulunan pirinç, tahıl ve tatlı tüketiminin fazla olduğu insanlarda görüldüğünü belirtmiştir [6].

Antik Çin döneminde 'Çin Hipokratı' olarak anılan Chang Chung-Ching poliüri, polidipsi ve kilo kaybını belirli bir hastalığın belirtileri olarak tanımladı. M.S. 7. yy da ise Chen Chuan diabetes mellitustaki tatlı idrarı kaydetti ve karakteristik olarak bu hastalığın yoğun susuzluk, bol miktarda su içme ve fazla idrar çıkarma gibi karakteristik semptomlarının olduğunu belirtti. Chen Chuan Diabetes Mellitusu o dönemde 'Hsiao kho ping' olarak adlandırdı. Chen Chuan ın iş arkadaşı olan Li Hsuan ise bu hastalığın şarap, tuz, ve seksten uzak durmakla tedavi edilebileceğini önerdi [4, 6].

M.S. 8. yy dan sonra doktorlar diyabetik hastaların cilt enfeksiyonu ve görme bozukluğuna yatkınlığını gözlemlemişler. M.S. 11. yy da Avicenna El-Kanun (Tıp Kanunu) adlı kitabında diyabeti betimledi, gangren ve seksüel disfonksiyonun da komplikasyonları olduğundan bahsetti. Yıllar sonra Moises Maimonides (1138-1204)

diyabeti detaylı bir şekilde açıklamış ve asidozun semptomlarından biri olduğunu belirtmiş [4, 6].

Kapadokya'da doğan Aretaeus, Greko-Romen antik döneminin Hippocrates ten sonra en büyük neredeyse Galen ile eşdeğer doktoru, tahminen M.S. 2. yy da Roma'da tıp pratiğini yaptı. Aretaeus'un tıbbi uygulamaları pnömatik okulunun ilkelerine dayanıyordu. Sadece pnömanın (hava) hayati rolüne inanmakla kalmayıp, Hippocrates'in humoral patoloji teorisi ya da dört sıvı kuramını da (ısı, soğukluk, nem, kuruluk) benimsemekteydi. Aretaeus bilimsel incelemeleriyle akut ve kronik hastalıkların nedenleri, semptomları ve tedavilerini açıklamaktaydı. Kendi zamanında cüzzam, astım, zatürre, kanser, tetanoz, histeri, epilepsi, ve gut gibi hastalıkların betimlemesini yaptı [7] [4, 8].

Thomas Willis (1621-1675) 17. yy da zamanında yaşamış en iyi doktorlardan biri olarak kabul edilmektedir. Thomas Willis diyabet ile ilgili daha önce de Sushruta tarafından tanımlanan, muhtemelen Willis tarafından o dönemde bilinmeyen, diyabetik hastalarda tatlı idrarın olduğunu yeniden keşfetmişti. Aynı zamanda beyin ve sinir sistemi anatomisi hakkında araştırmalar yapan Willis, diyabetik hastalarda nöropati de görülebileceğini bildirdi [9, 10].

19. yy da bilim adamları diyabeti olduğu düşünülen hastaların ölüm sonrası muayenesinde pankreaslarının hastalıklı, atrofik, ve taşlı görünümde olduğu, bu sebeple de pankreasın diyabetin patofizyolojisinde yer almış olabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir. Fakat pankreasın bir ekzokrin organ olduğu düşünerek, bu bulguların şans eseri ortaya çıktığını düşünmüşlerdir. O dönemde Fransız bir bilimadamı olan Claude Bernard (1813-1878) bu hipotezi test etmek istedi [11, 12]. Başlangıçta diyabetin akciğerlerin sinir sisteminde kaynaklandığını düşündü. Fakat yaptığı bir deneysel çalışmada köpeğin v. jugularisine üzüm şekerini enjekte ederek eş zamanlı olarak köpeğin karotis arterinden kan aldı. Aldığı kan yüksek oranda şeker içeriyordu. Bu sebeple kanın v. jugularisten karotis arterine bu organlardan geçmesi gerektiği için glikozun akciğerde parçalanmadığı kanısına vardı. Sonrasında karbonhidrat açısından zengin bir diyetle köpekleri besledi ve hepatic damardan ve vena kavadan alınan kanın, karaciğerde yok edilmeyen ve aynı zamanda kalp ventriküllerinde de bulunan şekeri

içerdiğini gösterdi. Bu nedenle akciğerlerin diyabetteki rolü teorisi reddedildi. Bernard'ın yaptığı ileri incelemelerde hayvan kanının yiyecekle sağlanmasa bile şeker içerdiğini kanıtladı. Yiyeceklerden emilen şekerin dokulardan geçerken yok edildiği teorisini test eden Bernard, köpekleri karbonhidrat diyetine soktu ve onları beslendikten hemen sonra öldürdü. Hepatik damarlarda yüksek oranda şeker olduğunu gördü. Aynı gözlem sadece etle beslenen kontrol grubundaki hayvanlarda da yapıldı. Daha sonra karaciğer doku örneklerinin analizine geçti ve incelediği her karaciğerde, diğer organlarda eksik olan büyük miktarda glikoz buldu. Karaciğerin, glikojen adını verdiği suda çözünmeyen nişastalı bir maddeyi depoladığı ve bu maddenin şekere veya glikoza dönüştürülerek kana salgılandığı sonucuna vardı. Diyabete neden olan şeyin bu salgının fazlalığı olduğunu varsaydı [13, 14].

Bernard, merkezi sinir sistemi ile diyabet arasındaki bağlantıyı da gösterdi. Bir iğne kullanarak dördüncü beyin ventrikülünün tabanını uyardı ve bir günden az süren geçici 'yapay diyabet' üretti. Bu prosedüre piqûre diabétique adını verdi ve ilk kez glikoz homeotazisi ve beyni diyabetin patogeniziyle ilişkilendirdi [15]. Bernard'ın karaciğerin glikojenik etkisi üzerine olan çalışması, glukoneogenez yolunu aydınlatarak diyabetin ileri çalışmalarını teşvik etti.

1889 yılında Josep Von Mering (1849-1908) diyabet çalışmasında lider konumda olan Alman Profesör Bernard Naunyn (1839-1925) himayesinde çalışırken şans eseri Oskar Minkowski ile karşılaştılar. Yaptıkları konuşmada Von Mering'in sindirim sistemi ile ilgili problem yaşayan hastalara verdiği Lipanin adlı serbest yağ asitleri içeren bir madde hakkında konuştular. Minkowski Lipanin alımından yana değildi ve böylelikle pankreasın yağların sindirimi ve emiliminde rolü olup olmadığı konusuna geldi. Konuşmalarının sonucunda Naunyn'in laboratuvarında bulunan bir köpeğe pankreatektomi operasyonu yapmaya karar verdiler. Ameliyattan belli bir süre sonra köpekte poliüri gelişti. Minkowski köpeğin idrarını inceledi ve şeker oranının %12 olduğunu gösterdi. İlk bakışta Minkowski köpektaki gelişen diyabetin sorumlusunun Von Mering'in bu köpeğe uzun süreyle verdiği florizin adlı ilaca bağladı. Bu sebeple pankreatektomi operasyonunu 3 köpekte daha tekrarladı ve bu köpeklerde de glikozüri geliştiğini gördü [13, 16]. Ayrıca Minkowski, pankreasın küçük bir kısmını pankreası

çıkartılmış olan köpeklerin subkutan dokularına yerleştirdi. Yerleştirilen implant çıkarılana kadar veya kendiliğinden dejenere olana kadar hipergliseminin önlendiği gözlemlendi [13]. Minkowski ve Von Mering deneyi, pankreasın glikoz homeostazisinin korunmasında önemli bir iç salgı bezi olduğunu gösterdi.

Frederick Banting (1891-1941) Toronto Üniversitesi'nde diyabetle ilgilen seçkin biyokimyacı Profesör John Macleod'un (1876-1935) laboratuvarına kabul edilen genç Kanadalı bir cerrahı [13]. 1920 yılında Moses Baron adlı Minnesota'da çalışan bir hekim 'Langerhans adacıklarının diyabet ile olan ilişkisi ve pankreas taşı vakaları ile arasındaki bağlantısı' adında bir makale yayımladı. Bu makalede Minkowski ve Von Mering'in çalışmalarından yola çıkarak diyabet kontrolünü sağlayabilecek bir madde bulmanın peşindeydi [17]. Banting bu makaleden esinlenerek diyabet çalışmalarına kendini adadı [13]. 16 Mayıs 1921 yılında Banting genç bir tıp öğrencisi olan Charles Best (1899-1978) ile iş birliği yapmaya başladı. Yaptıkları bir deneyde köpeklerin pankreas kanallarını bağlayarak pankreasın atrofik olmasını sağladılar. Yaklaşık 10 hafta sonra bu köpeklerin atrofik olan pankreas dokusunu çıkararak serin bir harçta ezdiler ve bu dokuları soğuk tuzlu bir suda dondurdular. Daha sonra bu donmuş kütle öğütülerek 100 mL fizyolojik tuza eklendi. Bu çıkan maddenin 5 mL ini çalışmanın başında pankreası çıkartılmış olan köpeklere intravenöz yoldan verdiler. Yaklaşık 2 saat gibi kısa bir sürede köpeklerin şekerleri anlamlı bir derecede düşüş gösterdi. Bu çalışmayı birkaç defa tekrarladılar ve deneyi fetal buzağı pankreasını kullanarak ve subkutan ve rektal enjeksiyonlar da deneyerek tekrarladılar. Buldukları sonuçların aynı olduğunu gösterdiler [18, 19]. 1921 yılının sonunda ekiplerine yetenekli bir kimyager olan James Collip (1892-1965) katıldı ve daha iyi bir ekstraksiyon ve arıtma tekniği geliştirdi. Elde edilen madde insülin olarak, sonraki yıllarda MacLeod tarafında insülin olarak adlandırıldı. Sonraki basamak insülinin insanlar üzerinde test edilmesiydi. 11 Ocak 1922' de Leonard Thompson adlı 14 yaşında olan ve Toronto Hastanesi'nde diyabet sebebiyle tedavi gören bir erkek çocuğa 15 mL insülin verildi. Fakat kalçasında olan enjeksiyon alanında apse gelişti ve bu Thompson'un klinik durumunu kötüleştirdi. Bu sebeple Collip insülin kalitesini daha da geliştirdi ve 23 Ocak'ta ikinci insülin enjeksiyonu yapıldı ve sonuçları mükemmeldi. Thompson'ın kan glikoz seviyesi 520 mg/dL den 120 mg/dL ye kadar düştü ve 24 saat

içinde idrarında bulunan keton ortadan kayboldu. Thompson 27 yaşında pnömoni sebebiyle vefat etti [13]. Buna benzer bir hikâye de ABD’li politikacı Charles Evans Hughes’ın kızı olan ve 11 yaşında diyabet tanısı alan Elizabeth Hughes Gossett’e aitti. Ağustos 1922 ‘de insülin kullanmaya başlayan Elizabeth uzun süreler boyunca yaşamına devam etti ve 74 yaşında kalp krizinden vefat etti [20].

1923 yılında Frederic Banting ve John MacLeod’a insülinin icatı sebebiyle tıp dalında Nobel Ödülü verildi. Fakat Banting Nobel ödülünün kendisine ve MacLeod yerine Best’e verilmesi gerektiğini düşündü. Bu sebeple kendisine verilen para ödülünün yarısını Best’e verdi. Buna ithafen MacLeod da para ödülünün yarısını Collip ile paylaştı [13].

9.2. GESTASYONEL DİYABET

Diabetes Mellitus, pankreas β -hücreleri tarafından insülin sekresyonunda, insülin etkisinde veya her ikisinde de bozukluktan kaynaklanan metabolik bir hastalıktır [21]. Pankreastaki Langerhans adacıkları β hücreleri tarafından salgılanan insülin bir peptid hormonudur. İnsülin hücre sel glikoz alımını kolaylaştırarak, protein, lipid ve karbonhidrat metabolizmasını düzenler. Mitojenik etkisiyle hücre bölünmesini ve büyümesini teşvik ederek normal plazma glukoz seviyelerini korur [22].

Gestasyonel Diyabet (GDM) daha önce diyabet tanısı almamış kişilerde gebelik döneminde gelişen glukoz intoleransını tanımlamaktadır. Amerikan Diyabet Derneği’nin tanımına göre gestasyonel diyabet gebeliğin 2. veya 3. trimesterında ortaya çıkmaktadır. 2010 Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) tarafından yapılan çalışmaya göre GDM’nin dünya genelinde görülme sıklığı ortalama olarak %17 olarak bildirilmektedir. İleri anne yaşı ve obeziteye bağlı bu oran yıllar geçtikçe artış göstermektedir. Obezite, 35 yaş üstü gebelik, hipertansiyon, metabolik sendrom, ailede diyabet öyküsü, ırk, nedeni bilinmeyen ölü doğum öyküsü, bir önceki gebeliğinde GDM tanısı almış olanlar, sürekli steroid kullanımı ve bozulmuş glikoz metabolizması risk faktörleri arasında yer almaktadır. GDM önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. GDM’ye bağlı kısa dönemde oluşabilecek komplikasyonlar ve morbiditeler arasında

hipertansiyon , preeklampsi , fetal makrozomi, polihidramnios, müdahaleli doğum sıklığında artış , omuz distosisi , anne veya yenidoğanda oluşabilecek doğum travması , yenidoğanda kardiyomyopati gibi durumlar gösterilebilirken, uzun dönemde ise anne adayında GDM'nin doğum sonrası devam etmesi ile Tip 2 DM ve GDM'li annelerin yenidoğanlarında ileri yıllarda obezite , glikoz intoleransı ve metabolik sendroma yatkınlık görülebilmektedir.

Plasenta intrauterin dönemde anne ile fetüs arasındaki besin, oksijen, sıvı ve elektrolit alışverişini sağlayan ve fetüsten atık metabolitlerin anneye geçişini sağlayan bir dokudur. Östrojen, progesteron, plasental laktojen, büyüme hormonu ve kortizol gibi plasentadan salgılanan maddeler gebeliğin 2. ve 3. trimester ında fizyolojik olarak insülin direncinin oluşmasında rol oynamaktadır [23]. Bu hormonlar gebeliğin 24.-28. haftalarında artış göstermektedir. Dolayısıyla kan glikoz seviyelerinde yükselme görülebilmektedir. Glikoz fetal oksidatif metabolizmasının birincil substratıdır, dolayısıyla normal fetal büyüme ve gelişme için gereklidir. Plasenta gebeliğin son evrelerine kadar yeterli miktarda glikoz oluşturamamaktadır. Annedeki glikoz seviyelerine bağlıdır [24].Bu sebeple glikojen sentez basamakları açısından annenin glikoz düzeyi ve gıdalarla alım miktarı önemlidir. Anneden plasenta yoluyla fetüse glikoz transportu glikoz taşıyıcıları (GLUT) tarafından sağlanmaktadır. GLUT -1 insan trofoblastları tarafınca salgılanan ana alt tipidir [25]. Normal gebeliğin fizyolojisinde fetüsün glikoz gereksinimi açısından (anneden fetüse geçişi için) insülin direnci olmaktadır. Diyabetli gebelerde insülin direncinde artış görülmekte ve annenin hiperglisemik olması dolaylı olarak fetüste hiperglisemiye sebep olmaktadır. Fetal hiperglisemi sonucunda ise insülin, insülin benzeri büyüme faktörü, leptin oranı artar ve bu durum fetoplasental büyümenin uyarılmasına sebep olur [26].

GDM nin tanısında Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) tanı araçlarından biri olarak kullanılmaktadır. OGTT 100 yılı aşkın süredir klinik tıpta kullanılmaktadır ve ilk olarak Conn tarafınca tanımlanmıştır. 1913'te Jacobsen tarafınca yapılan çalışmada karbonhidrat tüketiminin glukoz değerlerinde dalgalanmaya sebep olduğunu gösterdiği çalışmadan yola çıkmıştır [27]. OGTT o zamanlardan beri hep tartışma konusu olmuştur [28].1957'de Unger tarafından ortaya atılan temel kaygılar arasında örneklerin

zamanlaması, diyet (o zamanlarda test yapılmadan önce 3 gün boyunca 300 gr karbonhidrat tüketimi tavsiye ediliyormuş), egzersiz, yaş, gastrointestinal faktörler (örneğin mide boşalma süresi veya mide-bağırsak emilim oranları) ve test yapılan kişinin stres durumu yer almıştır. Nadon ve arkadaşlarının 1964'te uyguladığı OGTT ve intravenöz glukoz tolerans testi arasında yaptığı karşılaştırmalı analizde diyabetin tanımlanmasında her ikisi arasında önemli anlaşmazlıklar bulmuştur. Gelecek zamanlarda diyabetin tanısının OGTT ye bağımlı olmadan teşhis edilebileceği beyan etmişlerdir [29].

Gestasyonel diyabet taraması için 24.-28. gebelik haftaları arasında yapılan OGTT için iki tür yaklaşım vardır. Tek adımlı testte; genellikle tarama testi olarak 75 gr OGTT kullanılmaktadır. Bu test hem tanı hem de tarama testidir.

Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği (IADPSG) ve Amerika Diyabet Derneği (ADA) 75 gr OGTT uygulanması halinde aşağıdaki değerlerden en az birinin olmasını GDM tanısı olarak kabul etmektedir. Bunlar;

- Açlık (0. saat) kan şekeri 92 mg/dL (5.1 mmol/L) ve üzeri,
- 1.saatte bakılan kan şekeri değeri 180 mg/dL (10 mmol/L) üzeri ve
- 2.saatte bakılan kan şekeri 153 mg/dL (8.5 mmol/mol) üzerinde olması.

ACOG iki adımlı testte hastanın bir gün önceden yemek ve içme alışkanlıklarından bağımsız olarak hastalara 50 gr OGTT vererek hastayı değerlendirmeyi önermektedir.İki adımlı bu test ise tarama testidir.

50 gr OGTT sonucunda;

- Açlık (0. saat) kan şekeri 92 mg/dL (5.1 mmol/L) ve altı,
- 1.saat bakılan kan şekeri 140 mg/dL (7.8 mmol/L) altında veya riskli popülasyonlarda 135 mg/dL (7.5 mmol/L) altında ise GDM dışlanır.

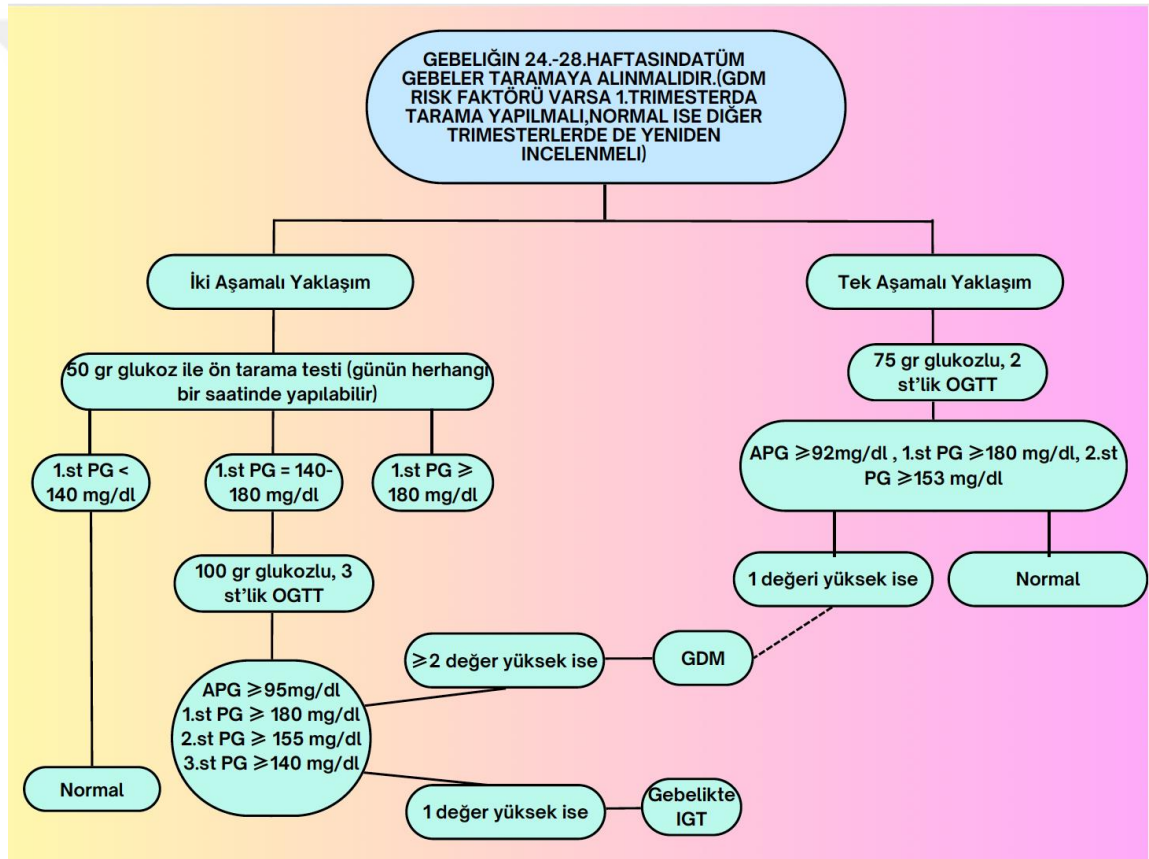
-Fakat 2.saat bakılan glikoz değeri 140 mg/dL (7.8 mmol/L)- 180 mg/dL (10 mmol/L) arasında ise ikinci adım olarak 100 gr OGTT yapılması gerekmektedir.

Carpenter and Coustan kriterlerinde 100 gr OGTT uygulanması sonucunda aşağıdaki değerlerden en az 2 tanesinin olması halinde GDM tanısı konulur. Bu değerler;

- Açlık kan şekerinin >95 mg/dL (5.3 mmol/L),
- 1.saatte bakılan kann şekerinin >180 mg/dL (10 mmol/L),

- 2.saatte bakılan kann şekerinin >155 mg/dL (8.6 mmol/L),
- 3.saatte bakılan kan şekerinin !140 mg/dL (7.8 mmol/L).

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin 2022'de yayımladığı Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu'nda iki aşamalı ve tek aşamalı gestasyonel diyabet taraması ve tanısına yaklaşım Şekil 1'de gösterilmektedir (Gestasyonel Diyabet Tanı ve Tedavisi, 2022).



Şekil 1 Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği İki Aşamalı ve Tek Aşamalı Gestasyonel Diyabet Taraması ve Tanısı

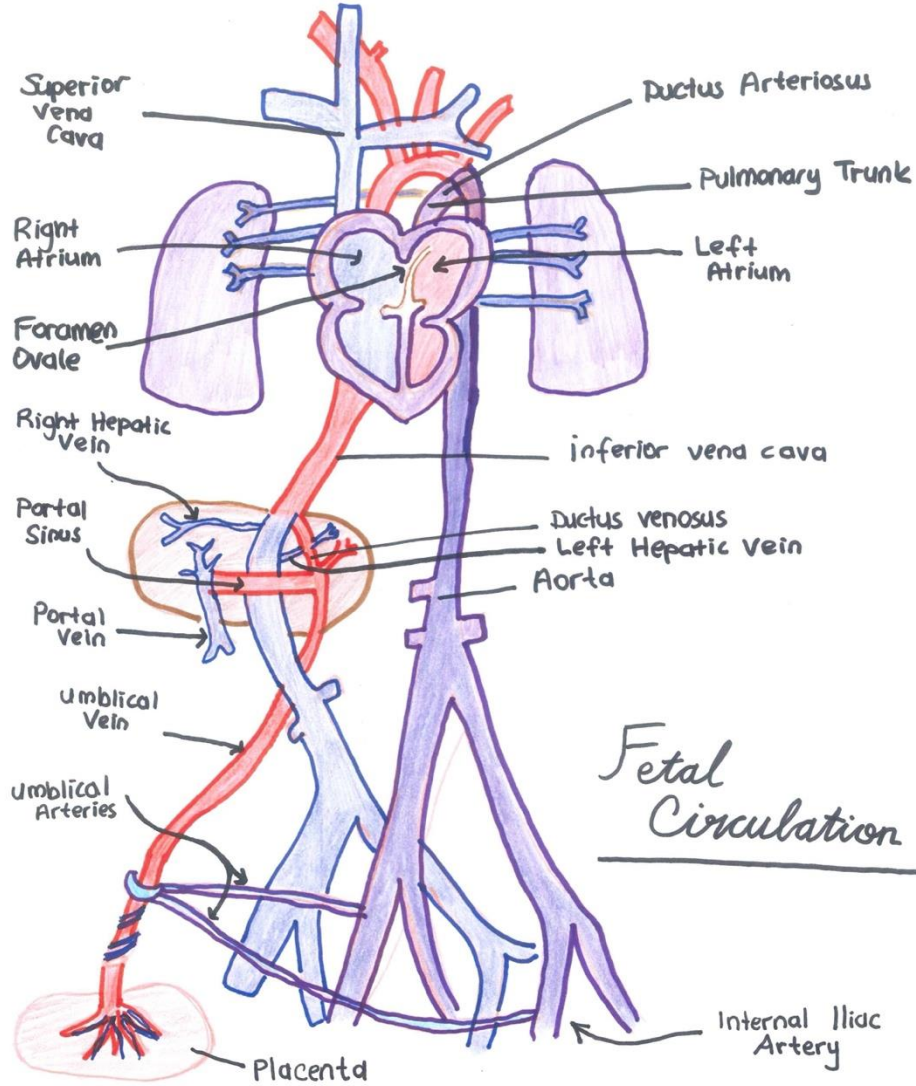
*GDM (Gestasyonel Diyabet), PG: Plazma glukozu, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, APG: Açlık plazma glukozu, BGT(IGT): Bozulmuş glukoz toleransı

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin 2022'de yayımladığı Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu'nda iki aşamalı ve tek aşamalı gestasyonel diyabet taraması ve tanısına yaklaşım Şekil 1'de gösterilmektedir (Gestasyonel Diyabet Tanı ve Tedavisi, 2022).

9.3. FETAL DOLAŞIM SİSTEMİ

İntrauterin dönemde fetal sirkülasyonda umblikusta 2 arter 1 ven yapısı bulunmaktadır. Etrafları ise wharton jölesi denilen mukopolisakkarit yapıda (hyaluronik asit ve kondroitin sülfat) bir madde ile kaplıdır. Plasentada bulunan oksijenize kanın bir miktarı umblikal ven yoluyla fetal hepatik sirkülasyona katılırken, çoğunluğu ductus venosus yoluyla karaciğeri atlayarak vena kava inferiora ulaşmaktadır. Bu evrede kandaki ortalama oksijen doygunluğu%70-80 arasındadır. Sağ atriuma vena kava inferioradan gelen oksijenize kana ek olarak vena kava superioradan gelen deoksijenize kan geçmektedir. Foramen ovale yoluyla sağ atriumdaki oksijenize kan sol atriuma geçmektedir Bu evrede sol atriumdaki kanın ortalama oksijen doygunluğu %65 iken, bu oran sağ atriumba %55'tir. Oksijenli kan sol atriumba ulaştığında sol ventrikül yoluyla koroner arterlere ve aorta doğru ilerler. Aorta ilk dalını hemen vererek en oksijenize kanın fetal beyne gitmesini sağlar. Sağ atriumdaki kısmen oksijenize kanın bir kısmı ise sağ ventriküle oradan da pulmoner artere geçer. Fetüste pulmoner damar direnci çok yüksektir. Bu nedenle sağ ventrikülden pulmoner artere atılan kanın sadece 1/10 u akciğerlere gider. Geri kalan kan ductus arteriosusa geçer.Sistemik sirkülasyona ortalama oksijen doygunluğu %60 olan kan katılır. Fetal sistemik vasküler sirkülasyonda dolaştıktan sonra tahmini oksijen doygunluğu %40 olan oksijeni giderilmiş kan, anne tarafından tekrar oksijenlendirilmek üzere umblikal arterler yoluyla plasentaya geri gönderilir [30]. Normal sağlıklı gebeliklerde fetal vasküler yapılarıdaki direnç düşük orandadır ve bu yolla fetal dokuların yeterli oksijenizasyonu ve beslenmesi sağlanmaktadır. Fakat sağlıklı olmayan gebeliklerde fetal vasküler yapılarıdaki artan dirençle beraber fetal distress durumu ortaya çıkabilmektedir. Kronik stres durumunda

fetal gelişme gerilikleri olabilmekte, akut ya da kronik stres durumunda ileri etkilenim varsa fetüsün ölümü olabilmektedir.



Şekil 2 Fetal Dolaşım Sistemi

9.4. DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

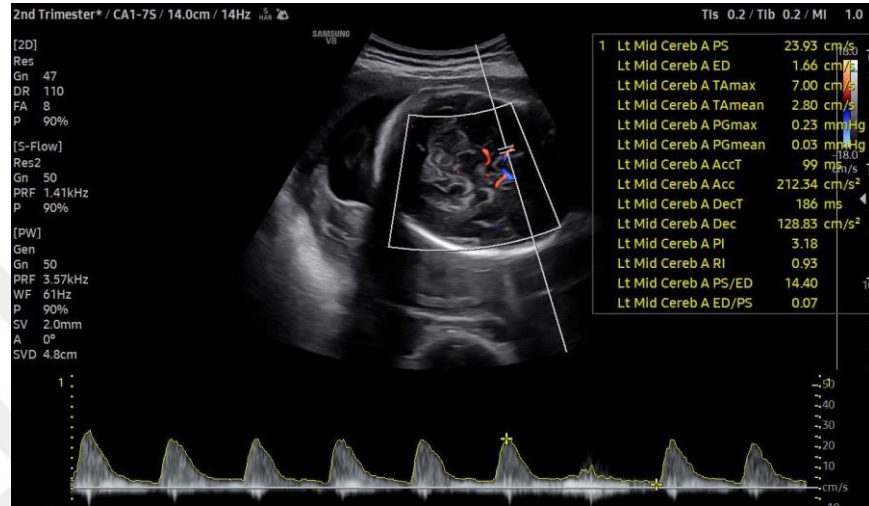
Doppler ultrasonografi gerçek zamanlı görüntüleme sağlayan, düşük maliyetli ve zararlı iyonize radyasyon barındırmayan non-invaziv görüntüleme yöntemidir. İnsan vücudundaki damarları ve organ perfüzyonunu değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Yüksek frekanslı ses dalgalarını kan dolaşımında dolaşan kırmızı kan hücrelerine yansıtarak çalışır [30].

Kadın doğum kliniklerinde fetal iyilik halini değerlendirmek amacıyla Doppler ultrasonografi ile umblikal arter, duktuz venosus ve midserebral arter sık olarak değerlendirilmekte ve bazen bu parametrelerdeki bozulmalar müdahaleli doğuma ön ayak olmaktadır. Yüksek riskli gebeliği bulunan koyun ve insan fetüslerinde yapılan çalışmalarda, sırasıyla serebral kan akışı ve Doppler kan akış hızı endekslerinde değişiklikler olduğu ve bu tür indekslerin yüksek riskli gebe kadınlarda kullanımı için fizyolojik bir temel sağladığı gösterilmiştir. Kuzu fetüslerinde glukoz değerindeki değişimle serebral kan akım hızının etkilendiği, açlıkta kan akım hızı azalırken, glukoz infüzyonuyla %50 artış gösterdiği çalışmalarda bulunmuş [31, 32].

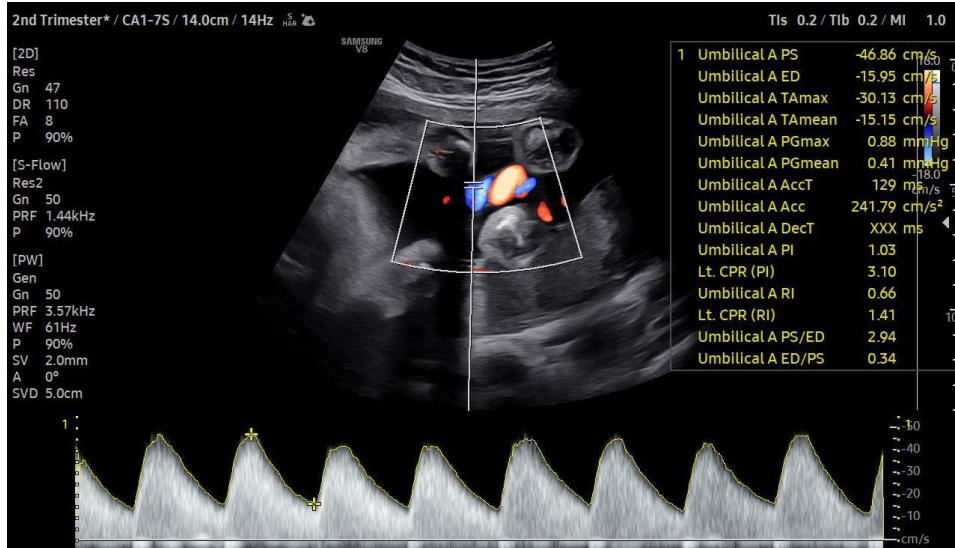
9.4.1. UMBLİKAL ARTER VE ORTA SEREBRAL ARTER

Fetal hipoksemi iç organlar pahasına beyne kan akışının artmasıyla, fetal orta serebral arterde (MCA) akışa karşı empedansın azalması ve umblikal arterde empedansın artması ile sonuçlanır. İngiltere’de 72,387 gebe hastada yapılan bir çalışmada gebelik haftasına göre umblikal arter (UA) ve orta serebral arterdeki kan akımları Doppler ile değerlendirilmiştir. Orta serebral arter pulsallite indeksi (MCA PI) ve serebroplasental oran (CPR) değeri 20.gebelik haftasından itibaren artmaya başlayıp yaklaşık 32-34.gebelik haftasında en yüksek değerine ulaşırken, umblikal arter pulsallite indeksinin (UA PI) 20.gebelik haftasından 42.gebelik haftasına kadar azaldığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmanın amacı gebelik komplikasyonları (preeklampsi ve SGA yenidoğan doğumu), olumsuz perinatal sonuçlar (perinatal ölüm gibi) ve bunların taşıyıcı belirteçleri dahil (fetal sıkıntı için sezeryan yapılması, düşük APGAR skoru, yenidoğan asidozu ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul gibi) durumlarda MCA

PI, UA PI ve CPR oranları kullanılarak gebelik komplikasyonlarının uygun şekilde yönetebilmeyi amaçlamaktır [33].



Şekil 3 Orta Serebral Arter Doppler Görüntüsü



Şekil 4 Umbilikal Arter Doppler Görüntüsü

MCA ve UA'nın Doppler görüntülemeleri sırasıyla Şekil 1 ve Şekil 4'te yer almaktadır.

Tablo 1 Umbilikal Arter Pulsalite İndeksinin (UA-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

Gebelik Haftası	5.p	10.p	25.p	50.p	75.p	90.p	95.p
UA-PI							
24	0.889	0.938	1.026	1.134	1.253	1.370	1.446
25	0.871	0.920	1.006	1.113	1.230	1.346	1.420
26	0.854	0.901	0.987	1.092	1.207	1.322	1.395
27	0.836	0.883	0.967	1.070	1.185	1.298	1.371
28	0.818	0.864	0.948	1.049	1.162	1.274	1.346

Tablo 2 Orta Serebral Arter Pulsalite İndeksinin (MCA-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

Gebelik Haftası	5.p	10.p	25.p	50.p	75.p	90.p	95.p
MCA-PI							
24	1.360	1.430	1.554	1.705	1.870	2.033	2.137
25	1.405	1.476	1.603	1.757	1.926	2.091	2.197
26	1.445	1.517	1.648	1.805	1.978	2.147	2.255
27	1.478	1.553	1.686	1.848	2.024	2.198	2.309
28	1504	1.580	1.717	1.883	2.064	2.243	2.357

Ciobanu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24-28.gebelik haftalarında UA-PI ve MCA-PI'nin persentil (p) değerleri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir [33].

Tablo 3 Serebroplasental Oranı'nın (CPR) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Refeans Değerleri

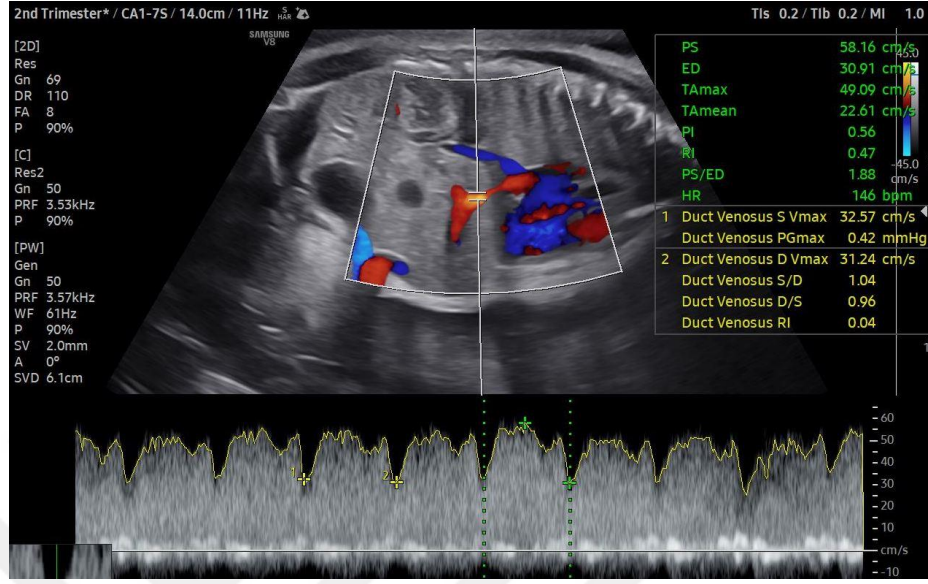
Gebelik Haftası	5.p	10.p	25.p	50.p	75.p	90.p	95.p
CPR							
24	1.121	1.200	1.345	1.526	1.732	1.942	2.079
25	1.181	1.263	1.415	1.605	1.820	2.038	2.180
26	1.237	1.324	1.482	1.680	1.904	2.132	2.281
27	1.290	1.380	1.545	1.751	1.985	2.223	2.378
28	1.336	1.430	1.602	1.817	2.061	2.309	2.471

Ciobanu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24-28.gebelik haftalarında CPR'ın persentil (p) değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir [33].

9.4.2.DUCTUS VENOSUS

Fetal sirkülasyonun ve kalbin normal fonksiyonu için ductus venosus'un önemi büyüktür. Ductus venosus küçük bir damar olmakla beraber yüksek velositede jet akımı mevcuttur. Bu da kalpte bulunan foramen ovale'ye giden kanın deoksijenize olan kanla karışımını engellemektedir. Ductus venosustaki kan akım hızı, umblikal ve portal karaciğer perfüzyonunu harekete geçiren umblikokaval (yani portokaval) basınç gradyanını (0.5-3.5 mmHg) doğrudan yansıtır [34].

Ductus venosus Doppler parametrelerini hesaplarken ekran sürüklenme bandında beş Doppler spektrumu gözlemlendiğinde sistolik dalganın maksimum hız (S), diyastoliğin maksimum hızı (D) ve diyastolik dalganın minimum uç noktası işaretlendikten sonra ultrason cihazında endeksler otomatik olarak belirlenir. Ductus venosus Doppler görüntüsü Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5 Ductus Venosus Doppler Görüntüsü

640 Vietnamlı gebe kadında 22.-37.gelibek haftalarında yapılan bir çalışmada ductus venosus pulsalite ve reziztans indeksi 22.gelibek haftasından itibaren bir hafta aralıklarla değerlendirilmiş. Çalışmadan dışlama kriterleri arasında maternal kronik hastalıklar, kötü obstetrik öykü ve şimdiki gebeliğinde mevcut olan fetal anomali, vb. gösterilmiş. Plasenta sirkülasyon fizyolojisine bağımlı olarak normal sağlıklı gebeliklerde ductus venosus pulsalite indeksinin gebelik haftası ilerledikçe azaldığı gösterilmiş [34].

Tablo 4 Ductus Venosus Pulsalite İndeksinin (DV-PI) 24-28.gelibek Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

Gelibek Haftası	N	SD	3.p	5.p	10.p	50.p	90.p	95.p	97.p
DV-PI									
24	41	0.14	0.59	0.63	0.68	0.86	1.05	1.10	1.13
25	38	0.15	0.57	0.61	0.66	0.85	1.05	1.10	1.14
26	40	0.16	0.55	0.59	0.64	0.84	1.04	1.10	1.14
27	45	0.16	0.53	0.57	0.62	0.83	1.04	1.10	1.14
28	42	0.17	0.50	0.54	0.60	0.82	1.03	1.10	1.14

Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24-28.gebelik haftalarında DV-PI'nin persentil (p) değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir [34].

Tablo 5 Ductus Venosus Rezistans İndeksinin (DV-RI) 24-28.gebelik haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

Gebelik Haftası	N	SD	3%	5%	10%	50%	90%	95%	97%
DV-RI									
24	41	0.07	0.47	0.48	0.51	0.60	0.70	0.72	0.74
25	38	0.08	0.45	0.47	0.50	0.60	0.69	0.72	0.74
26	40	0.08	0.44	0.46	0.49	0.59	0.69	0.72	0.73
27	45	0.08	0.43	0.45	0.48	0.58	0.68	0.71	0.73
28	42	0.08	0.41	0.43	0.46	0.57	0.68	0.71	0.73

Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24-28.gebelik haftalarında DV-RI'nin persentil (p) değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir [34].

9.4.3.SUPERİOR MEZENTERİK ARTER VE ÇÖLYAK ARTER

Hamileliğin ortasında, fetüsteki ventrikül çıkışının 1/3'ü plasentaya gitmektedir. Hamileliğin son dönemlerinde bu oran 1/5'e kadar düşmektedir. Plasentadan gelen besinden zengin kanın çoğu ise karaciğere gider. Karaciğere gelen oksijenize kanın belli bir miktarı duktus venosus şantıyla, foramen ovaleden sol kalbe geçmektedir. Umbilikal ven yoluyla karaciğeri besleyen kan karaciğer hücre proliferasyonuna yardım ederek, insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve 2'nin (IGF 1-2) üretimini sağlar. IGF 1 ve 2 dış faktörlerden (maternal vücut kompozisyonu ve diyet) etkilenebilir ve fetal gelişim için gereklidir. Üst batını besleyen damarlardan olan superior mezenterik ve çölyak arter aynı zamanda karaciğer perfüzyonunu da sağlamaktadır [35].

Slovakya'da bulunan Comenius Üniversitesi'ne bağlı olan Jessenius Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2008'ten Aralık 2012 yılına kadar yapılan prospektif bir çalışmada kronik hastalığı bulunmayan, kötü obstetrik öyküsü bulunmayan ve sigara içmeyen 856 gebe kadında Doppler ultrason yardımıyla superior mezenterik arter 2 veya 3 hafta aralıklarla değerlendirilmiş , gebeliği sırasında

ek patolojik durum ortaya çıkan (preeklampsi, anemi, vb.) kadınlar çalışma dışına alınmıştır. Bu yapılan çalışmada çölyak ve süperior mezenterik arterdeki düşük empedansın duktus venozustaki pik sistolik kan akım hızının düşük olması (düşük portokaval basınç) ile ilişkili olacağını düşünmüşlerdir. Çalışmada yapılan regresyon analizinde bunu doğrular nitelikte gösterilmiştir. Ek olarak, bu çalışmada ductus venosus pik kan akım hızı <10 persentil olan fetüslerin daha düşük çölyak arter ve süperior mezenterik arter pulsallite indeksine sahip olduğu gösterilmiş [36].

161 gebenin katıldığı , Ebbing ve arkadaşlarının çölyak arter üzerine yaptığı başka bir çalışmada ise çölyak arterin pulsallite indeksi ve kan akım hızı 2-3 hafta aralıklarla değerlendirilmiştir [37].

Tablo 6 Süperior Mezenterik Arter End-Diastolic Velocity (EDV), Mean Flow Velocity (Vmean) ve Peak Systolic Velocity'nin (PSV) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

Gebelik Haftası	SD	5.p	50.p	95.p	Menzil
EDV (cm/s)					
25	21.02(2.30)	18.80	20.10	27.10	8.30
28	15.78(1.72)	13.80	15.50	19.90	6.10
Vmean (cm/s)					
25	43.58(5.50)	33.80	51.20	51.20	17.40
28	39.79(5.90)	28.50	48.20	48.20	20.30
PSV (cm/s)					
25	78.06(3.31)	73.20	77.40	84.34	14.00
28	75.37(3.38)	71.68	74.10	82.80	11.90

Visnovsky ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 25.ve 28.gebelik haftalarında süperior mezenterik arterin EDV (cm/s), Vmean (cm/s), ve PSV'nin (cm/s) standart sapması, 5.persentil, 50.persentil, 95.persentil ve menzilde bulunan değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir [36].

Tablo 7 Süperior Mezenterik Arter Rezistans İndeksi (RI) ve Pulsalite İndeksi'nin (PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Referans Değerleri

Gebelik Haftası	SD	5.p	50.p	95.p	Menzil
RI					
25	0.93(0.12)	0.91	0.94	0.94	0.03
28	0.88(0.02)	0.86	0.87	0.92	0.06
PI					
25	2.20(0.03)	2.15	2.21	2.23	0.08
28	2.32(0.02)	2.29	2.32	2.34	0.05

Visnovsky ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 25.ve 28.gebelik haftalarında SMA'nın RI ve PI'nin standart sapması (SD) , menzilde bulunan değerleri ve persentil (p) eğrileri Tablo 7'de gösterilmiştir [36].

Tablo 8 Çölyak Arter (CA) Peak Systolic Velocity'nin (PSV) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

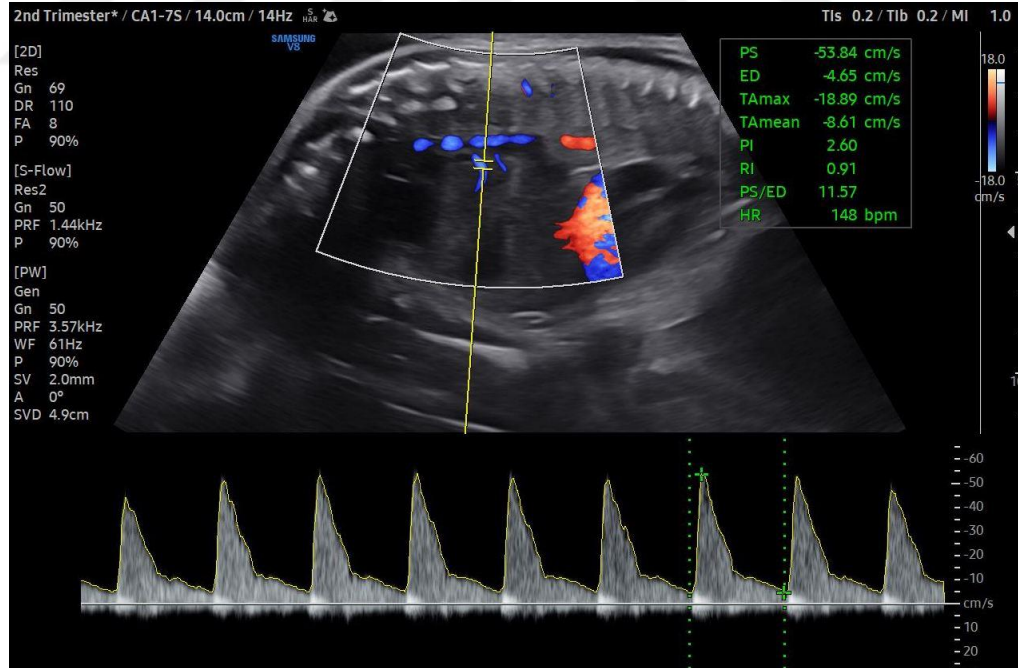
Gebelik Haftası	50.p	2,5.p	5.p	10.p	25.p	75.p	90.p	95.p	97,5.p
CA PSV (cm/s)									
24	32	20	22	24	28	37	43	46	49
25	34	22	24	26	30	40	45	48	52
26	36	23	25	27	31	42	47	51	54
27	38	25	27	29	33	44	50	53	57
28	40	26	28	30	35	46	52	56	59

Ebbing ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24-28.gebelik haftalarında CA PSV'nin persentil (p) eğrileri Tablo 8'de gösterilmiştir [37].

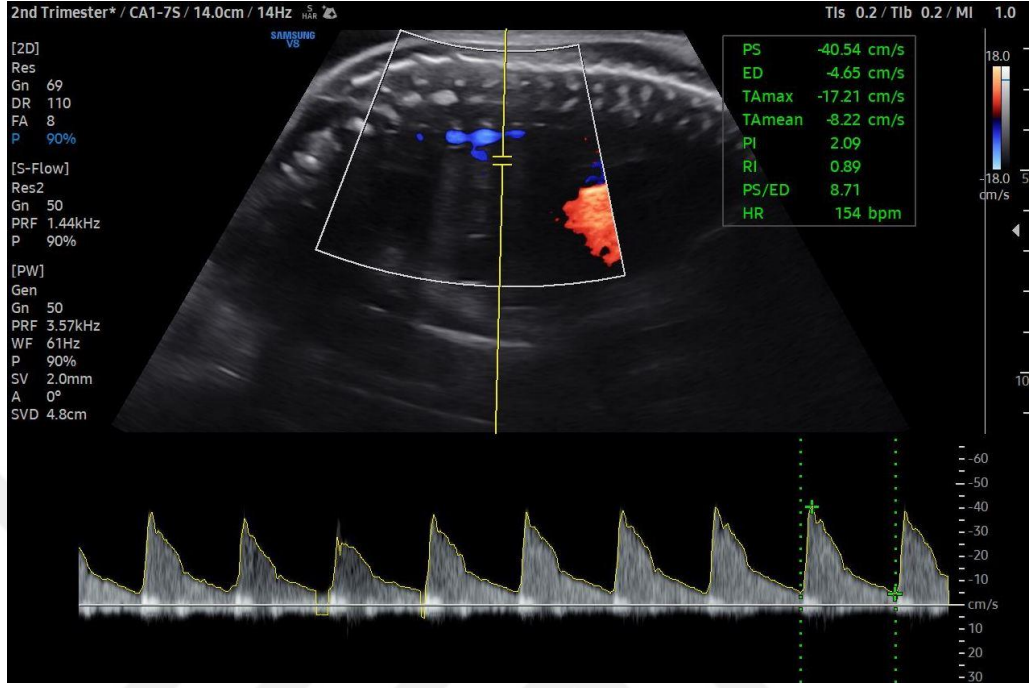
Tablo 9 Çölyak Arter Pulsalite İndeksi'nin (CA-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

Gebelik Haftası	50.p	2,5.p	5.p	10.p	25.p	75.p	90.p	95.p	97,5.p
CA-PI									
24	1.94	1.37	1.45	1.54	1.72	2.20	2.48	2.66	2.83
25	2.00	1.41	1.48	1.58	1.76	2.26	2.54	2.73	2.91
26	2.04	1.43	1.51	1.61	1.80	2.31	2.60	2.79	2.97
27	2.07	1.45	1.53	1.64	1.83	2.35	2.64	2.84	3.02
28	2.09	1.47	1.55	1.65	1.84	2.37	2.67	2.87	3.05

Ebbing ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 24-28.gebelik haftalarında CA PI'nin persentil (p) eğrileri Tablo 8'de gösterilmiştir [37].



Şekil 6 Süperior Mezenterik Arter Doppler Görüntüsü

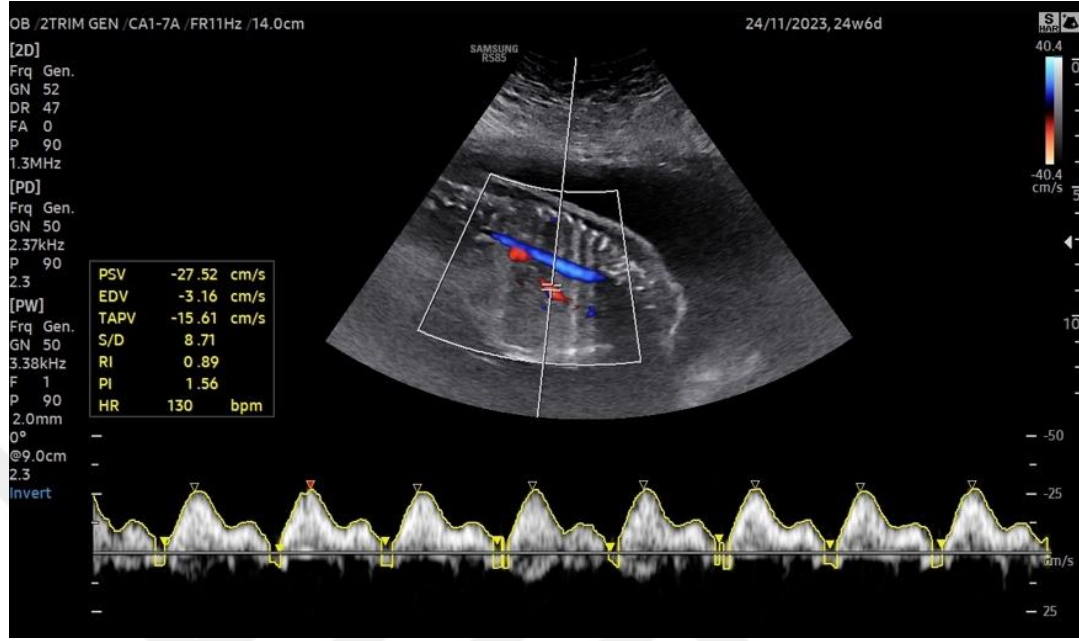


Şekil 7 Çölyak Arter Doppler Görüntüsü

SMA ve CA'nın Doppler görüntüleri sırasıyla Şekil 6 ve 7'de yer almaktadır.

9.4.4. HEPATİK ARTER

Doğumdan sonra hepatik arter tampon tepkisi ile karaciğer perfüzyonunun korunmasına yardımcı olur. Fetal gelişim için önemli olan plasenta, umbilikal arterler yoluyla, kardiyak çıkışın 1/3'ünden 1/5'ine kadar almaktadır. Fakat, besinden zengin olan kanın çoğu fetal vücuda dönerken karaciğere gitmektedir. Karaciğerin iki önemli damarı ise portal ven ve hepatik arterdir. Karaciğerin fetal büyümedeki belirgin rolü, umbilikal venöz karaciğer perfüzyonunu arttıran deneysel çalışmalarda fetal hepatositlerin çoğalması, insülin benzeri büyüme faktörü 1, 2 ve mRNA'nın daha fazla ekspresyonu ile fetal büyümenin artması ile ilişkilendirilmiştir. 161 gebe kadının katıldığı bir çalışmada hepatik arter Doppler parametreleri 2-3 hafta arayla ölçülerek doğumdan sonra hepatik arter tampon etkisinin fetal hayatta da bulunduğu gösterilmiş [38]. Hepatik arterin Doppler USG'deki görünümü Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8 Hepatik Arter Doppler Görüntüsü

Tablo 10 Hepatik Arter Peak Systolic Velocity'nin (HA-PSV) 24-28.gebelikle Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

Gebelik Haftası	Persentil								
	2.5p	5p	10p	25p	50p	75p	90p	95p	97.5p
24	13.35	14.28	15.46	17.74	20.82	24.63	28.89	31.90	34.85
25	13.86	14.84	16.09	18.49	21.74	25.78	30.31	33.52	36.68
26	14.36	15.39	16.69	19.22	22.64	26.91	31.71	35.11	38.47
27	14.84	15.91	17.28	19.93	23.52	28.01	33.07	36.68	40.23
28	15.31	16.43	17.85	20.62	24.38	29.09	34.42	38.22	41.98

Ebbing ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 24-28.gebelikle haftalarında HA-PSV persentil eğrileri Tablo 10'da gösterilmiştir [38].

Tablo 11 Hepatik Arter Time-Avareged Maximum Velocity'nin (HA-TAP) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

Gebelik Haftası	Persentil								
	2.5p	5p	10p	25p	50p	75p	90p	95p	97.5p
24	6.86	7.28	7.79	8.77	10.05	11.57	13.21	14.33	15.40
25	6.87	7.30	7.84	8.88	10.24	11.88	13.66	14.89	16.07
26	6.88	7.33	7.90	9.0	10.44	12.20	14.13	15.47	16.77
27	6.91	7.38	7.98	9.12	10.66	12.54	14.62	16.07	17.48
28	6.94	7.44	8.06	9.27	10.89	12.89	15.12	16.69	18.23

Ebbing ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 24-28.gebelik haftalarında HA-TAP persentil eğrileri Tablo 11'de gösterilmiştir [38].

Tablo 12 Hepatik Arter Pulsalite İndeksi'nin (HA-PI) 24-28.gebelik Haftalarındaki Doppler Referans Değerleri

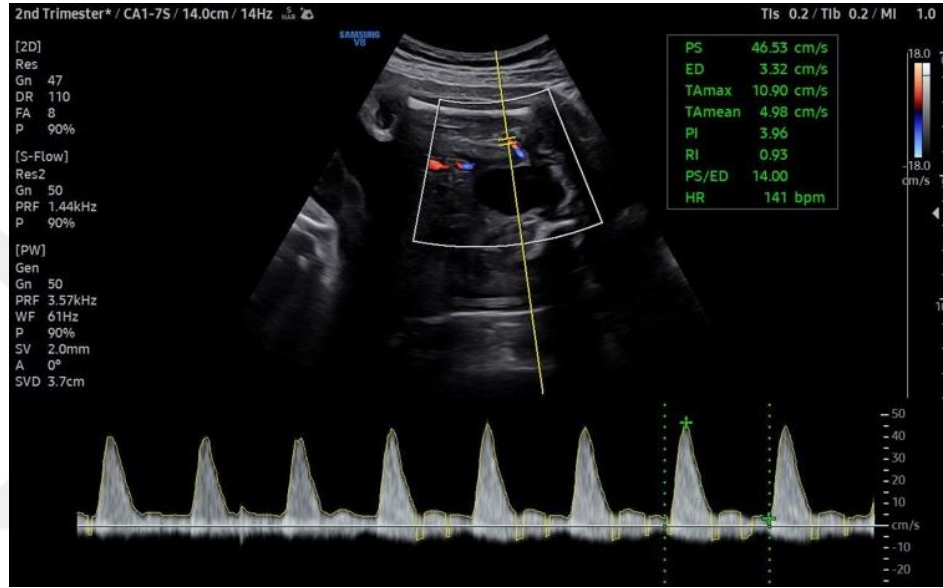
Gebelik Haftası	Persentil								
	2.5p	5p	10p	25p	50p	75p	90p	95p	97.5p
24	1.15	1.21	1.29	1.43	1.62	1.84	2.07	2.22	2.37
25	1.18	1.24	1.32	1.47	1.66	1.89	2.12	2.29	2.44
26	1.20	1.27	1.35	1.50	1.70	1.93	2.18	2.35	2.51
27	1.23	1.29	1.38	1.53	1.74	1.98	2.23	2.40	2.57
28	1.25	1.32	1.40	1.56	1.77	2.02	2.28	2.46	2.63

Ebbing ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 24-28.gebelik haftalarında hepatic arterin pulsalite indeksinin persentil eğrileri Tablo 12'de gösterilmiştir [38].

9.4.5.FEMORAL ARTER

Femoral arter rezistans endeksini değerlendirmek amacıyla 73 gebeyle yapılan bir çalışmada gebelik boyunca femoral arterde yüksek rezistans olduğu bulunmuş. Bu yapılan çalışmanın sonucunda gebeliğin erken dönemlerinde femoral arterin rezistans indeksi kısmen daha düşük bulunsada gebelik haftası ilerledikçe arttığı gösterilmiş. 1.trimester'in sonunda rezistans indeks değeri yaklaşık 0,85 iken gebeliğin ilerleyen dönemlerinde bu oran yaklaşık 0,95 olarak gösterilmiş. Bazı durumlarda da ileri gebelik

haftalarında femoral arterde ters diyastolik akım da gözlenmiş. Bu çalışmada eş zamanlı olarak umbilikal arter değeride bakılmış ve femoral- umbilikal arter rezistans indeks değerlerinin oranı (FUR) bulunmuş. FUR değerinin gebelik haftası ilerledikçe arttığı gözlemlenmiş [39]. Femoral arterin Doppler görünümü Şekil 9’da gösterilmiştir.



Şekil 9 Femoral Arter Doppler Görüntüsü

10. MATERYAL VE METOD

10.1. MATERYAL

Çalışma 1 Ekim 2023 – 1 Ocak 2024 tarihleri arasında, S.B.Ü. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Polikliniklerinde gerçekleştirildi. Çalışma öncesi gerekli yasal izinler alındı (**Etik Kurul Onay Tarih: 16.10.2023 Karar No: 183-2023**). Çalışmadaki tüm kadınlardan çalışma için yazılı ve sözlü onam alındı.

Çalışmaya 18-45 yaş arası, 24.-28. gebelik haftaları arasında olan toplam 39 sağlıklı gebe dahil edildi. Gebelerin demografik bilgileri (yaş, boy, kilo, gravida, parite, abortus, kürtaj sayısı, gebelik haftası, vücut kitle endeksi (VKİ), kötü obstetrik öyküleri, vb) öğrenilip kayıt altına alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 18-45 yaş grubu arasında 24-28 hafta arası canlı gebeliği bulunan gönüllüler

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- 24 haftanın altında ve 28 haftanın üzerinde gebeliği olanlar,
- Daha öncesinde Diabetes Mellitus tanısı olan gebeler,
- Gebeliğinde hiperemesis gravidarum öyküsü bulunanlar,
- Demir ve vitamin preparatları dışında herhangi bir ilaç kullananlar,
- Akut ya da kronik sistemik hastalığı bulunan gebeler,
- Son 1 ay içinde enfeksiyöz süreci bulunan veya cerrahi girişimi olan gebeler,
- Gastrointestinal cerrahi öyküsü bulunanlar,
- Diyet uygulayanlar,
- Obezitesi bulunan gebeler (gebelik öncesi obezitesi mevcut olanlar),

- Preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (FGR), plasenta dekolmanı ve diğer kötü obstetrik öyküsü olanlar,
- Plasenta invazyon anomalisi olan gebeler,
- Fetal anomalisi mevcut olan gebeler,
- IVF gebelikler ve
- Sigara içen gebeler bu çalışmaya dahil edilmeyecektir.

10.2. METOD

Çalışmamıza 24.-28. gebelik haftalarında, tekil gebeliği bulunan 39 kadın katıldı. Gebelik haftası belirtilen son adet tarihine göre hesaplandı. Son adet tarihini bilmeyen hastalarda erken dönem ultrasonda ölçülen crown-rump length (CRL) ile gebelik haftası hesaplandı. Fetal biyometrik ölçümleri (BPD, HC, AC, FL, HL, EFW, AFİ) ‘The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology’ (ISUOG) yönergelerine göre ölçüldü [40].

75 gr OGTT (gece boyunca açlıktan sonra açlık, 1.saat ve 2.saatte plazma glukoz ölçümü) uygulaması çalışma protokolümüzün parçasıydı. 75 gr OGTT uygulanırken açlık, 1.saatte ve 2.saatte eş zamanlı olarak ultrason ile fetal Doppler parametreleri (umbilikal arter, orta serebral arter, ductus venozus, femoral arter, superior mezenterik arter, celiac arter, ve hepatic arter) bakıldı.

Tüm Doppler ultrason muayeneleri Samsung V8 (Suwon-si, Güney Kore) kullanılarak tek bir muayene görevlisi tarafından, fetal solunum ve hareketlerinin olmadığı dönemde gerçekleştirilmiştir. Yapılan muayenelerimiz 30 dakikadan az sürmüştür.

MCA, beyinde Willis çemberinden çıktığı proksimal kısımdan görüntülenerek Doppler hız dalga formları kayıt altına alındı [41]. Umbilikal arter Doppler hız dalga formları ise serbest yüzdüğü bir alanda görüntülendi ve kayıt altına alındı. İnsonasyon

açıları en düşük düzeyde tutuldu. MCA-PI ile UA-PI oranlanarak CPR sonucu ortaya çıkarıldı.

Superior mezenterik, çölyak arter ve hepatic arteri değerlendirmek amacıyla ultrason ile fetüsün karın çevresi sagittal düzlemde iken Doppler görüntülemesi yapıldı. Abdominal aortanın ilk iki dalı, sırasıyla çölyak trunkus ve superior mezenterik arter ortaya çıkarıldı. Her iki arterin Doppler hız dalga formları aortadan çıktığı yerde, proksimal kısımlarından ölçülerek kayıt altına alındı. Sol hepatic arter ductus venosusa bağlandığı noktada görüntülenerek Doppler hız parametreleri kayıt altına alındı. Bu arterlerin Doppler parametreleri ölçülürken minimum insonasyon açısı kullanıldı (<30°). Ductus venosus midsagittal düzlemde sağ atriumun hemen altında, umbilikal ven ile inferior vena kava arasında görüntülenerek Doppler parametreleri kayıt altına alındı.

10.3. İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Macos 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY) paket programı ile analiz edildi. Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde “Spearman’s Korelasyon Analizi” kullanıldı. Bağımlı ölçümler (Doppler ölçümleri) arasındaki farklılığın değerlendirilmesinde Friedman’ın Sıralara Göre İki Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Bağımlı ölçümler arasındaki ikili karşılaştırmalarda da Bonferroni düzeltmesi yapılarak çoklu testler değerlendirilmiştir. Sonuçlar, p değerinin 0,05’ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

11. BULGULAR

Çalışmamıza 39 gebe dahil edildi. Çalışmada yer alan gebe kadınların maternal ve fetal demografik ve klinik bulgularının dağılımı tablo-13'te verilmiştir.

Tablo 13 Maternal ve Fetal Demografik ve Klinik Bulgularının Dağılımı

Değişkenler (N=39)	n (%)	Ortalama±SS	Medyan (Min-Max)
Boy (cm)		163,5±5,4	163 (155-180)
Kilo (kg)		71,8±5,8	71 (62-86)
VKİ (kg/cm ²)		26,8±2	26,5 (23,1-31,2)
Gebelik süresi (gün)		178,8±8,4	177 (168-196)
HbA1c (%)		5,2±0,2	5,1 (4,8-5,6)
Fetal karın çevresi (AC) (mm)		208,7±17,7	204,1 (183,1-248,1)
Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) (gr)		852,9±216	780 (596-1390)
Fetal Cinsiyet			
Erkek	25 (64,1)		
Kız	14 (35,9)		

Çalışmada yer alan gebe kadınların vücut kitle indeksi (VKİ) 23,1-31,2 kg/cm² arasında değişmekte olup, ortalama 26,8±2 kg/cm², gebelik süresi 168-196 gün arasında değişmekte olup ortalama gebelik haftası 178,8 ± 8,4 (25,5 hafta) gündü. Fetal karın çevresi (AC) 183,1-248,1 mm arasında değişmekte olup ortalama fetal karın çevresi 208,7 ± 17,7 mm, tahmini fetüs ağırlık ise 596-1390 gram arasında değişirken, ortalama fetüs ağırlığı 852,9 ± 216 gram tahmin edilmiştir. Çalışmada yer alan kadınların fetüslerinin cinsiyeti değerlendirildiğinde %64,1'i (25 kişi) erkek ve %35,9'u (14 kişi) kız idi.

Çalışmada yer alan gebe kadınların 75 gr OGTT sonuçları tablo-14'te verilmiştir.

Tablo 14. Maternal 75 gr Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) Açlık (0.saat), 1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değeri Sonuçlarının Dağılımı

Değişkenler	Ortalama±SS	Medyan (Min-Max)
OGTT 0.saat plazma glukoz (mg/dl)	77,9±9,7	77 (64-111)
OGTT 1.saat plazma glukoz (mg/dl)	126,7±35,9	120 (65-208)
OGTT 2.saat plazma glukoz (mg/dl)	101,6±29,5	99,5 (41-176)

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

Çalışmada yer alan gebe kadınların 75 gr OGTT’de plazma glukoz açlık değeri ortalama 77,9±9,7 mg/dl, 1. saatte ortalama 126,7±35,9 mg/dl, 2. saatte ortalama 101,6±29,5 mg/dl ölçüldü. Gestasyonel diyabet taraması amacıyla yapılan 75 gr OGTT sonucunda çalışmamızda yer alan 39 gebe kadından 33’ünde plazma glukoz seviyeleri normal aralıkta iken 6’sında GDM tespit edildi.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0., 1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal umbilikal arter (UA) Doppler parametre sonuçları tablo-15’te verilmiştir. Olguların 75 gr OGTT yapılırken bakılan fetal umbilikal arter Doppler parametre değerleri ortalamaları (RI, PI, S/D) istatistiksel olarak benzer bulundu (p sırasıyla 0,942, 0,792 ve 0,925).

Tablo 15. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Umbilikal Arter (UA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

UA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)	OGTT (75 gr) 1. saat	OGTT (75 gr) 2. saat	p değeri
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
	RI	0,7±0,1 (0,6-1)	0,7±0,1 (0,6-0,8)	0,7±0,1 (0,5-0,9)	0,942
	PI	1,2±0,3 (0,9-1,9)	1,1±0,2 (0,9-1,6)	1,1±0,2 (0,7-1,9)	0,792
	S/D	3,5±1,2 (2,6-8,9)	3,5±0,8 (2,5-6)	3,5±1 (2,1-7,8)	0,925

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0.-1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal orta serebral arter (MCA) Doppler parametre sonuçları tablo-16’da verilmiştir. Olguların 75 gr OGTT yapılırken bakılan fetal MCA Doppler parametre değerleri ortalamaları (RI, PI, S/D) istatistiksel olarak benzer bulundu (p sırasıyla 0,630, 0,142 ve 0,946).

Tablo 16. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Orta Serebral Arter (MCA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

MCA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)	OGTT (75 gr) 1. saat	OGTT (75 gr) 2. saat	p değeri
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
	RI	0,9±0,1 (0,8-1)	0,9±0,1 (0,7-1,2)	0,9±0,1 (0,7-1)	0,630
	PI	2,3±0,5 (1,4-3,5)	2,3±0,8 (1,2-3,9)	2,3±0,6 (1,3-3,3)	0,142
	S/D	8,4±5,3 (4-29,7)	6,2±2,4 (3,3-12,3)	7,1±3,7 (3,4-20,6)	0,946

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0., 1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal serebroplasental (CPR) oranları değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzer bulundu (p:0,488) (Tablo-17).

Tablo 17. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Cerebroplasental (CRP) Oranlarının Karşılaştırılması

CPR	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)	OGTT (75 gr) 1. saat	OGTT (75 gr) 2. saat	p değeri
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
		2±0,6 (0,8-3,2)	2,1±0,8 (1,1-3,7)	2,2±0,8 (1-3,9)	0,488

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0., 1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal femoral ve umbilikal arter rezistans (FUR) indeksi oranı değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzer bulundu (p:0,644) (Tablo-18).

Tablo 18. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Femoral Arter ve Umbilikal Arter Rezistans (FUR) İndeksi Oranının Karşılaştırılması

FUR	Parametre	OGTT (75 gr)	OGTT (75 gr)	OGTT (75 gr)	p değeri
		açlık (0. saat)	1. saat	2. saat	
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
		1,4±0,2 (0,9-1,6)	1,4±0,1 (1,1-1,7)	1,4±0,2 (1-2)	0,644

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0.,1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal hepatic arter pulsallite indeksinin CPR’a oranı (HA-PI/CPR) karşılaştırıldığında değerler arasında istatistiksel fark bulunmadı (p: 0,488) (Tablo-19).

Tablo 19. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Hepatik Arter Pulsallite İndeksinin CPR’a Oranının (HA-PI/CPR) Karşılaştırılması

HA-PI/CPR	Parametre	OGTT (75 gr)	OGTT (75 gr)	OGTT (75 gr)	p değeri
		açlık (0. saat)	1. saat	2. saat	
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
		1,3±0,8 (0,5-3,6)	1,2±0,5 (0,4-2,4)	0,9 (0,4-2,1) (0,4-2,1)	0,488

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0.,1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal femoral arter (FA) Doppler parametre sonuçları tablo-20’de verilmiştir. Olguların 75 gr OGTT yapılırken bakılan fetal FA Doppler

parametre değerleri ortalamaları (RI, PI) istatistiksel olarak benzer bulundu (p sırasıyla 0,510 ve 0,575).

Tablo 20. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Femoral Arter (FA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

FA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)	OGTT (75 gr) 1. saat	OGTT (75 gr) 2. saat	p değeri
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
	RI	1±0,1 (0,8-1,1)	1±0,1 (0,8-1,2)	1±0,1 (0,8-1,4)	0,510
	PI	3,3±0,8 (2,1-4,9)	4,1±1,6 (2,2-7,5)	3,7±1,5 (2-11,5)	0,575

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltilmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0.-1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal ductus venozus (DV) Doppler parametre sonuçları tablo-21’de verilmiştir. Olguların 75 gr OGTT yapılırken 2.saatte bakılan fetal DV RI değeri 0. ve 1. saatte bakılan değerlerden anlamlı olarak daha yüksek ölçüldü (p:0,026), fetal duktus venozusunun 0., 1. ve 2. saatte ölçülen PI değeri ise istatistiksel olarak benzer bulundu (p:0,529).

Tablo 21. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Ductus Venosus (DV) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

DV	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)	OGTT (75 gr) 1. saat	OGTT (75 gr) 2. saat	p değeri
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
	RI	0,1±0,1 (0-0,5)	0,1±0,1 (0-0,6)	0,2±0,2 (0-1)	0,026*
	PI	0,6±0,1 (0,5-0,8)	0,6±0,1 (0,5-0,8)	0,6±0,1 (0,5-0,8)	0,529

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltilmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0., 1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal superior mezenterik arter (SMA) Doppler parametre sonuçları tablo-22'de verilmiştir. Olguların 75 gr OGTT yapılırken bakılan fetal SMA Doppler parametre değerleri ortalamaları (RI, PI, S/D, PSV, EDV ve TAPV) istatistiksel olarak benzer bulundu (p sırasıyla 0,573, 0,154, 0,717, 0,775, 0,442 ve 0,955).

Tablo 22. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG'de Fetal Superior Mezenterik Arter (SMA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

SMA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)	OGTT (75 gr) 1. saat	OGTT (75 gr) 2. saat	p değeri
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
	RI	0,9±0,1 (0,7-1)	0,9±0,1 (0,8-1,2)	0,9±0,1 (0,7-1,2)	0,573
	PI	2,3±0,5 (1,3-3,3)	2,3±0,8 (1,3-5,7)	2,3±0,9 (1,6-5,9)	0,154
	S/D	10,8±8,2 (3,8-36,3)	10,6±9,2 (4,3-43,7)	9,9±6,1 (4,6-31)	0,717
	PSV (cm/sn)	38±9,4 (17,6-77)	37,6±10 (20,2-61)	36,8±8,2 (23-54)	0,775
	EDV (cm/sn)	4,5±2,1 (1-12)	5,2±2,8 (1-13)	5,3±2,6 (1-12)	0,442
	TAPV (cm/sn)	16,5±5 (6,9-29)	16,1±5,6 (8,3-32)	15,8±4,5 (9-27)	0,955

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0., 1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal çölyak arter (CA) Doppler parametre sonuçları tablo-23'de verilmiştir. Olguların 75 gr OGTT yapılırken bakılan fetal CA Doppler parametre değerleri incelendiğinde Time-Averaged Peak Velocity (TAPV) değeri 0. ve 2. saatte benzer (sırasıyla ortalama ,18,5±6,8 ve 18,7±4,6 cm/sn), 1. saatte ise düşük bulundu (ortalama 16,3±5,6 cm/sn), değerler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık bulundu (p:0,011). Fetal çölyak arterin (CA) diğer Doppler parametreleri (RI, PI, S/D,

PSV, ve EDV) test saatlerinde benzer bulundu (p sırasıyla 0,593, 0,510, 0,527, 0,332, ve 0,878),.

Tablo 23. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Çölyak Arter (CA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

CA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)	OGTT (75 gr) 1. saat	OGTT (75 gr) 2. saat	p değeri
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
	RI	0,9±0,1 (0,8-1)	0,9±0,1 (0,6-1,2)	0,9±0,1 (0,8-1,1)	0,593
	PI	2±0,4 (1,5-3,4)	2,2±0,7 (1,2-4,6)	2,2±0,5 (1,4-4,4)	0,510
	S/D	10,9±7,5 (4,7-34)	10,9±8,2 (2,5-33,4)	9,5±2,7 (5,5-16,3)	0,527
	PSV (cm/sn)	38,6±11 (11,6-64)	40,4±12,3 (11,6-68)	41,9±11,5 (18-63)	0,332
	EDV (cm/sn)	4,7±2,4 (1,3-11,2)	4,6±2,4 (1-11)	4,7±1,3 (1-6)	0,878
	TAPV (cm/sn)	18,5±6,8 (11-31)	16,3±5,6 (5,7-35)	18,7±4,6 (10-29)	0,011*

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Çalışmamızda yer alan gebe olgulara 75 gr OGTT yapılırken (0., 1. ve 2. saatte) Doppler USG ile değerlendirilen fetal hepatik arter (HA) Doppler parametre sonuçları tablo-24’de verilmiştir. Olguların 75 gr OGTT yapılırken bakılan fetal HA Doppler parametre değerleri ortalamaları (RI, PI, S/D, PSV, EDV ve TAPV) istatistiksel olarak benzer bulundu (p sırasıyla 0,211, 0,872, 0,387, 0,717, 0,956 ve 0,058).

Tablo 24. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saatte Doppler USG’de Fetal Hepatik Arter (HA) Doppler Parametrelerinin Karşılaştırılması

HA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)	OGTT (75 gr) 1. saat	OGTT (75 gr) 2. saat	p değeri
		Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	Ortalama ± SS (min-max)	
	RI	0,9±0,1 (0,6-1,4)	0,9±0,1 (0,7-1,4)	0,9±0,1 (0,6-1,2)	0,211
	PI	2,3±0,7 (1,2-4,6)	2,2±0,8 (1,4-4,9)	2,1±0,4 (1-2,9)	0,872
	S/D	8,8±5,4 (5,2-35)	11,2±6,6 (3,9-25)	9,5±6,9 (4,4-29,1)	0,387
	PSV (cm/sn)	35,3±6,1 (19,6-44,3)	34±9 (17,6-52,9)	33,6±7,7 (18,6-45,6)	0,717
	EDV (cm/sn)	4,8±1,6 (0,9-9,3)	4,7±2,2 (1-9,7)	5,2±2,5 (1-10)	0,956
	TAPV (cm/sn)	15,2±3 (7,7-21)	14,5±3,9 (9-28,2)	15,3±3,6 (8-23)	0,058

Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir.

* Çoklu testler için Bonferroni düzeltilmesi yapılmıştır.

Değerlendirmeye alınan gebelerin maternal OGTT yapılırken açlık (0.saat), 1. ve 2 saatte bakılan fetal Doppler parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi Tablo 15’ten Tablo 24’e kadar yer almaktadır. Tablolar incelendiğinde; ölçümler arasında “Ductus Venosus Rezistans İndeksi” ve “Çölyak Arter Time-Averaged Peak Velocity (TAPV)” ölçümlerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Farklılığın hangi ölçümlerden olduğunu belirlemek için Bonferroni testi yapılmış olup “Ductus Venosus Rezistans İndeksi” ölçümünde farklılığın açlık (0.saat) ile 1.saat ve başlangıç ile 2.saat ölçümlerinden, “Çölyak Arter Time-Averaged Peak Velocity (TAPV)” ölçümünde ise farklılığın açlık (0.saat) ile 1.saat ve 1. saat ile 2.saat ölçümlerinden kaynaklandığı belirlenmiştir.

Maternal 75 gr OGTT yapılırken 0. saat, 1. saat ve 2. saat maternal plazma glukoz değeri ile Doppler USG ile değerlendirilen fetal vasküler yapıların Doppler parametreleri tablo- 25'ten tablo- 34'e kadar verilmiştir.

Değişkenler arasındaki ilişkinin anlamlı çıkması sonucunda bakılan korelasyon katsayısının pozitif olması değişkenler arasında pozitif yönlü, negatif olması ise ters yönlü doğrusal bir ilişki olduğunu göstermektedir. Korelasyon katsayısının değer aralıkları aşağıdaki şekilde ifade edilmektedir;

Korelasyon katsayısı;

0,00-0,29 arasında olması ilişkin zayıf,

0,30-0,49 arasında olması iki değişken arasındaki ilişkinin düşük,

0,50-0,69 arasında olması iki değişken arasındaki ilişkinin orta,

0,70-0,89 arasında olması iki değişken arasındaki ilişkinin kuvvetli ve

0,90-1,00 arasında olması iki değişken arasındaki ilişkinin çok kuvvetli olduğunu göstermektedir.

Tablolar incelendiğinde 75 gr OGTT 0. saat (açlık) maternal plazma glukoz seviyesiyle sadece “Süperior Mezenterik Arter Time-Averaged Peak Velocity (TAPV)” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,376$) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi ($p: 0,018$) (Tablo-20). Diğer Doppler sonuçları ile OGTT ölçümü arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0,05$).

75 gr OGTT 1. saat maternal plazma glukoz seviyesiyle sadece “Hepatik Arter Time-Averaged Peak Velocity (TAPV)” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,359$) düşük düzeyde bir korelasyonun olduğu tespit edildi ($p:0,027$) (Tablo-34).

75 gr OGTT 2. saat maternal plazma glukoz seviyesiyle Doppler ölçümleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 25. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Umbilikal Arter Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

UA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
	RI	0,150	0,361	0,136	0,415	-0,189	0,256
	PI	0,125	0,448	0,012	0,943	-0,188	0,258
	S/D	0,226	0,167	0,144	0,389	-0,184	0,270

Tablo 26. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Orta Serebral Arter (MCA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

MCA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
	RI	-0,020	0,905	-0,192	0,247	0,074	0,661
	PI	-0,017	0,916	-0,119	0,477	0,125	0,456
	S/D	-0,059	0,785	-0,351	0,092	-0,238	0,215

Tablo 27. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Serebroplasental Oran (CPR) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

CPR	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
		-0,100	0,543	-0,089	0,596	0,238	0,150

Tablo 28. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Femoral Arter ile Umbilikal Arter Rezistans İndeks Oranının (FUR) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

FUR	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
		-0,199	0,225	0,126	0,452	0,253	0,126

Tablo 29. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Hepatik Arter Pulsalite İndeksi ile CPR'ın Oranının (HA-PI/CPR) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

HA-PI/CPR	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
		0,095	0,567	0,068	0,686	-0,120	0,473

Tablo 30. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Femoral Arter (FA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

FA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
		RI	-0,064	0,701	0,238	0,150	0,153
PI	0,282	0,082	0,223	0,179	0,066	0,694	

Tablo 31. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Ductus Venosus (DV) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

DV	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
		RI	0,244	0,135	0,250	0,130	0,135
PI	0,086	0,604	0,208	0,211	-0,113	0,499	

Tablo 32. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Süperior Mezenterik Arter (SMA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

SMA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
	RI	-0,131	0,426	-0,143	0,392	-0,022	0,894
	PI	-0,006	0,973	-0,139	0,405	0,058	0,730
	S/D	-0,014	0,934	-0,036	0,829	-0,299	0,068
	PSV (cm/sn)	0,267	0,101	0,152	0,364	0,178	0,285
	EDV (cm/sn)	0,239	0,143	0,086	0,607	0,181	0,277
	TAPV (cm/sn)	0,376	0,018	0,003	0,987	0,268	0,103

Tablo 33. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Çölyak Arter (CA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

CA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
	RI	-0,292	0,071	0,115	0,491	-0,058	0,731
	PI	-0,140	0,395	0,040	0,813	0,064	0,702
	S/D	0,088	0,592	0,021	0,899	-0,203	0,222
	PSV (cm/sn)	0,010	0,953	0,139	0,406	0,100	0,551
	EDV (cm/sn)	0,065	0,696	-0,038	0,821	0,183	0,271
	TAPV (cm/sn)	0,699	0,054	0,151	0,365	0,075	0,653

Tablo 34. Maternal 75 gr OGTT Yapılırken Açlık (0.saat),1.saat ve 2.saat Plazma Glukoz Değerlerinin Fetal Hepatik Arter (HA) Doppler Ölçümleri Üzerine Olan Etkisinin İncelenmesi

HA	Parametre	OGTT (75 gr) açlık (0. saat)		OGTT (75 gr) 1. saat		OGTT (75 gr) 2. saat	
		r	p	r	p	r	p
		RI	0,109	0,510	-0,027	0,874	0,019
PI	0,162	0,326	0,016	0,926	0,118	0,481	
S/D	-0,041	0,802	-0,023	0,892	-0,155	0,353	
PSV (cm/sn)	0,099	0,548	0,182	0,274	0,214	0,198	
EDV (cm/sn)	0,086	0,603	-0,007	0,965	0,068	0,686	
TAPV (cm/sn)	0,057	0,733	0,359	0,027	0,260	0,115	

Tablo 35. Maternal 75 gr Oral Glikoz Tolerans Testi (OGTT) Sonuçları ile Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetüs Ağırlığı (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	OGTT 0.saat		OGTT 1.saat		OGTT 2.saat	
	r	p	r	p	r	p
Gebelik haftası	0,108	0,513	0,103	0,539	0,245	0,139
AC	0,162	0,323	0,275	0,094	0,402	0,012
EFW	0,188	0,252	0,102	0,543	0,303	0,064

Değerlendirmeye alınan annelerin başlangıç, 1. ve 2. saat oral glikoz tolerans testi (OGTT) sonuçları ile gebelik haftası, fetal karın çevresi (AC) ve tahmini fetal ağırlık (EFW) ölçümleri arasındaki ilişkinin dağılımı Tablo 35'te yer almaktadır. Tablo incelendiğinde; OGTT 2. saat ölçümüyle fetal karın çevresi arasında (r:0,402) doğrusal yönde düşük düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür (p:0,012). Başlangıç ve 1. saat OGTT ölçümleri ile gebelik haftası, fetal karın çevresi (AC) ve tahmini fetal ağırlık (EFW) ve 2. saat OGTT ölçümü ile gebelik haftası ve tahmini fetal ağırlık (EFW) arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p>0,05).

Değerlendirmeye alınan annelerin gebelik haftası, fetüs karın çevresi (AC) ve tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ölçümleri ile Doppler ölçümleri arasındaki ilişkinin

değerlendirildiği korelasyon analizi sonuçları Tablo 36'dan Tablo 45'e kadar yer almaktadır. Değişkenler arasındaki ilişkinin anlamlı çıkması sonucunda bakılan korelasyon katsayısının pozitif olması değişkenler arasında pozitif yönlü, negatif olması ise ters yönlü doğrusal bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Tablo 36. Fetal Umblikal Arter (UA) Doppler Sonuçları ile Gebelik haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
UA-PI 0.saat	-0,388	0,015	-0,413	0,009	-0,468	0,003
UA-PI 1.saat	-0,251	0,123	-0,263	0,105	-0,226	0,167
UA-PI 2.Saat	-0,193	0,240	-0,311	0,054	-0,427	0,007
UA-RI 0.Saat	-0,302	0,061	-0,35	0,029	-0,393	0,013
UA-RI 1.Saat	-0,506	0,001	-0,435	0,006	-0,543	<0,001
UA-RI 2.Saat	-0,066	0,688	-0,296	0,067	-0,271	0,096
UA S/D 0.Saat	-0,320	0,047	-0,291	0,072	-0,385	0,016
UA S/D 1.Saat	-0,495	0,001	-0,424	0,007	-0,536	<0,001
UA S/D 2.Saat	0,031	0,853	-0,154	0,350	-0,227	0,165

Tablo-36 incelendiğinde; gebelik haftası ile başlangıç “Fetal Umblikal Arter Pulsalite İndeksi” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,388, p:0,015) düşük düzeyde, 1. saat “Umblikal Arter Rezistans İndeksi” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,506, p:0,001) orta düzeyde, başlangıç ve 1. saat “Umblikal Arter Systole/Diastole (S/D) Oranı” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,320 ve -0,495, p: 0,047 ve 0,001) düşük düzeyde, doğrusal yönde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile başlangıç “Fetal Umblikal Arter Pulsalite İndeksi” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,413, p:0,009) düşük düzeyde, başlangıç ve 1. saat “Umblikal Arter Rezistans İndeksi” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,35 ve -0,435, p:0,029 ve 0,006) düşük düzeyde, 1. saat “Umblikal Arter Systole/Diastole (S/D) Oranı” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,424 ve p:0,007) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile başlangıç ve 2. saat “Fetal Umblikal Arter Pulsalite İndeksi” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,468 ve -0,427, p: 0,003 ve 0,007) düşük düzeyde, başlangıç ve 1. saat “Umblikal Arter Rezistans İndeksi” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,393 ve -0,543, p: 0,013 ve <0,001) düşük ve orta düzeyde, başlangıç ve

1. saat “Umblikal Arter Systole/Diastole (S/D) Oranı” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,385 ve -0,536, p: 0,016 ve <0,001) düşük ve orta düzeyde korelasyon tespit edildi

Tablo 37. Fetal MCA Doppler Sonuçları ile Gebelik haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
MCA-PI 0.Saat	0,417	0,008	0,262	0,107	0,243	0,136
MCA-PI 1.Saat	0,372	0,020	0,245	0,132	0,277	0,088
MCA-PI 2.Saat	0,229	0,161	0,259	0,111	0,309	0,056
MCA-RI 0.Saat	0,513	0,001	0,399	0,012	0,347	0,030
MCA-RI 1.Saat	0,583	<0,001	0,379	0,017	0,466	0,003
MCA-RI 2.Saat	0,139	0,404	0,229	0,167	0,283	0,085
MCA S/D 0.Saat	0,165	0,442	0,015	0,945	-0,069	0,750
MCA S/D 1.Saat	0,685	<0,001	0,340	0,104	0,506	0,012
MCA S/D 2.Saat	0,020	0,915	0,045	0,812	0,137	0,470

Tablo-37 incelendiğinde; gebelik haftası ile başlangıç ve 1. saat “Orta Serebral Arter (MCA) Pulsalite İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,417 ve 0,372, p:0,008 ve 0,020) düşük düzeyde, başlangıç ve 1. saat “Orta Serebral Arter (MCA) Rezistans İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,513 ve 0,583, p:0,001 ve <0,001) orta düzeyde, 1. saat “Orta Serebral Arter (MCA) Systole/Diastole (S/D) Oranı” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,685, p:<0,001) orta düzeyde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile başlangıç ve 1. saat “Orta Serebral Arter (MCA) Rezistans İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,399 ve 0,379, p:0,012 ve 0,017) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile başlangıç ve 1. saat “Orta Serebral Arter (MCA) Rezistans İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,347 ve 0,466, p:0,030 ve 0,003) düşük düzeyde, 1. saat “Orta Serebral Arter (MCA) Systole/Diastole (S/D) Oranı” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,506, p:0,012) orta düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tablo 38. Fetal CPR Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
CPR 0.Saat	0,511	0,001	0,421	0,008	0,43	0,006
CPR 1.Saat	0,425	0,007	0,335	0,037	0,345	0,031
CPR 2.Saat	0,307	0,057	0,443	0,005	0,489	0,002

Tablo-38 incelendiğinde; gebelik haftası ile başlangıç “Serebroplasental Oran (CPR)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,511, p:0,001) orta düzeyde, 1. saat “Serebroplasental Oran (CPR)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,425, p:0,007) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile başlangıç, 1. saat ve 2. saat “Serebroplasental Oran (Cpr)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r sırasıyla:0,421; 0,335; ve 0,443, p sırasıyla: 0,008, 0,037 ve 0,005) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile başlangıç, 1. saat ve 2. saat “Serebroplasental Oran (CPR)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r sırasıyla:0,43; 0,345; ve 0,489, p sırasıyla: 0,006, 0,031 ve 0,002) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tablo 39. Fetal FUR Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
FUR 0.Saat	0,197	0,228	0,217	0,185	0,196	0,231
FUR 1.Saat	0,421	0,008	0,347	0,030	0,502	0,001
FUR 2.Saat	0,240	0,142	0,38	0,017	0,372	0,020

Tablo-39 incelendiğinde, gebelik haftası ile 1. saat “Femoral ve Umbilikal Arter Rezistans İndeksi Oranı (FUR)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,421, p:0,008) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile 1. ve 2.saat “Femoral ve Umbilikal Arter Rezistans İndeksi Oranı (FUR)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,347 ve r:0,380, p: 0,030 ve 0,017) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile 1. ve 2 saat “Femoral ve Umbilikal Arter Rezistans İndeksi Oranı (FUR)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,502 ve 0,372 , p: 0,001 ve 0,020) orta ve düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tablo 40. Fetal HA-PI/CPR Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
HA-PI/CPR 0.Saat	-0,250	0,124	-0,192	0,240	-0,173	0,292
HA-PI/CPR 1.Saat	-0,408	0,010	-0,334	0,038	-0,389	0,014
HA-PI/CPR 2.Saat	-0,404	0,011	-0,514	0,001	-0,503	0,001

Tablo-40 incelendiğinde; gebelik haftası ile 1. ve 2. saat “Hepatik Arter Pulsalite İndeksi ile CPR'ın Oranı (HA-PI/CPR)” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,408 ve -0,404 , p:0,010 ve 0,011) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile 1. ve 2. saat “Hepatik Arter Pulsalite İndeksi ile CPR'ın Oranı (HA-PI/CPR)” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,334 ve -0,514, p:0,038 ve 0,001) düşük ve orta düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile 1. ve 2. saat “Hepatik Arter Pulsalite İndeksi ile CPR'ın Oranı (HA-PI/CPR)” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,389 ve -0,503 , p:0,014 ve 0,001) düşük ve orta düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tablo 41. Fetal FA Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
FA-PI 0.Saat	-0,058	0,725	-0,107	0,515	-0,069	0,676
FA-PI 1.Saat	0,011	0,949	0,108	0,513	0,058	0,727
FA-PI 2.Saat	0,478	0,002	0,37	0,020	0,459	0,003
FA-RI 0.Saat	-0,094	0,568	-0,115	0,485	-0,187	0,255
FA-RI 1.Saat	0,015	0,929	0,013	0,939	0,054	0,746
FA-RI 2.Saat	0,166	0,314	0,168	0,306	0,201	0,220

Tablo 41 incelendiğinde, gebelik haftası ile 2. saat “Femoral Arter Pulsalite İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,478 , p:0,002) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile 2. saat “Femoral Arter Pulsalite İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,370, p:0,020) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile 2. saat “Femoral Arter Pulsalite İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,459 , p:0,003) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tablo 42. Fetal DV Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
DV-PI 0.Saat	0,001	0,997	0,045	0,785	0,036	0,826
DV-PI 1.Saat	0,053	0,749	0,080	0,628	-0,010	0,951
DV-PI 2.Saat	0,004	0,983	-0,087	0,599	0,017	0,920
DV-RI 0.Saat	-0,201	0,219	-0,389	0,015	-0,244	0,135
DV-RI 1.Saat	0,073	0,658	-0,073	0,660	-0,060	0,716
DV-RI 2.Saat	0,475	0,002	0,196	0,233	0,381	0,017

Tablo-42 incelendiğinde; gebelik haftası ile 2. saat “Ductus Venosus Rezistans İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,475 , p:0,002) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile başlangıç “Ductus Venosus Rezistans İndeksi” ölçümü arasında ters yönde (r:-0,389 , p:0,015) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile 2. saat “Ductus Venosus Rezistans İndeksi” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,381 , p:0,017) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tablo 43. Fetal SMA Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
SMA-PI 0.Saat	0,090	0,587	0,112	0,498	0,099	0,548
SMA-PI 1.Saat	0,198	0,227	0,036	0,829	0,108	0,514
SMA-PI 2.Saat	-0,032	0,849	-0,084	0,612	0,063	0,703
SMA-RI 0.Saat	0,033	0,841	0,120	0,468	0,065	0,694
SMA-RI 1.Saat	0,119	0,471	-0,093	0,572	0,006	0,972
SMA-RI 2.Saat	-0,074	0,654	-0,264	0,104	-0,125	0,447
SMA-PSV 0.Saat	0,047	0,776	0,119	0,471	0,035	0,832
SMA-PSV 1.Saat	0,336	0,037	0,431	0,006	0,453	0,004
SMA-PSV 2.Saat	0,028	0,866	0,089	0,590	-0,009	0,958
SMA-EDV 0.Saat	-0,171	0,299	-0,068	0,682	-0,080	0,629
SMA-EDV 1.Saat	-0,003	0,986	0,163	0,322	0,201	0,219
SMA-EDV 2.Saat	0,055	0,740	0,198	0,227	0,156	0,342
SMA-TAPV 0.Saat	0,147	0,372	0,162	0,324	0,287	0,077
SMA-TAPV 1.Saat	0,199	0,223	0,37	0,021	0,356	0,026
SMA-TAPV 2.Saat	-0,313	0,052	-0,096	0,559	-0,208	0,203
SMA S/D 0.Saat	0,127	0,441	0,230	0,160	0,082	0,619
SMA S/D 1.Saat	0,242	0,138	0,156	0,344	0,014	0,935
SMA S/D 2.Saat	-0,035	0,835	-0,246	0,131	-0,030	0,856

Tablo-43 incelendiğinde; gebelik haftası ile 1. saat “Süperior Mezenterik Arter Peak Systolic Velocity (PSV)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,336 , p:0,037) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile 1. saat “Süperior Mezenterik Arter Peak Systolic Velocity (PSV)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,431 , p:0,006) düşük düzeyde, 1. saat “Süperior Mezenterik Arter Time-Averaged Peak Velocity (TAPV)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,370 , p:0,021) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile 1. saat “Süperior Mezenterik Arter Peak Systolic Velocity (PSV)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,453 , p:0,004) düşük düzeyde, 1. saat “Süperior Mezenterik Arter Time-Averaged Peak Velocity (TAPV)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,356 , P:0,026) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tablo 44. Fetal CA Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
CA-PI 0.Saat	-0,040	0,808	-0,201	0,220	-0,236	0,147
CA-PI 1.Saat	-0,108	0,514	-0,153	0,353	-0,010	0,952
CA-PI 2.Saat	0,008	0,961	0,030	0,856	0,075	0,650
CA-RI 0.Saat	-0,147	0,373	-0,184	0,261	-0,306	0,058
CA-RI 1.Saat	-0,066	0,689	-0,099	0,548	-0,032	0,845
CA-RI 2.Saat	0,141	0,392	0,128	0,436	0,028	0,865
CA-PSV 0.Saat	0,239	0,142	0,224	0,171	0,263	0,105
CA-PSV 1.Saat	0,239	0,143	0,317	0,049	0,308	0,056
CA-PSV 2.Saat	0,045	0,786	0,134	0,418	0,124	0,454
CA-EDV 0.Saat	0,120	0,466	0,158	0,336	0,118	0,475
CA-EDV 1.Saat	0,138	0,402	0,241	0,139	0,338	0,035
CA-EDV 2.Saat	-0,176	0,284	-0,022	0,895	-0,049	0,765
CA-TAPV 0.Saat	-0,285	0,494	0,024	0,955	0,096	0,820
CA-TAPV 1.Saat	0,237	0,146	0,326	0,043	0,309	0,056
CA-TAPV 2.Saat	0,011	0,949	0,066	0,688	0,141	0,391
CA S/D 0.Saat	0,043	0,797	0,027	0,870	0,104	0,527
CA S/D 1.Saat	0,011	0,948	-0,099	0,547	-0,140	0,394
CA S/D 2.Saat	0,036	0,829	-0,133	0,420	-0,087	0,597

Tablo-44 incelendiğinde; gebelik haftası ile çölyak arter Doppler parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$)

Fetüs karın çevresi (AC) ile 1. saat “Çölyak Arter Peak Systolic Velocity (PSV)” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,317$, $P:0,049$) düşük düzeyde, 1. saat “Çölyak Arter Time-Averaged Peak Velocity (TAPV)” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,326$, $P:0,043$) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile 1. saat “Çölyak Arter End-Diastolic Velocity (EDV)” ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,338$, $p:0,035$) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tablo 45. Fetal HA Doppler Sonuçları ile Gebelik Haftası, Fetal Karın Çevresi (AC) ve Tahmini Fetal Ağırlık (EFW) Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Değişkenler	Gebelik haftası		AC		EFW	
	r	p	r	p	r	p
HA-PI 0.Saat	0,270	0,097	0,200	0,223	0,312	0,053
HA-PI 1.Saat	-0,190	0,246	-0,170	0,301	-0,302	0,062
HA-PI 2.Saat	-0,123	0,455	-0,177	0,280	-0,074	0,653
HA-RI 0.Saat	0,127	0,440	0,122	0,460	0,079	0,632
HA-RI 1.Saat	0,028	0,867	-0,012	0,942	-0,077	0,642
HA-RI 2.Saat	-0,080	0,626	0,058	0,726	-0,013	0,939
HA-PSV 0.Saat	-0,100	0,544	-0,059	0,722	-0,093	0,572
HA-PSV 1.Saat	0,397	0,012	0,44	0,005	0,375	0,019
HA-PSV 2.Saat	0,332	0,039	0,367	0,022	0,246	0,131
HA-EDV 0.Saat	-0,111	0,500	-0,126	0,444	0,075	0,649
HA-EDV 1.Saat	0,019	0,907	-0,048	0,772	0,115	0,487
HA-EDV 2.Saat	-0,169	0,302	0,053	0,747	-0,171	0,297
HA-TAPV 0.Saat	-0,065	0,695	-0,022	0,894	0,011	0,947
HA-TAPV 1.Saat	0,243	0,137	0,258	0,112	0,276	0,090
HA-TAPV 2.Saat	0,018	0,916	0,134	0,417	0,030	0,856
HA S/D 0.Saat	-0,045	0,786	0,047	0,777	-0,144	0,381
HA S/D 1.Saat	0,112	0,497	0,168	0,306	0,061	0,711
HA S/D 2.Saat	-0,017	0,920	-0,132	0,423	0,061	0,713

Tablo-45 incelendiğinde; gebelik haftası ile 1. ve 2. saat “Hepatik Arter Peak Systolic Velocity (PSV)” ölçümü arasında doğrusal yönde (r:0,397 ve 0,332 , p:0,012 ve 0,039) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Fetüs karın çevresi (AC) ile 1. ve 2. saat “Hepatik Arter Peak Systolic Velocity (PSV)” ölçümü arasında da doğrusal yönde (r:0,440 ve 0,367 , p:0,005 ve 0,022) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

Tahmini fetüs ağırlığı (EFW) ile 1. saat “Hepatik Arter Peak Systolic Velocity (PSV)” ölçümü arasında da doğrusal yönde (r:0,375 , p:0,019) düşük düzeyde korelasyon tespit edildi.

12.TARTIŞMA

Gestasyonel Diyabet (GDM) daha önce diyabet tanısı almamış kişilerde gebelik döneminde gelişen glukoz intoleransını tanımlamaktadır. Ailede diyabet öyküsü, morbid obezite, ileri anne yaşı ve daha önceki gebeliklerde gestasyonel diyabet öyküsü bulunması risk faktörleri arasında yer almaktadır. Gebelik döneminde fizyolojik olarak maternal metabolizmada ve endokrin fizyolojide değişiklikler görülmektedir. Bu değişikliklerden biri de plasental hormonlar ve maternal gebelik hormonlarına bağlı gelişen hiperglisemi ve insulin direncidir. Bu durum fizyolojik seviyeyi aştığı zaman patolojik hale gelmektedir. Bu durumda gestasyonel diyabet hali ortaya çıkmaktadır. Gebelik öncesinde aşikar diyabeti olmayan kadınlarda gebelik döneminde diyabetin maternal ve fetal komplikasyonlarından dolayı GDM tarması yapılmaktadır. Böylece diyabete bağlı gelişebilecek maternal ve fetal olumsuz etkilenimler önlenmektedir.

Gebelik sürecinde fetusun yeterli besin alabilmesi ve artan metabolik gereksinimlerin karşılanabilmesi amacıyla fizyolojik insülin direnci ve bunun sonucunda hiperinsülinemi gelişir. Plasental laktojen, progesteron, kortizol, büyüme hormonu ve prolaktin gibi hormonlar, özellikle ikinci trimesterde insülin reseptör substrat-1 (IRS-1) aktivitesini inhibe ederek, üçüncü trimesterde artan adipoz doku, genetik yatkınlık ve diğer faktörlerle birlikte insülin duyarlılığının azalmasına neden olur. Bu durumu telafi etmek için pankreasın daha fazla insülin salgılaması gerekmektedir. Ancak, kronik insülin direnci olan bireylerde bu kompensatuvar mekanizma yetersiz kalır ve beta hücre disfonksiyonu meydana gelir. Sonuç olarak, gebelik döneminde insülin direnci, normal zamanlara kıyasla daha şiddetli bir seyir izler [42].

Gebeliğin 24.-28. haftaları arasında gebelik hormonları nedeniyle fizyolojik insülin direnci ve hiperinsülinemi belirgin hale geldiği için GDM taraması için bu haftalarda sağlıklı ve diyabet için risk faktörü olmayan gebeler için tarama veya tanı testleri önerilmektedir. Risk faktörleri bulunan gebelerde ise Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin 2022'de yayınladığı GDM'ye karşı yaklaşımda önerisi ise 1. trimesterde tarama testi yapılmasıdır [41]. Tedavi kan glikoz seviyelerini gerek diyet gerek insülin tedavisi ile kontrol altında tutmayı hedefler. Ek olarak bu hastalarda yaşam

tarzı değişiklikleri (diyet, egzersiz, vb.) önerilmektedir.

Gestasyonel Diyabet'in (GDM) birçok maternal ve fetal komplikasyonlara yol açtığı gerek, literatürde gerekse klinik tecrübelerde görülmektedir. Fetüs açısından bakıldığında fetal makrozomi (buna sekonder olarak omuz distosisi, brakial pleksus hasarı, vb.), erken doğum, solunum sıkıntısı, yenidoğanda hipoglisemi görülebilirken, annede müdaheli doğum artışı görülebilmektedir. Gebelik sonrasında annede tip 2 diyabet gelişme riski, yenidoğanda da metabolik sendrom gelişme riskinin artmasıyla beraber günümüzde halk sağlığı sorunu olan obezite insidansında da artışa neden olmaktadır [41]. Bu açıdan bakıldığında gestasyonel diyabetin erken teşhisi, hastaların izlem ve tedavisi hayati öneme sahiptir.

Gebelik sırasında fetal hemodinamik değerlendirme Doppler USG ile yapılmakta ve fetal Doppler parametreleri fetüsün vasküler akımını değerlendirmektedir. Bu fetüsün hem hemodinamik açıdan değerlendirmesine, hem de fetal iyilik halinin değerlendirilmesini sağlamaktadır [40].

24.-28. gebelik haftalarında 39 gebenin katıldığı çalışmamızda bebeklerin %64,1'i (25 kişi) erkek ve %35,9'u (14 kişi) kız cinsiyete sahip idi. Çalışmamızdaki kadınların gebelik haftası 168-196 gün arasında değişmekte olup ortalama gebelik haftası 178,8 (25,5 hafta) gündü. Fetüs karın çevresi 183,1-248,1 mm arasında değişmekte olup ortalama fetüs karın çevresi 208,7 mm , tahmini fetüs ağırlığı ise 596-1390 gram arasında değişirken ortalama fetüs ağırlığı 852 gram idi.

39 gebenin katıldığı çalışmamızda medyan gebelik haftası 25 ± 1 hafta olarak tespit edildi. 75 gr OGTT yapılırken tüm kadınların 0., 1., ve 2. saat plazma glukoz değerleri ile fetal Doppler parametreleri eş zamanlı olarak değerlendirildi. Çalışmamızdaki UA, MCA ve CPR'ın ortalama değerleri Tablo 15,16 ve 17 'de gösterilmiştir. Ciobanu ve arkadaşlarının çalışmasıyla karşılaştırıldığında UA-PI 0. saatte 75 persentil ile, 1. saatte 50 persentil ile, 2. saatte 50 persentil ile uyumlu bulundu. MCA-PI 0. saat, 1. saat ve 2. saat değerleri 95 persentilin üstü ile uyumlu bulundu. CPR ise 0. saatte 90 persentil, 1. saatte 95 persentil , 2. saatte ise 95 persentilin üstü ile uyumlu bulundu.

OGTT geçici olarak maternal kandaki glukoz seviyelerini yükselterek, geçici olarak hiperglisemiye sebep olmaktadır. Akut hiperglisemi endotel bağımlı vazodilatasyonu ve insülin seviyelerini arttırırken , epinefrin ve norepinefrin düzeylerini azaltmaktadır [43, 44].

Çalışmamızda UA, MCA ve CPR ortalama değerleri Tablo 15, 16 ve 17’de gösterilmiştir. Ayaz ve arkadaşlarının 24.-28. gebelik haftalarında 53 gebede yaptıkları çalışma ile GDM tanısında kullanılan 75 gr OGTT’nin 0.,1.ve 2. saatteki plazma glukoz değerlerinin umbilikal arter ve orta serebral arter Doppler parametreleri üzerine olan etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında; UA-PI, UA-RI, UA S/D ve PSV’nin ortalama değerleri OGTT yapılırken açlık (0. saat), 1. saat ve 2. saatte değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir. Yaptıkları çalışmada MCA’nın ortalama değerleri 0. saatte PI: 1.82 ± 0.29 , S/D oranı: 5.61 ± 1.75 , RI: 0.81 ± 0.06 ; 1. saatte PI: 1.71 ± 0.28 , RI: 0.78 ± 0.07 , S/D oranı: 5.07 ± 1.58 ; 2. saatte PI: 1.83 ± 0.32 , RI: 0.81 ± 0.06 , S/D oranı: 5.87 ± 1.82 olarak tespit edilmiş ve istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayaz ve arkadaşları yaptığı çalışmada sağlıklı gebeliklerde UA ve MCA’nın OGTT’den etkilenmediğini tespit etmişlerdir [45].

Haugen ve arkadaşlarının yaptığı 105 gebenin katıldığı bir çalışmada 30-32. gebelik haftalarında UA ve MCA fetal Doppler parametreleri 75 gr OGTT yapılmadan hemen önce ve 2. saatte değerlendirdikleri çalışmada; fetal kalp atım hızından bağımsız olarak MCA-PI değerinin düştüğünü tespit etmişlerdir. UA-PI değerlerinin ise fetal kalp atım hızına bağımlı olarak arttığını tespit etmişlerdir. Fetüs büyüklüğünün UA ve MCA kan akımı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını da belirtmişlerdir [46].

MCA değerleri gebelik haftası arttıkça, özellikle son 10 haftada, azalma eğilimindedir. Bu durumun fetal beyne giden kan akımı ve besin miktarını arttırarak, beyin dokusunun gelişmesine katkı sağladığını düşündürmektedir [47]. Fetüsün kısa zamanlı besin artışına yanıtı serebral vasküler rezistansı azaltarak, beyne giden kan akımını arttırmaktır [48]. Serebral vazodilatasyonu sağlayan belli mekanizmalar bulunmaktadır. Bunlardan biri kan sirkülasyonunda bulunan endotel bağımlı L-arginine/nitrik oksit yolağıdır. Endoteldeki glukoz artışına bağılı olarak vücuttaki insülin değerleri artmaktadır.

İnsülin nitrik oksit miktarı artışını tetikleyerek vasküler duvar gerilimini azaltmaktadır [49].

Çalışmamızda UA, MCA ve CPR değerlerine bakıldığında OGTT sırasında 0.,1.ve 2. saatte bakılan plazma glukoz seviyeleri ile bu arterlerin Doppler parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir korelasyonunun olmadığı tespit ettik. Çalışmamızdaki gebeler sağlıklı gebeler olduğu için OGTT yapılırken maternal plazma glukoz değişiminden fetal glukoz homeostasisin koruyucu etkisinden dolayı etkilenmediği düşünmekteyiz.

Yaptığımız çalışmada Femoral Arter'in (FA) ortalama değerleri Tablo 20'de gösterilmiştir. Morales-Roselló ve Diaz García-Donato 'nun 1999 yılında 73 gebenin katıldığı Femoral Arter üzerine yapılan çalışmada 1.trimester'in sonunda femoral arterin rezistans indeks değeri yaklaşık 0,85 iken gebeliğin ilerleyen dönemlerinde bu oran yaklaşık 0,95 olarak gösterilmiş. FUR değerinin ise gebelik haftası ilerledikçe arttığı gözlemlenmiş [39]. OGTT yapılırken plazma glukoz değerlerinin femoral arter Doppler parametreleri üzerine etkisi incelendiğinde femoral arter rezistans indeksinin ortalama değeri 1, FUR 'un ortalama değeri 1,4 olarak tespit edilmiş olup 0.,1.ve 2.saatte bakılan plazma glukoz seviyesinden etkilenmediği tespit edilmiştir.

Yaptığımız çalışmada Ductus Venosus (DV) Doppler parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 21'de gösterilmiştir. Hong ve arkadaşlarının 2020 yılında 640 Vietnamlı gebe ile 22.-37. gebelik haftalarında yaptığı çalışmada 25. gebelik haftasında DV-PI'nin 3. persentil değeri 0,57 , 97. persentil değeri 1,14 olarak, DV-RI'nin 3. persentil değeri 0,45 , 95. persentil değeri 0,74 olarak bulunmuş [34]. Bizim çalışmamızla karşılaştırdığımızda DV-PI 0. saatte 5. persentil , 1. saatte 5. persentil, 2. saatte 5. persentil ile uyumlu bulundu. DV-RI değeri ise 0.,1.,ve 2. saatte 5 persentilin altı ile uyumlu bulundu.

Diyabetik gebelerde, kan şekeri kontrolü sağlanmasına rağmen fetal makrozomi ve maternal komplikasyon riski artmaktadır. Pregestasyonel diyabetli gebelerde görülen umbilikal venöz kan akımındaki değişiklikler (artan ductus venosus şantı), fetal kompensatuvar mekanizmalardan biri olarak düşünülmektedir. Fakat bunu sağlayan mekanizma net olarak bilinmemektedir [50]. Lund ve arkadaşları pregestasyonel diyabeti olan 49 gebe kadında 20.-36. gebelik haftalarında yaptığı çalışmada umbilikal ven ve

ductus venosus kan akım parametrelerini Doppler USG ile değerlendirmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda umbilikal venöz kan akımının düşük riskli gebeliği mevcut olan hastalara nispeten, pregestasyonel diyabet tanılı gebelerde arttığını tespit etmişler. Ductus venosus time-averaged maximum blood velocity'nin (TAMXV veya TAPV) pregestasyonel diyabetli gebelerde, çalışmalarında kullandıkları referans değerlere göre daha küçük olduğunu, umbilikal venden ductus venosus'a şant yoluyla geçen kanın azaldığını ve kanın çoğunun fetal karaciğere yöneldiğini tespit etmişlerdir. Bu sebeple gebeliğin geç dönemlerinde pregestasyonel diyabeti bulunan gebelerde doğum sırasında fetal distress görülme riskinin arttığını düşünmüşlerdir [50].

Çalışmamıza bakıldığında OGTT süresince bakılan DV Doppler kan akım parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Fakat, Hong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayı referans olarak aldığımızda DV kan akım parametrelerinin nispeten azaldığını tespit ettik. Bunu açlıktaki ve OGTT sırasındaki kan şekerindeki ani yükseklikler sebebiyle, Lund ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da belirtildiği gibi, karaciğere olan kan akımının artışına bağlamaktayız. Fetal kompensatuvar mekanizmalar göz önüne alındığında ise geçici bir süreç olarak değerlendirmekteyiz. Çalışmamızda diyabetik gebeler bulunmamaktadır ve umbilikal ven değerlendirilmemiştir. Maternal kandaki glukoz seviyelerinin DV üzerine etkisini değerlendirebilmek amacıyla pregestasyonel diyabetli gebelerin açlık, yemek sonrası 1. ve 2.saatte bakılan DV Doppler parametreleri ile 75 gr OGTT sürecince bakılan DV Doppler parametrelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmanın DV üzerine daha net veri ortaya koyabileceğininide düşünmekteyiz.

Yaptığımız çalışmada Süperior Mezenterik Arter'in (SMA) ortalama değerleri Tablo 22 'de gösterilmiştir. Visnovsky ve arkadaşlarının 2008-2012 yılları arasında 856 gebe ile yaptığı , 2-3 hafta aralarla SMA'in değerlendirildiği çalışmada 25. Haftada SMA-PI 5.persentilde 2.15, 95.persentilde 2,23; SMA-RI 5.persentilde 0,91, 95.persentilde 0,94; SMA Peak Systolic Velocity (PSV) (cm/sn) 5.persentilde 73,20, 95.persentilde 84,34; SMA End-Diastolic Velocity (EDV) (cm/sn) 5.persentilde 18,80, 95.persentilde 27,10; SMA Vmean (cm/s) 5.persentilde 43,58, 95.persentilde 51,20 olarak bulunmuş[36].

Bizim çalışmamızla karşılaştığımızda SMA-PI 0.,1., ve 2.saatte 95 persentil üstü ; SMA-RI 0.,1.,2.saatlerde 5-95 persentil arasında ; SMA PSV 0.,1. Ve 2. Saatte 5 persentilin altında ; SMA EDV'nin 0.,1., ve 2.saatte 5 persentilin altında olduğu gözlemlendi.

Geçmişte yapılan hayvan çalışmalarında plasental perfüzyonun azalması ve kronik hipoksi durumunda fetüsün önemli hayati organlarından olan kalp, beyin ve adrenal bezlere kan akımının çoğunu sağladığı görülmüştür [51, 52].

Korszun ve arkadaşlarının 27.-41.gebelik haftaları arasında 75 sağlıklı, 48 tane gebeliği hipertansiyon ile komplike olan ve 27 tane fetal büyüme kısıtlaması (FGR) olduğu düşünülen gebelerde fetal superior mezenterik arteri Doppler ultrasonografi ile değerlendirdikleri çalışmalarında; superior mezenterik arterin fetüste gebelik döneminde aktif halde değilken, doğum sonrası dönemde ise öneminin büyük olduğunu ifade etmişlerdir [53].

Gebe hayvanlarda yapılan , visceral organlara giden damarların değerlendirildiği çalışmalarında hipoksi sırasında fetal visseral dolaşıma giden kan akışının azaldığı gösterilmiştir [54]. Fakat Korszun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada normal ve riskli gebeler arasında superior mezenterik arterin velosimetresi arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Sadece superior mezenterik arter velosimetresinin 97,5 persentil üzerinde olması ile olumsuz perinatal sonuçlar arasında korelasyon bulunmuştur. Fetal SMA Doppler USG değerlendirmesinde PI'nın yüksek bulunduğu altı olgunundan beşinde gebelik yaşına göre küçük (SGA) fetüs tespit edilmiş olup, takipleri sırasında fetüslerden ikisinin öldüğü bildirilmiştir. Yine bu altı vakadan üçünde fetal beyin koruyucu etki varlığı, anormal umbilikal ve uterin arter velosimetresi tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmanın sonucunda anormal superior mezenterik arter velosimetresinin fetal sıkıntının geç dönem bulgularında biri olduğu ifade edilmiştir [53].

Çalışmamızda bakılan fetal SMA Doppler parametreleri Visnovsky ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile karşılaştırıldığında ; OGTT yapılırken eş zamanlı bakılan SMA PI değerleri 95 persentil üstünde bulunmuş olup, akut dönemdeki plazma glukoz seviyesindeki değişikliklerden etkilenmediğini tespit ettik. Test sırasında ani oral glukoz yüklenmesinin akut dönemde fetal SMA Doppler parametreleri üzerinde

anlamli farklilik yapmadigini tespit ettik. Bunu maternal glukoz insülin ve kan şekeri üzerine etkili olabilecek diğ er mediatörler ile fetal glukoz homeostasisin koruyucu etkisinden olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışma grubumuzda tarama testi uygulandı ğı için diyabetik gebeler kontrol grubu olarak dahil edilmemiştir. Sağlıklı gebeler çalışmamızda yer almaktadır. Diyabetik gebeler olması durumunda bu değerler farklilik gösterebilir.

Yaptığımız çalışmada Çölyak Arter (CA) PI'ın ortalama değerleri Tablo 23'te gösterilmiştir. Ebbing ve arkadaşlarının 161 gebenin katıldı ğı , çölyak arter üzerine yaptı ğı çalışmada 25.gebelik haftasında CA-PI 2,5.persentilde 1,41 , 97,5 persentilde 2,91 ; CA-PSV 2,5 persentilde 22 , 97,5 persentilde 52 olarak bulunmuş [37]. Bizim çalışmamızla karşılaştırıldı ğında CA-PI 0.,1.ve 2.saatlerde 50-75 persentil arasında ; CA-PSV ise 0.saatte 50-75 persentil arasında , 1.ve 2.saatte ise 75-90 persentil aralı ğında oldu ğu görülmüştür.

İnsanlarda pankreasın oluşumu yaklaşık gebeliğ in 26. gününde görülmektedir [55]. Gebeliğ in yaklaşık 7.-8. haftaları arasında insan pankreasında oluş an insulin eksprese eden endokrin hücreler görülmektedir. Bunu 8. gebelik haftasında glukagon ve somatostatin; 9. gebelik haftasında ise ghrelin eksprese eden hücreler takip etmektedir [56, 57] . Hiperglisemi hem fetal hem maternal insulin ve insulin benzeri büyüme faktörlerinin artmasını sağlamaktadır [58].

Pankreası besleyen ana arter çölyak trunkus (splenik , ana hepatik ve gastroduodenal arter olarak dallanır) ve superior mezenterik arterdir [59]. Güler oğlu ve arkadaşları 109 gebede 20.-22. gebelik ve 24.-28. gebelik haftalarında pankreas boyutunu ölçmüşler. 24.-28. gebelik haftalarında 75 gr OGTT sonrası GDM tanısı alan 19 gebe tespit edilmiş. Çalışmalarının sonucunda gebelik haftası ilerledikçe pankreas boyutunun arttı ğını göstermişler. GDM tanısı alan ve sağlıklı gebeler karşılaştırıldı ğında pankreas boyutları arasında fark bulmamışlar [60]. Gölbaşı ve arkadaşlarının yaptı ğı 30.-41. gebelik haftalarında bulunan 150 gebenin (75 sağlıklı gebe ,75 GDM'li gebe) katıldı ğı çalışmada fetal pankreas çapı değerlendirilmiş. GDM'si bulunan gebelerin fetal pankreas çapının, sağlıklı gebelere oranla büyük oldu ğunu tespit etmişler [61].

Örgül ve arkadaşlarının Nisan 2022- Aralık 2022 tarihlerinde 24.-28. hafta gebeliği mevcut, risk faktörü olmayan (GDM öyküsü, kronik hastalıklar, vb.) 43 kadında yaptıkları çalışmada 50 gr OGTT yapılırken açlık (0. saat) ve 1. saat plazma glukoz değerlerinin UA, MCA, uterin arter (UtA), SMA ve CA Doppler parametreleri üzerine etkilerini değerlendirmişler. Çalışmalarının sonucunda CA-PSV ortalama değerinin glukoz yüklemesinden sonra anlamlı bir şekilde düştüğünü tespit etmişler (37.29 ± 11.96 cm/s; 29.51 ± 10.07 cm/s; $p=0.002$). CA PI değerinin ise yine glukoz yüklemesinden sonra azaldığını tespit etmişler (2.09 ± 0.57 ; 1.84 ± 0.64 ; $p=0.027$). SMA PSV ortalama değerinin (39.82 ± 13.07 cm/s; 35.19 ± 15.27 cm/s; $p=0.104$) ve SMA PI ortalama değerinin de (2.21 ± 0.65 ; 2.11 ± 0.80 ; $p=0.375$) yükleme sonrasında azaldığını tespit etmişler [62].

Çalışmamıza bakıldığında 75 gr OGTT yükleme sırasında açlık (0. saat), 1. saat ve 2. saat plazma glukoz seviyelerinin çölyak arter Doppler parametreleri üzerine etkileri incelendiğinde sadece Çölyak Arter Time-Averaged Peak Velocity'de (TAPV) istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p=0,011*$). CA PI ve CA PSV'de istatistiksel açıdan anlamlı bir tespit edilmemiştir. CA PI'nin maternal 75 gr OGTT açlıktaki (0.saat), 1.saatteki, ve 2.saatteki değerleri karşılaştırıldığında ($2\pm0,4$; $2,2\pm0,7$; $2,2\pm0,5$) , 1.saatteki pulsallite indeksinin 0.saate oranla daha yüksek olduğunu ve 2.saatte pulsallite indeks değerinin 1.saate oranla azaldığını tespit ettik. CA PSV (cm/sn) değerinin ise 0.saatten 2.saate kadar artış eğiliminde olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızı değerlendirdiğimizde OGTT sonrası maternal hipergliseminin fetüste de hiperglisemiye yol açmasıyla beraber, çölyak arterdeki kan akımı artmaktadır. Fakat kandaki kısa süreli plazma glukoz seviyesi yüksekliklerinin fetal pankreas hücreleri tarafınca üretilen insülin ile kompanse edilebileceğini düşünmekteyiz. Sürekli hiperglisemi ortamı olması bu kompensatuvar mekanizmayı bozabileceğini düşündüğümüzden ötürü GDM'nin erken tanı , tedavi, ve izlemi amacıyla glukoz yükleme testinin önemini ortaya koymaktayız.

Yaptığımız çalışmada Hepatik Arter'in (HA) ortalama değerleri Tablo 24'te gösterilmiştir. Ebbing ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hepatic arter 161 gebe kadında değerlendirilmiş. 25.gebelik haftasında HA-PI 2,5.persentilde 1,24,

97,5.persentilde 2,44 ; HA-PSV 2,5.persentilde 13,86 ,97,5.persentilde 36,68 ; HA-PSV 2,5.persentilde 6,87, 97,5.persentilde 36,68 olarak bulunmuş [38]. Yaptığımız çalışma ile karşılaştırıldığında HA-PI 0.saatte 95-97,5.persentil arasında , 1.saatte 95-97,5.persentil arasında , 2.saatte 90-95.persentil arasında ; HA-PSV 0.1. ve 2.saatte 95-97,5.persentil arasında ; HA-TAPV 0.saatte 95-97,5.persentil arasında, 1.saatte 90-95.persentil arasında, 2.saatte 95-97,5.persentil arasında izlenmiştir.

Ali Farag Ali ve arkadaşlarının 32.gebelik haftası ve sonrasında 100 gebe kadında yaptıkları çalışmada fetal karaciğer boyutunu , hepatic arter kan akımını ve diğer fetal vasküler kan akımlarını değerlendirmişler. 100 gebeden 50'si sağlıklı gebe, 50'si ise gebeliğinde IUGR tanısı almış kadınlar olmuş. Yaptıkları çalışmanın sonucunda fetal ağırlık ve karaciğer uzunluğu arasında istatistiksel açıdan bir fark görmemişler. IUGR olan grup sağlıklı olan grup ile karşılaştırıldığında, IUGR'lı gebelerde karaciğer boyutunun ve hepatic arter Doppler parametrelerinin (PI,RI) azaldığını tespit etmişler. IUGR'lı gebelerde fetal karın çevresinin küçük olmasını , azalmış karaciğer boyutuna ve azalmış subkutan yağ dokusuna bağlamışlar [63].

Ebbing ve arkadaşları 161 gebenin katıldığı bir çalışmada fetal hepatic arterin mekanizmasını değerlendirmişler. Postnatal süreçte hepatic arterin hemodinamik tampon mekanizmasının (portal sistemdeki kan akımı ve basıncı düştüğünde karaciğer perfüzyonun hepatic arter yoluyla devam etmesi) prenatal hayatta da mevcut bulunduğunu göstermişler. 22.gebelik haftasından 39.gebelik haftasına kadar hepatic arter kan velositesinin arttığını göstermişler [38].

Edelstone ve arkadaşlarının kuzu fetüsleri üzerinde yaptığı bir çalışmada, deneysel olarak hipovolemi ve hipoksemi ortamı oluşturulmuş. Hipovolemi ve hipoksinin umbilikal venden ductus venosusa giden kan akım fraksiyonunu arttırdığını , ve karaciğeri besleyen kan miktarının da bu sebeble azaldığını tespit etmişler [64]. Umbilikal venden gelen kanın azalması sonrasında karaciğer perfüzyonun diğer yollardan kompanse edilmesi amacıyla hepatic arter pulsallite indeksinin azaldığını ve peak systolic velocity'nin arttığını göstermişler. Böylelikle karaciğerin artan santral venöz basıncından korunduğunu tespit etmişlerdir [65]

Yine Ebbing ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada karaciğer perfüzyon hızı deneysel yollarla arttırılarak fetal hepatositlerin çoğalması sağlanmıştır. Bu da insulin benzeri büyüme faktörü 1,2 ve mRNA'nın daha fazla ekspresyonuna sebep olarak fetal büyümenin artmasıyla ilişkilendirilmiştir [38]. Çalışmamızda 75 gr OGTT 1. saat plazma glukoz değerleriyle sadece "Hepatik Arter Time-Averaged Peak Velocity (TAPV)" ölçümü arasında doğrusal yönde ($r:0,359$) düşük düzeyde bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). OGTT sırasındaki ani plazma glukoz artışının fetusteki hepatic arterin hemodinamik tampon mekanizması ile kompanse edildiğini düşünmekteyiz.

13.SONUÇ

Gestasyonel diyabet maternal ve fetal komplikasyonlara neden olmaktadır. Gün geçtikçe artan risk faktörleriyle (kronik hastalık, ileri anne yaşı, morbid obezite vb.) beraber, GDM insidans oranı artmaktadır. OGTT GDM tanısını koyabilmemizi sağlamakta ve GDM’li annelerin ve bebeklerinin takip, izlem ve tedavilerini sağlamamıza imkan sunmaktadır.

Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde OGTT sonucunda bakılan plazma glukoz değerlerinin fetal Doppler ölçümleri üzerinde anlamlı istatistiksel farklar oluşturmadığı tespit edildi. Çalışmamızın bulguları, gebelik döneminde OGTT'nin güvenli ve etkili bir tanı aracı olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızdaki mevcut kısıtlılıklar aşağıda ifade edilmiştir;

Çalışmamızda belirlenen süre içerisinde çalışma kriterlerine uygun, çalışmaya dahil olmayı isteyen ve onam veren 39 gebe kadın çalışmaya dahil edildi. Bu gebeler aynı çevresel bölgede yaşayan insanlardı. Olgu sayımızın az olması çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Gestasyonel diyabet tarama testini kabul edip, açlık veya 1.saat kan testini yapan fakat devam eden kan glukoz testini yaptırmayan hastalarımız, test sırasında kusup testi bırakanlar ve/veya sadece testi yaptırıp Doppler takibinden vazgeçen hastalar nedeniyle çalışmamız 39 olgu ile tamamlanmıştır.

Çalışmamızdaki olgular 24.-28.gebelik haftaları arasında olan kadınlar olup , bu olguların ileri gebelik haftasındaki ve doğum sonrası dönemdeki değerlendirilmeleri yapılmamıştır.

Çalışmamızda ikinci trimesterde OGTT yapılırken, eş zamanlı olarak fetal vasküler sistem değerlendirildiği için bulgularımız fetüsün kısa dönem değerlendirmesini yansıtmaktadır.

Çalışma yapılırken maternal kan glukoz ölçümü yapılmıştır. Eş zamanlı insülin , glukagon, somatostatin, IGF 1,2, ve fetal kan glukoz ölçümü yapılmamıştır. Maternal kan glukoz seviyesindeki değişimin fetal kan glukoz seviyesine etkisi ve kan glukozu

üzerine etkili hormon ve mediatörler değerlendirilmemiştir.Çalışmamızda maternal ve fetal olarak mümkünse non-invaziv veya minimal invaziv olabilecek testlerin tercih edilmesi maternal ve fetal etkilenim için dikkate alınmıştır.

Uzun dönem takip çalışmaları, çalışma grubunun büyüklüğünün artırılması ve tarama testi sonucunda GDM tanısı alan ve almayan gebe hastalarda karşılaştırmalar yapılarak daha geniş bir grupta çalışma yapılması ise bakılan bu fetal Doppler parametrelerinin GDM takibi sırasında daha önemli bir yere sahip olmasını sağlayabilir. Yüksek sayıda deneğin katıldığı uzun süreçli bir çalışmada daha net veriler ortaya koyulabileceğini öngörmekteyiz.

14.KAYNAKÇA

1. Feng, Y., et al., *Stress adaptation is associated with insulin resistance in women with gestational diabetes mellitus*. Nutr Diabetes, 2020. **10**(1): p. 4.
2. Yan, J. and H. Yang, *Gestational diabetes mellitus, programing and epigenetics*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014. **27**(12): p. 1266-9.
3. Barker, D.J., et al., *Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease*. BMJ, 1989. **298**(6673): p. 564-7.
4. Karamanou, M., et al., *Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors*. World J Diabetes, 2016. **7**(1): p. 1-7.
5. Ghalioungui, P., *The Ebers Papyrus: A New English Translation*. Commentaries and Glossaries, Cairo, 1987.
6. Peumery, J.-J., *Histoire illustrée du diabète: de l'antiquité à nos jours*. 1987: Dacosta.
7. *The Extant works of Aretaeus, the Cappadocian*. 1856: Sydenham Society.
8. Laios, K., et al., *Aretaeus of Cappadocia and the first description of diabetes*. Hormones (Athens), 2012. **11**(1): p. 109-13.
9. Furdell, E.L., *Fatal thirst: diabetes in Britain until insulin*. Vol. 9. 2009: Brill.
10. Williamson, R.T., *English Physicians of the Past. Short Sketches, Etc.* 1923: Andrew Reid & Company.
11. Joslin, E.P. and C.R. Kahn, *Joslin's Diabetes Mellitus: Edited by C. Ronald Kahn...[et Al.]*. 2005: Lippincott Williams & Wilkins.
12. Grmek, M.D. and C. Bernard, *Le legs de Claude Bernard*. (No Title), 1997.
13. von Engelhardt, D., *Diabetes, Its Medical and Cultural History: Outlines, Texts, Bibliography*. 1989: Springer.
14. Bernard, D., *Du suc pancreatique et de son role dans les phenomenes de la digestion*. CR Soc Biol, 1985. **1**: p. 99-100.
15. Grmek, M.D. and C. Bernard, *Examen critique de la genese d'une grande découverte: "La piqûre diabétique" de Claude Bernard*. 1966.
16. Von Mering, I., *Diabetes mellitus nach Pancreas extirpation*. Zentral Klin. Medzin, 1889. **10**: p. 394.
17. Barron, M., *The relation of the islets of langerhanns to diabetes with apecial reference to cases of pancreatic lithiasis*. Surg Gynec Obstet, 1920. **31**: p. 437-448.
18. Banting, F.G., et al., *The effect produced on diabetes by extracts of pancreas*. Trans Assoc Am Physicians, 1922. **37**: p. 337-347.
19. Banting, F.G. and C.H. Best, *The internal secretion of the pancreas*. Indian Journal of Medical Research, 2007. **125**(3): p. L251.

20. Bouchardat, A., *De la glycosurie, ou, Diabète sucré: son traitement hygiénique: avec notes et documents sur la nature et le traitement de la goutte, la gravelle urique, sur l'oligurie, le diabète insipide avec excès d'urée, l'hippurie, la pimélorrhée, etc.* 1875: Baillière.
21. Farrar, D., et al., *Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health.* Cochrane Database Syst Rev, 2017. **8**(8): p. CD007122.
22. Wilcox, G., *Insulin and insulin resistance.* Clin Biochem Rev, 2005. **26**(2): p. 19-39.
23. Ryan, E.A. and L. Enns, *Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance.* J Clin Endocrinol Metab, 1988. **67**(2): p. 341-7.
24. Leonce, J., et al., *Glucose production in the human placenta.* Placenta, 2006. **27 Suppl A**: p. S103-8.
25. Illsley, N.P., *Glucose transporters in the human placenta.* Placenta, 2000. **21**(1): p. 14-22.
26. Myatt, L., *Role of placenta in preeclampsia.* Endocrine, 2002. **19**(1): p. 103-11.
27. Bogdanet, D., et al., *The Oral Glucose Tolerance Test-Is It Time for a Change?-A Literature Review with an Emphasis on Pregnancy.* J Clin Med, 2020. **9**(11).
28. UNGER, R.H., *The standard two-hour oral glucose tolerance test in the diagnosis of diabetes mellitus in subjects without fasting hyperglycemia.* Ann Intern Med, 1957. **47**(6): p. 1138-53.
29. NADON, G.W., et al., *A COMPARISON OF THE ORAL AND INTRAVENOUS GLUCOSE TOLERANCE TESTS IN NON-DIABETIC, POSSIBLE DIABETIC AND DIABETIC SUBJECTS.* Can Med Assoc J, 1964. **91**(26): p. 1350-3.
30. *StatPearls.* 2024.
31. Jones, M., et al., *Fetal cerebral oxygen consumption at different levels of oxygenation.* J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1977. **43**(6): p. 1080-4.
32. Wladimiroff, J.W., et al., *Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies.* Obstet Gynecol, 1987. **69**(5): p. 705-9.
33. Ciobanu, A., et al., *Fetal Medicine Foundation reference ranges for umbilical artery and middle cerebral artery pulsatility index and cerebroplacental ratio.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2019. **53**(4): p. 465-472.
34. Hong, N.T., et al., *Reference values for ductus venosus doppler indices of normal gestation at 22-37 weeks: A Vietnamese cohort study.* Pediatr Rep, 2020. **12**(2): p. 8535.
35. Ebbing, C., et al., *Fetal superior mesenteric artery: longitudinal reference ranges and evidence of regulatory link to portal liver circulation.* Early Hum Dev, 2009. **85**(4): p. 207-13.
36. Visnovsky, J., et al., *The examination of superior mesenteric artery circulation in fetus during pregnancy.* J Matern Fetal Neonatal Med, 2016. **29**(7): p. 1165-9.
37. Ebbing, C., et al., *Fetal celiac and splenic artery flow velocity and pulsatility index: longitudinal reference ranges and evidence for vasodilation at a low portocaval pressure gradient.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **32**(5): p. 663-72.

38. Ebbing, C., et al., *Hepatic artery hemodynamics suggest operation of a buffer response in the human fetus*. *Reprod Sci*, 2008. **15**(2): p. 166-78.
39. Morales-Roselló, J. and J. Diaz García-Donato, *Study of fetal femoral and umbilical artery blood flow by Doppler ultrasound throughout pregnancy*. *Arch Gynecol Obstet*, 1999. **262**(3-4): p. 127-31.
40. Bhide, A., et al., *ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021. **58**(2): p. 331-339.
41. Hsieh, Y.Y., et al., *Longitudinal survey of blood flow at three different locations in the middle cerebral artery in normal fetuses*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001. **17**(2): p. 125-8.
42. Köhl, C., *Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management*. *Diabetes*, 1991. **40 Suppl 2**: p. 18-24.
43. Sacks, D.A., et al., *Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study*. *Diabetes Care*, 2012. **35**(3): p. 526-8.
44. Marfella, R., et al., *Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients*. *Diabetes Care*, 2000. **23**(5): p. 658-63.
45. Ayaz, R., et al., *The effect of 75-g oral glucose tolerance test on maternal and foetal Doppler parameters in healthy pregnancies: a cross-sectional observational study*. *J Obstet Gynaecol*, 2021. **41**(1): p. 83-88.
46. Haugen, G., J. Bollerslev, and T. Henriksen, *Human umbilical and fetal cerebral blood flow velocity waveforms following maternal glucose loading: a cross-sectional observational study*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2016. **95**(6): p. 683-9.
47. Ebbing, C., S. Rasmussen, and T. Kiserud, *Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007. **30**(3): p. 287-96.
48. Opheim, G.L., et al., *A maternal meal affects clinical Doppler parameters in the fetal middle cerebral artery*. *PLoS One*, 2018. **13**(12): p. e0209990.
49. Sobrevia, L., et al., *Activation of L-arginine transport (system y+) and nitric oxide synthase by elevated glucose and insulin in human endothelial cells*. *J Physiol*, 1996. **490 (Pt 3)**(Pt 3): p. 775-81.
50. Lund, A., et al., *Maternal diabetes alters the development of ductus venosus shunting in the fetus*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2018. **97**(8): p. 1032-1040.
51. Peeters, L.L., et al., *Blood flow to fetal organs as a function of arterial oxygen content*. *Am J Obstet Gynecol*, 1979. **135**(5): p. 637-46.
52. Younesi, L., et al., *Color Doppler sonography of the aortic isthmus in intrauterine growth-restricted fetuses and normal fetuses*. *Eur J Transl Myol*, 2018. **28**(4): p. 7773.

53. Korszun, P., et al., *Fetal superior mesenteric artery blood flow velocimetry in normal and high-risk pregnancy*. J Perinat Med, 2002. **30**(3): p. 235-41.
54. Sheldon, R.E., et al., *Redistribution of cardiac output and oxygen delivery in the hypoxemic fetal lamb*. Am J Obstet Gynecol, 1979. **135**(8): p. 1071-8.
55. Jennings, R.E., et al., *Development of the human pancreas from foregut to endocrine commitment*. Diabetes, 2013. **62**(10): p. 3514-22.
56. Riedel, M.J., et al., *Immunohistochemical characterisation of cells co-producing insulin and glucagon in the developing human pancreas*. Diabetologia, 2012. **55**(2): p. 372-81.
57. Piper, K., et al., *Beta cell differentiation during early human pancreas development*. J Endocrinol, 2004. **181**(1): p. 11-23.
58. Persson, B., *Neonatal glucose metabolism in offspring of mothers with varying degrees of hyperglycemia during pregnancy*. Semin Fetal Neonatal Med, 2009. **14**(2): p. 106-10.
59. Donatini, B., *A systematic study of the vascularisation of the pancreas*. Surg Radiol Anat, 1990. **12**(3): p. 173-80.
60. Guleroglu, F.Y., et al., *Fetal pancreas size and maternal serum biomarkers glycated albumin and insulin-regulated aminopeptidase provide no potential for early prediction of gestational diabetes mellitus*. Arch Gynecol Obstet, 2023. **308**(5): p. 1505-1514.
61. Golbasi, H., et al., *Can sonographic imaging of the fetal pancreas predict perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus?* J Perinat Med, 2022. **50**(9): p. 1189-1197.
62. Orgul, G., et al., *The effect of 50 GR oral glucose tolerance test on fetal celiac artery and superior mesenteric artery Doppler parameters in healthy pregnancies*. J Perinat Med, 2023. **51**(9): p. 1220-1224.
63. *Journal of advances in medicine and medical research*. Sciencedomain International: West Bengal.
64. Edelstone, D.I., A.M. Rudolph, and M.A. Heymann, *Effects of hypoxemia and decreasing umbilical flow liver and ductus venosus blood flows in fetal lambs*. Am J Physiol, 1980. **238**(5): p. H656-63.
65. Lauth, W.W. and C.V. Greenway, *Conceptual review of the hepatic vascular bed*. Hepatology, 1987. **7**(5): p. 952-63.