

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI



ANTENATAL VÜCUT ŞEKİL İNDEKSİ VE GEBELİK
KOMPLİKASYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ELİF BETÜL ESMER

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. MEHMET ATA TOPÇUOĞLU

BOLU, MART - 2024

KABUL VE ONAY SAYFASI

Elif Betül ESMER tarafından hazırlanan “**Antenatal Vücut Şekil İndeksi ve Gebelik Komplikasyonları Arasındaki İlişki**” adlı tez çalışması jürimiz tarafından Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliğiyle kabul edilmiştir. 13/03/2024

Jüri Üyeleri

İmza

Danışman
Prof. Dr. Mehmet Ata Topçuoğlu
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Prof. Dr. Ülkü Mete Ural
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Üye
Doç. Dr. Mustafa Ayhan Ekici
Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir,

aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Teze ilişkin Turnitin adlı programında enstitü müdürlüğünce belirlenen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan benzerlik raporuna göre, tezin benzerlik oranı %30'u geçmemektedir.

Bu çalışma için Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 19.09.2023 tarihinde 2023/256 sayısı ile etik izin alınmıştır.

ELİF BETÜL ESME

ÖZET

ANTENATAL VÜCUT ŞEKİL İNDEKSİ VE GEBELİK KOMPLİKASYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ELİF BETÜL ESMER

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

(TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. MEHMET ATA TOPÇUOĞLU)

BOLU, MART - 2024

(XII + 55)

Amaç: Gestasyonel diyabet (GDM), gestasyonel hipertansiyon (GHT) ve preeklampsia gebelikte sık görülen; maternal ve fetal ciddi sorunlara yol açabilen gebelik komplikasyonlarıdır. Gebelik esnasında bu hastaların erken dönemde tanı alması, uygun takip ve önleyici tedavilerinin uygulanabilmesi ile fetal ve maternal mortalite ve morbidite azalmaktadır. Bu çalışmada antenatal boy, kilo ve bel çevresi ölçülerek hesaplanan vücut şekil indeksi (VŞİ) ile gestasyonel diyabet, gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsia arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: 6-16. gebelik haftasındaki 184 hasta prospektif olarak incelendi. 13 hastanın tıbbi nedenlerle gebeliği sonlandı, 1 hastanın çalışmaya katılımından sonra ikiz gebeliği olduğu öğrenilerek çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan 170 hastanın 6-16. gebelik haftasındaki boy, kilo ve bel çevresi ölçümleri ile vücut kitle indeksi (VKİ) ve VŞİ hesaplandı. Hastalar, takiplerinde GDM, GHT ve preeklampsia olma durumuna göre incelendi.

Bulgular: 170 hastanın 41'inde (%24,1) gebelik komplikasyonu mevcuttu. 19'unda (%11,2) GDM, 28'inde (%16,5) GHT ve 4'ünde (%2,4) preeklampsia bulunmaktaydı. Gebelik komplikasyonu olan ve olmayan hastaların VŞİ değerleri istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0,437$). Komplikasyonu olan hastaların VKİ ve bel çevresi değerleri istatistiksel olarak komplikasyonu olmayan hastalardan yüksekti (p değerleri sırasıyla; $p=0,006$, $p=0,010$). GHT olan ve olmayan hastaların VŞİ değerleri istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0,268$). GHT olan hastaların VKİ ve bel çevresi değerleri istatistiksel olarak GHT olmayan hastalardan yüksekti (p değerleri sırası; $p=0,020$, $p=0,038$).

Sonuç: Çalışmamızdaki verilerin ışığında antenatal vücut şekil indeksinin gestasyonel diyabet, gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsia gelişme riskini değerlendirmede klinik olarak öneminin olmadığı saptanmıştır. Bunun yanında sonuçlarımız neticesinde VKİ ve bel çevresinin gebelik komplikasyonlarını öngörmede klinik ipuçları verebileceği belirlenmiştir. Çalışmamız konusu itibariyle ilk olup literatüre önemli katkı sağlamaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: Vücut Şekil İndeksi, Gestasyonel Hipertansiyon, Gestasyonel Diyabet, Preeklampsia, Bel Çevresi

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN ANTENATAL BODY SHAPE INDEX AND PREGNANCY COMPLICATIONS

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ELİF BETÜL ESMER

BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY

DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

(SUPERVISOR: PROF. DR. MEHMET ATA TOPÇUOĞLU)

BOLU, MARCH 2024

(XII + 55)

Objective: Gestational diabetes, gestational hypertension and preeclampsia are common complications of pregnancy that can lead to serious harm both to the mother and the fetus. Fetal and maternal mortality and morbidity are reduced by early recognition of patients during pregnancy, appropriate follow-up and preventive treatments. In this study, it was aimed to determine the relationship between body shape index (ABSI), calculated based on antenatal measurements of the height, weight and waist circumference, and gestational diabetes, gestational hypertension and preeclampsia.

Method: 184 patients were examined prospectively. 13 pregnancies that were terminated, and 1 twin pregnancy which was learned after care were excluded from the study. 170 patients that were in 6-16th gestational weeks participated in the study. BMI and ABSI were calculated with height, weight and waist measurements during the 6-16th gestational weeks. The patients were examined according to the evaluation of gestational diabetes, gestational hypertension and preeclampsia during their follow-up.

Results: Gestational complications were present in 41 of 170 (24.1%) patients. 19 (11.2%) had GDM, 28 (16.5%) had GHT, and 4 (2.4%) had preeclampsia. ABSI distributions of patients with and without complications were not statistically different ($p = 0.437$). BMI and waist circumference values of patients with complications were significantly higher than the values of patients without any complications (p values; $p = 0.006$, $p = 0.010$, respectively). ABSI values of patients with and without GHT were not significantly different ($p=0.268$). BMI and waist circumference values of patients with GHT were consistently higher than those without GHT (range of p values; $p=0.020$, $p=0.038$, respectively).

Conclusion: In light of the data in our study, it was determined that antenatal body shape index has no clinical significance in evaluating the risk of developing gestational diabetes, gestational hypertension and preeclampsia. In addition, as a result of our study, it was determined that BMI and waist circumference could provide clinical clues in predicting pregnancy complications. Our study is the first in terms of its subject and makes a significant contribution to the literature.

KEYWORDS: Body Shape Index, Gestational Hypertension, Gestational Diabetes, Preeclampsia, Waist Circumference

İÇİNDEKİLER

Sayfa

KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
ETİK BEYAN.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
TABLO LİSTESİ	x
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ	xi
TEŞEKKÜR	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 GEBELİK VE HİPERTANSİYON	2
2.1.1 KRONİK HİPERTANSİYON.....	2
2.1.2 GESTASYONEL HİPERTANSİYON	2
2.1.3 PREEKLAMPSİ.....	4
2.1.4 SÜPERİMPOZE PREEKLAMPSİ	6
2.1.5 ŞİDDETLİ PREEKLAPSİ	6
2.1.6 HELLP SENDROMU	7
2.1.7 EKLAMPSİ	10
2.1.8 ETYOPATOGENEZ	11
2.1.9 KLİNİK BULGULAR VE LABORATUVAR BULGULARI.....	15
2.1.10 FETAL SONUÇLAR.....	17
2.2 GEBELİK VE DİYABET	17
2.2.1 TİP 1 VE TİP 2 DİYABETES MELLİTUS	18
2.2.2 GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS	19
2.2.3 DİYABET TAKİBİNDE GLİSEMİK HEDEFLER	22
2.3 GEBELİKTE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER	25
2.3.1 VÜCUT KİTLE İNDEKSİ.....	25
2.3.2 VÜCUT ŞEKİL İNDEKSİ	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI.....	28
3.1.1 DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	28
3.1.2 DIŞLAMA KRİTERLERİ.....	28
3.2 ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTALARIN TANI KRİTERLERİ.....	30
3.3 ÇALIŞMADA DEĞERLENDİRİLEN KRİTERLER	31
3.4 VERİ İSTATİSTİKSEL ANALİZİ	31
4. BULGULAR	32

5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	43
7. KAYNAKLAR.....	44
8. EKLER.....	54



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. Normal Plasental İmplantasyon ve Preeklampsideki Durum	12
Şekil 2. Çalışmaya Katılan Toplam Hasta Sayısı	29
Şekil 3. Gebelik komplikasyonu geliştirme durumuna göre hastalar	30



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. Preeklampsia tanı kriterleri	5
Tablo 2. Şiddetli Preeklampsia Kriterleri.....	7
Tablo 3. HELLP sendromu için sınıflandırma sistemi.....	8
Tablo 4. Preeklampsia risk faktörleri	9
Tablo 5. Preeklampsia ile ilişkili Genler.....	13
Tablo 6. DM tanı kriterleri	18
Tablo 7. Tip 1 DM ve Tip 2 DM Ayırıcı Tanısı.....	19
Tablo 8. GDM’ de Selektif Tarama ve Tanı İçin Risk Değerlendirmesi	21
Tablo 9. DSÖ’nun Vücut Kitle İndeksi Sınıflandırması.....	25
Tablo 10: Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri (N=170).....	32
Tablo 11: Komplikasyon olma durumuna göre VŞİ, VKİ ve Bel Çevresi değerlerinin karşılaştırılması	33
Tablo 12: GDM olma durumuna göre VŞİ, VKİ ve Bel Çevresi değerlerinin karşılaştırılması	33
Tablo 13: GHT olma durumuna göre VŞİ, VKİ ve Bel Çevresi değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 14: Preeklampsia olma durumuna göre VŞİ, VKİ ve Bel Çevresi değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo 15: VŞİ’nin Sayısal Değişkenlerle Korelasyonu	35
Tablo 16: Komplikasyon olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması	35
Tablo 17: GDM olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması	36
Tablo 18: GHT olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması	37
Tablo 19: Preeklampsia olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması	38

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

ABSI	: Vücut Şekil İndeksi
ACOG	: Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği
ADA	: Amerikan Diyabet Birliği
BRI	: Vücut Yuvarlaklık İndeksi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DEXA	: Kemik Mineral Dansitometrisi
DKB	: Diastolik Kan Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FGR	: Fetal Gelişim Kısıtlılığı
GDM	: Gestastonel Diyabetes Mellitus
GHT	: Gestasyonel Hipertansiyon
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
IADPSG	: Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu Derneği
LADA	: Erişkin Latent Otoimmün Diyabet
MODY	: Gençlerde Görülen Erişkin Tipi Diyabet
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NK	: Doğal Öldürücü Hücreler
NPH	: Orta Etkili İnsan İnsülini, Nötral Protamin Hagedorn
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
PE	: Preeklampsi
PPROM	: Prematür Preterm Membran Ruptürü
SGA	: Gebelik Yaşına Göre Küçük
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
VAI	: Visseral Adiposite İndeksi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VŞİ	: Vücut Şekil İndeksi

WHR : Bel Kalça Oranı

WHtR : Bel Boy Oranı



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez yazım sürecim boyunca desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam, tez danışmanım, Prof. Dr. Mehmet Ata Topçuoğlu'na saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, iyi bir cerrah olmam için emek veren çok değerli hocalarım Prof. Dr. Ülkü Mete Ural'a ve Doç. Dr. Mustafa Ayhan Ekici'ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, başta Op. Dr. Funda Dağıstanlı, Op. Dr. Pelin Oyardı ve Dr. Ebru Kaynar Varlık olmak üzere tüm kıdemlilerime, asistan arkadaşlarıma, ebelerimize, hemşirelerimize, personellerimize ve tıbbi sekreterlerimize teşekkür ederim.

Hayatımın her anında yanımda oldukları gibi asistanlık sürecinde de yanımda olan desteklerini her zaman en derinimde hissettiğim canım annem Fatma Öneren, canım babam İsmail Öneren ve canım ağabeyim Mustafa Öneren'e teşekkür ederim.

Asistanlık sürecinde hayatımıza katılan ve bana en güzel duygu olan anneliği yaşatan biricik kızım Saliha Esmer'e teşekkür ederim.

Hayatımın her anında olduğu gibi asistanlık ve tez yazım sürecinde de desteğini esirgemeyen kıymetli eşim Sadullah Esmer'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

1. GİRİŞ

Gestasyonel diyabet (GDM) ve Gestasyonel hipertansiyon (GHT) gebeliğin en yaygın komplikasyonlarından. GDM ilk defa gebelik sırasında başlayan veya tanı alan glukoz tolerans bozukluğudur. Günümüzde gebelerin yaklaşık %7'si diyabetiktir (Association, 2016). Türkiye'den yapılan çalışmalarda bu rakam %10 ve üzeri bulunmuştur (C. *et al.*, 2009). GDM annede preeklamps, spontan düşükler, fetusta ise polihidramnios, makrozomi, doğum travması, mortalite artışına neden olabilen önemli bir gebelik komplikasyonudur.

GHT gebelikteki hipertansiyonun en sık sebebidir. Sağlıklı nullipar kadınların %6-17'sinde, multiparların %2-4'ünde görülür (Vismara *et al.*, 2012; 'Agency for Healthcare Research and Quality', 2020). Bu insidans önceki gebeliği preeklampsyle komplike olan gebelerde, multifetal gestasyonlarda, fazla kilolu/obez kadınlarda en yüksektir (Vismara *et al.*, 2012). GHT; ilk defa gebeliğin 20. haftasından sonra tespit edilen proteinüri ve uç organ semptomu olmaksızın sistolik kan basıncı ≥ 140 mmHg veya diastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olmak üzere hipertansiyon varlığıdır (Gaillard *et al.*, 2011). GHT postpartum 12. haftadan önce normale döner ve bu nedenle kesin tanı yalnızca postpartum konabilir.

Preeklamps, vazospazm ve endotelyal disfonksiyona sekonder olarak gelişen azalmış organ perfüzyonu ile karakterize gebeliğe spesifik bir sendromdur. Preeklamps gebeliğin başlangıcında kan basıncı normal olan bir kadında 20. gebelik haftasından sonra 6 saat arayla en az iki ölçümde ≥ 140 mmHg SKB ve ≥ 90 mmHg DKB olması ile eşlik eden proteinüri ve/veya ödemin olduğu bir sendromdur. Proteinüri, idrar yolu enfeksiyonu dışlandıktan sonra 24 saatlik idrarda 300 mg veya daha fazla protein bulunması veya rastgele idrar örneklemede persistan 30mg/dL (1 + dipstick) protein olarak tanımlanır (Barton *et al.*, 2001; Sibai, 2003).

Vücut şekil indeksi (VŞİ), insan vücudunun boyu, kilosu ve bel çevresi ölçülerek hesaplanan mortaliteyi vücut kitle indeksinden (VKİ) daha iyi tahmin eden bir ölçüdür (Krakauer and Krakauer, 2012).

Bir metabolik sendrom kriteri olan bel çevresinin dahil edilerek hesaplanması, vücut şekil indeksinin de gebelik komplikasyonlarını öngörmedeki etkinliğinin araştırılması fikrini ortaya koymuştur.

Bu çalışmada tekil gebeliği olan hastalarda antenatal ilk vizitte hesaplanan vücut şekil indeksinin gebeliğin ilerleyen dönemlerinde gebelik komplikasyonu gelişme riskini tahmin edip etmediğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 GEBELİK VE HİPERTANSİYON

Hipertansiyon, gebelikte en sık karşılaşılan tıbbi sorunlardan biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 'ye göre, maternal ölümlerin %14 ü hipertansif hastalıklara bağlıdır (Say *et al.*, 2014). Hipertansiyona bağlı ölümlerin yarısından fazlasının önlenabilir oluşu da hipertansiyon tanısı ve tedavisinin önemini vurgulamaktadır (Berg *et al.*, 2010). Gebelik dönemi hipertansif hastalıkları; kronik hipertansiyon, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsiden oluşur. Bunlarla birlikte kronik hipertansiyona bağlı süperimpose preeklampsi de gelişebilmektedir. Gebeliklerin yaklaşık %11 i hipertansif hastalıkla komplikedir. Bu oranın %4,7'sini preeklampsi, %3,8'ini gestasyonel hipertansiyon, %1,7'sini kronik hipertansiyon oluşturmaktadır (Fingar *et al.*, 2005).

2.1.1 KRONİK HİPERTANSİYON

Kronik hipertansiyon, gebelik öncesi mevcut olan, gebeliğin 20. haftasından önce gelişen veya doğum sonrası 6. haftadan sonra devam eden kan basıncının 140/90 mm Hg ve üzerinde olması durumudur.

Gebelikte fetüsün büyümesini desteklemek için kardiyak debi artar. Kan basıncının yükselmesi durumunda kalp ve böbrekler üzerindeki yük artar. Kardiyak ve renal hastalıklara yol açabilir, serebrovasküler olay riskini artırabilir. Gebelikte hipertansiyon; preeklampsi, erken doğum, plasenta dekolmanı ve sezaryen doğum riskini de artırır. Yüksek tansiyon plasentaya giden kan akışını azaltabilir. Sonuç olarak, fetüs büyümek için gereken besinleri ve oksijeni yeterince alamayabilir. Bu da fetüste gelişme geriliğine neden olabilmektedir.

Gebeliğin ilk yarısında kan basıncı normalde düşer. Hipertansiyon hafifse, kan basıncı aynı şekilde kalabilir veya gebelik sırasında normale dönebilir. Ancak kan basıncı 140/90 mmHg veya daha yüksekse medikal tedaviye başlanması önerilmektedir (Betcher, 2016).

2.1.2 GESTASYONEL HİPERTANSİYON

Gebeliğin 20. haftasından sonra proteinüri benzeri sistemik bulguların eşlik etmediği, doğumdan 6 hafta sonra normale dönen, kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olmasına 'gestasyonel hipertansiyon' denir. Kan basıncı yüksekliğinin en

az 4 saat arayla ve 2 ölçümde gösterilmesi gerekir. GHT, preeklampsinin herhangi bir özelliği olmaksızın 20. gebelik haftasından sonra gelişen yeni başlangıçlı hipertansiyondur. GHT veya kronik hipertansiyonu olan kadınların %25'inde preeklampsisi gelişir. Bu nedenle, bu hastalar gebelikleri boyunca yakın takip edilmelidir (Goddard, Wee and Vinayakarao, 2020).

GHT genellikle doğumdan sonra ortadan kalksa da gelecekte yüksek tansiyon gelişme riskini artırabilmektedir. Postpartum 12. hafta sonrasında hipertansiyonun devam etmesi durumunda 'kronik hipertansiyon' olarak adlandırılır. GHT ya da kronik hipertansiyon tanısı almanın, uzun dönemde hasta açısından farkları olacağı için tüm hastaların postpartum 12. haftaya kadar takibi gereklidir (Roccella, 2000).

SKB ≥ 160 mmHg ve/veya DKB ≥ 110 mmHg olduğu durumlara "şiddetli gestasyonel hipertansiyon" denilmektedir. Özellikle şiddetli hipertansiyon değerleriyle karşılaşıldığında, tanının 4 saatten daha erken konulması (dakikalar içinde) ve antihipertansif tedaviye hemen başlanması gerekir (Hypertension, 2020).

GHT'li gebelerin %50'sinde preeklampsisi ile uyumlu proteinüri veya end organ disfonksiyonu gelişebilir. Özellikle 32. gebelik haftası öncesinde GHT tanısı konulursa bu ihtimal daha da yüksektir (Magee *et al.*, 2003; Hypertension, 2020).

1348 gebede yapılan bir kohort çalışmasında; hipertansif gebelerden proteinürisi olanların şiddetli hipertansiyona daha sık ilerlediği ve bu gebelerde daha yüksek erken doğum ve perinatal mortalite oranları olduğu bildirilmiştir. Proteinürisi olmayan hipertansif gebelerde, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon bozukluğu sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür (Homer *et al.*, 2008).

24000 gebede yapılan 2015 yılındaki bir meta-analize göre; gebeliğin hipertansif bozukluklarından herhangi birine sahip olan kadınların, sonraki gebeliklerinde herhangi bir gebelik hipertansif hastalığı geliştirme oranı %20,7 bulunmuştur (Van Oostwaard *et al.*, 2015).

GHT; yaşamın ileri dönemlerinde hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, hiperlipidemi, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı gibi hipertansiyonla ilişkili hastalıkların gelişimiyle ilişkilidir (Magnussen *et al.*, 2009; Tooher *et al.*, 2017).

15000 primigravid kadında yapılan prospektif bir çalışmada; hipertansif hastalıklar kişinin birden fazla gebeliğinde ortaya çıkarsa, sonraki dönemde gelişecek kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişki daha güçlü bulunmuştur.

Ardışık üç gebeliğinde GHT yaşayan kadınların, yaşamlarının devamında normotansif kalan kadınlara göre anlamlı derecede kan basınçlarının yüksek olduğu gözlenmiştir (SKB 27 mmHg, DKB 12 mmHg daha yuksek) (Magnussen *et al.*, 2009).

GHT, olumsuz perinatal sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir. Biyofizik profili, non-stres test, amniyotik sıvı ölçümü ve beklenen doğum ağırlığı ölçümü için ultrasonografik değerlendirme ile yakın fetal takip önerilmektedir (Hypertension, 2020). 2008-2014 yılları arasında yapılan bir kohortta; termde DKB'nin her bir mmHg yükselmesi ile gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı çocuk doğurma ihtimalinin %2 arttığı bildirilmiştir (Wikström *et al.*, 2016).

2.1.3 PREEKLAMPSİ

Preeklampsi; sıklıkla 20. gebelik haftasından sonra, genellikle terme yakın dönemde ortaya çıkan yeni başlangıçlı hipertansiyon ve eşlik eden yeni başlangıçlı proteinüri ya da çeşitli end organ fonksiyon bozukluklarıyla karakterize multisistemik bir hastalıktır (Homer *et al.*, 2008; Hypertension, 2020).

Dünya genelinde preeklampsi prevalansı yapılan bir sistematik derlemede, %4,6 olarak bulunmuştur (Abalos *et al.*, 2013). Dünya genelinde, doğrudan anne ölümlerinin %10-15'i preeklampsi ve eklampsi ile ilişkilidir (Duley, 2009). Gebelikte yeni başlayan hipertansiyonun değerlendirilmesinde temel hedef; farklı prognoza sahip ve tedaviyi etkileyecek olan preeklampsi ile ayrımının yapılmasıdır (Hypertension, 2020).

Tablo 1'de belirtilen özelliklerden herhangi birinin gestasyonel hipertansiyonlu kadınlarda olduğu durumlarda preeklampsi tanısı konması önerilir (Hypertension, 2020).

Proteinüri, preeklampsi tanısında zorunlu bir kriter değildir. Gebelikte proteinüri; 24 saatlik idrarda $\geq 300\text{mg/dL}$ veya protein/kreatinin oranı $\geq 0,3$ olarak tanımlanır (Roccella, 2000; Morris *et al.*, 2012; Hypertension, 2020). Kantitatif yöntemler yoksa veya hızlı karar gereken olgularda, idrar protein dipstick testi de kullanılabilir. Fakat, dipstick testi yüksek yanlış pozitif ve yanlış negatif testlere neden olabilir. Eğer proteinüriyi tespit etmek için kullanılabilecek tek yöntem dipstick testi ise ayırıcı değer olarak +2 proteinürinin kullanılması önerilmektedir (North, Taylor and Schellenberg, 1999; Phelan *et al.*, 2004). İzole proteinürinin olması, preeklampsinin erken dönem bulgusu olarak ortaya çıkabilmektedir.

Retrospektif yapılan doksan beş gebenin değerlendirildiği bir çalışmada yeni başlamış izole proteinürlü hastalar takip edilmiş ve 21 gebede preeklampsisi geliştiği görülmüştür (n=13 gebelik sırasında, n=8 postpartum dönemde) (Shinar *et al.*, 2016).

Tablo 1. Preeklampsisi tanı kriterleri

Daha önce normotansif olan bir gebede, 20. gebelik haftasından sonra; SKB ≥ 140 mmHg ve/veya DKB ≥ 90 mmHg ve; Aşağıdaki yeni başlangıçlı durumlardan herhangi birisi eşlik etmelidir;
• Proteinüri, → 24 saatlik idrarda ≥ 300 mg/dL veya → Protein/kreatinin oranı $\geq 0,3$ veya → Dipstick +2
• Trombositopeni (trombosit sayısı 100.000/mikrolitre 'den az),
• Karaciğer fonksiyonlarının bozulması; karaciğer enzimlerinin yükselmesi (normalin iki katı),
• Başka bir nedenle açıklanamayan, persistan ve şiddetli sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrı,
• Böbrek yetmezliği (serum kreatinin konsantrasyonu $\geq 1,1$ mg/dL veya başka herhangi bir böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması),
• Pulmoner ödem,
• Başka bir nedenle açıklanamayan, yeni başlangıçlı ve asetaminofene cevap vermeyen baş ağrısı,
• Kortikal körlük, skotom, retinal vazospazm, fotopsi, diplopi, amarozis fugaks gibi yeni başlangıçlı vizüel bozukluklar.

Vizüel semptomlar, preeklampsili bir gebelikte sık karşılaşılan bulgulardır. En çok görülen semptomlar arasında; retinal dekolman, kortikal körlük, santral retinal ven oklüzyonu, retinal ve vitröz hemorajiler, skotom, retinal vazospazm, fotopsi, diplopi, amarozis fugaks sayılabilir (Roos *et al.*, 2012; Hypertension, 2020).

İnme; preeklampsi ve eklampsinin en ciddi komplikasyonudur. Gebelikte görülen inmenin yaklaşık %36'sından preeklampsi sorumludur. Preeklampsi öyküsü, uzun dönemde artmış hipertansiyon, inme ve kalp hastalıkları ile ilişkilidir (Bushnell and Chireau, 2011).

Antenatal değerlendirmede; platelet sayımını içeren tam kan sayımı, serum kreatinin düzeyi, karaciğer enzimleri (LDH, AST, ALT) ve idrarda protein/kreatinin oranı ya da 24 saat idrar proteinine bakılır. Fetusun değerlendirilmesinde fetal ultrasonografi (tahmini doğum ağırlığı, amniyotik sıvı ölçümü, biyofizik profili) ve non-stress test yapılmasını içerir (Hypertension, 2020).

Preeklampsili her hasta progresyon riski altındadır. Hastaların çoğunda preeklampsi bulguları terme yakın dönemde ortaya çıkmasına ve aşamalı olarak ilerlemesine rağmen; erken başlangıçlı olgularda, hipertansiyon ve end organ fonksiyon kaybı oranı %25'tir. Hastalık; günler, haftalar içinde kötüleşebilir. Şiddetli hipertansiyon olmadan da şiddetli sekeller olabilmektedir (Von Dadelszen *et al.*, 2011). Başlangıç zamanından bağımsız olarak HELLP sendromunun %18'i ve eklampsinin %55'i term gebelik haftasındaki (≥ 37 hafta) preeklampitik gebelerde ortaya çıkmaktadır (Dimitriadis *et al.*, 2023).

Sıklıkla doğumdan sonraki 48 saat içinde, hastalığın maternal bulguları ve semptomlarının bir kısmı tamamen düzelir. Baş ağrısı gibi bazı semptomlardaki düzelme saatler içinde olurken, proteinüri gibi bulguların düzelmesi haftalar, aylar içinde olabilir. Postpartum 48. saatte üçüncü boşluktan sıvı mobilizasyonu ve diürez başlar. Hipertansiyon, genellikle 4 haftada düzelmekle birlikte 12. haftaya kadar uzayabilmektedir (Podymow and August, 2010).

2.1.4 SÜPERİMPOZE PREEKLAMPSİ

Süperimpoze preeklampsi kronik hipertansiyonlu bir kadında **Tablo 1**'de özetlenen bulguların herhangi birinin eşlik etmesi durumunda ortaya çıkar. Gebelikten önce ya da erken döneminde proteinürisi olan kronik hipertansiyonlu bir kadında, süperimpoze preeklampsi; gebeliğin son yarısında kötüleşen ya da dirençli hipertansiyonla seyreden preeklampsi ile karakterize bir hastalıktır (Phyllis August, MD and Baha M Sibai, 2016).

2.1.5 ŞİDDETLİ PREEKLAMPSİ

Gestasyonel hipertansiyon tanılı bir gebede SKB $\geq$ 160 mmHg ve/veya DKB $\geq$ 110 mmHg olması durumunda ve/veya **Tablo 2**'de belirtilen bulgu veya semptomlardan herhangi biri mevcutsa 'şiddetli preeklampsi' tanısı konulur (Hypertension, 2020). Proteinüri; preeklampside mutlak olmamakla beraber kriterler arasında yer alırken, şiddetli preeklampsi bulguları arasında yer almamaktadır (Moussa and Rajapreyar, 2019).

Tablo 2. Şiddetli Preeklampsi Kriterleri

• SKB $\geq$ 160 mmHg ve/veya DKB $\geq$ 110 mmHg
• Trombositopeni (trombosit sayısı 100.000/mikrolitre 'den az),
• Başka bir nedenle açıklanamayan bozulmuş karaciğer fonksiyonu: karaciğer enzimlerinin artmış kan konsantrasyonları (normal konsantrasyonun iki katı),
• Başka bir nedenle açıklanamayan, persistan, medikasyona dirençli, şiddetli sağ üst kadrın ağrısı veya epigastrik ağrı,
• Böbrek yetmezliği (serum kreatinin konsantrasyonu $\geq$ 1,1 mg/dL veya başka herhangi bir böbrek hastalığının yokluğunda serum kreatinin konsantrasyonunun iki katına çıkması),
• Pulmoner ödem,
• Başka bir nedenle açıklanamayan, asetaminofene cevap vermeyen, yeni başlangıçlı baş ağrısı,
• Skotom, kortikal körlük, retinal vazospazm, fotopsi, diplopi, amarozis fugaks gibi yeni başlangıçlı vizüel bozukluklar.

2.1.6 HELLP SENDROMU

HELLP sendromu ilk olarak 1982'de Weinstein tarafından, obstetrik hasta grubunda hemoliz (H), yüksek karaciğer enzimleri (EL) ve düşük trombosit sayısı ile karakterize preeklampsinin ender görülen bir varyantı olarak tanımlanmıştır. Gebeliklerin %0,2-0,8'inde görülür ve vakaların %70-80'inde preeklampsi ile birliktelik göstermektedir (Weinstein, 1982). HELLP sendromu hem maternal hem de fetal artan olumsuz komplikasyon riski ile ilişkilidir. Hipertansiyon çoğu durumda mevcuttur, ancak preeklampsi bulguları eksik olabilir veya olmayabilir (Abildgaard and Heimdal, 2013).

HELLP sendromunun tanımlanmış iki ana sınıflandırması vardır. Yaygın olarak kullanılan Tennessee sınıflandırmasıdır. HELLP sendromu için sınıflandırma sistemi **Tablo 3**'te belirtilmiştir (Haram, Svendsen and Abildgaard, 2009).

Tablo 3. HELLP sendromu için sınıflandırma sistemi

Tennessee sınıflandırması:
• Komplet HELLP - o Trombosit ≤ 100.000/ mikrolitre - o LDH ≥ 600 U/L - o AST ≥ 70 U/L
• Parsiyel HELLP 'te aşağıdaki 3 değişkenden 2' sinin olması - o Trombosit ≤ 100.000/ mikrolitre - o LDH ≥ 600 U/L - o AST ≥ 70 U/L
Mississippi sınıflandırması:
• Sınıf 1 - o Trombosit ≤ 50.000/mikrolitre - o AST or ALT ≥ 70 U/L - o LDH ≥ 600 U/L
• Sınıf 2 - o Trombosit ≤ 100.000/mikrolitre ve ≥ 50.000/mikrolitre - o AST veya ALT ≥ 70 U/L - o LDH ≥ 600 U/L
• Sınıf 3 - o Trombosit ≤ 150.000/mikrolitre ve ≥ 100.000/mikrolitre - o AST veya ALT ≥ 70 U/L - o LDH ≥ 600 U/L

HELLP sendromu için kesin tanı kriterleri maternal komplikasyonları tahmin etmek için gereklidir. HELLP sendromu tanısı aşağıdaki tüm laboratuvar kriterlerini içermelidir (Sibai *et al.*, 1993).

1. Periferik yaymada şistositler ile karakterize mikroanjiopatik hemolitik anemi, hemolizi destekleyen diğer bulgular, indirekt bilirubin düzeyinde artış ve düşük haptoglobin düzeyi (≤ 25 mg/dL)

2. Trombosit sayısının ≤ 100.000 /mikrolitre olması

3. Total bilirubin düzeyinin $\geq 1,2$ mg/dl olması

4. Serum AST düzeyinin ≥ 70 olması (bazı araştırmacılar AST yerine ALT ya da birlikte değerlendirilmesini önermekte fakat AST karaciğer hücre nekrozu ve eritrosit hemolizinin en iyi göstergesidir).

Yükselmiş LDH düzeyleri HELLP sendromunun laboratuvar tanı kriterleri içine karaciğer hastalığı ve hemoliz için özgün olmayan bir bulgu olduğu için dahil edilmez. Tüm laboratuvar kriterlerine sahip olmayan kadınlar parsiyel HELLP sendromu olarak düşünülür ve bu hastalar tüm kriterleri kapsayan HELLP sendromuna doğru ilerler (Martin *et al.*, 1991).

Genellikle üçüncü trimesterde tespit edilen bir durum olmasına rağmen, vakaların %30'unda postpartum dönemde de gelişebildiği görülmüştür. HELLP sendromunun, sessiz ve atipik bir başlangıç gösterebileceği bilinmelidir. Hastaların %15'inde hipertansiyon veya proteinüri görülmemektedir. HELLP sendromunda ana semptom olarak, sağ üst kadranda ağrısı ve yaygın halsizlik (vakaların %90'ında) görülmektedir. Bulantı, kusma da %50 vakada eşlik edebilir (Hypertension, 2020).

Preeklampsi için Risk Faktörleri

Preeklampsi ile ilişkili risk faktörleri **Tablo 4**'te belirtilmiştir (Smyth *et al.*, 2010; Zhang *et al.*, 2015; Hypertension, 2020).

Tablo 4. Preeklampsi risk faktörleri

• Nulliparite
• Çoğul gebelik
• Önceki gebelikte preeklampsi öyküsü
• Kronik hipertansiyon
• Pregestasyonel diyabet
• Gestasyonel diyabet
• Trombofili
• Sistemik lupus eritematozus

• Gebelik öncesi VKİ >30 olması
• Antifosfolipid antikor sendromu
• Maternal yaşı ≥ 35 olması
• Renal hastalıklar
• Obstrüktif uyku apnesi
• Yardımcı üreme teknikleri ile gebelik

2016 yılında Bartsch ve arkadaşlarının yaptığı sistematik derleme ve meta-analiz sonuçlarına göre en yüksek rölatif preeklampsi riski daha önceden preeklampsi öyküsü olan kişilerde ve en yüksek preeklampsi oranı antifosfolipid antikor sendromu olanlarda görülmüştür. Geçmiş gebeliğinde preeklampsi öyküsü olan kadınlarda, preeklampsi gelişme riski 8 kat artmıştır(Zhang, Zhao and Wang, 2018).

Çoğu hastada preeklampsi için belirtilen risk faktörlerinin bulunmasının yanı sıra bazı preeklampsi vakalarını risk faktörü olmayan, sağlıklı nullipar kadınlar oluşturmaktadır. Preeklampside genetik ve çevresel etkilerin kesin rolü henüz bilinmemektedir. Mevcut araştırmalar genetik etkilerin preeklampsi yatkınlığını arttırdığını düşündürmektedir (Williams and Broughton Pipkin, 2011)

2.1.7 EKLAMPSİ

Eklampsi, preeklampsi semptom ve bulguları olan gebelerde antepartum veya postpartum dönemde epilepsi veya diğer konvülsiyon nedenlerine bağlı olmaksızın gelişen konvülsiyon ve/veya koma olarak tanımlanır.

Eklampsi nöbetleri gelişmiş ülkelerde 2000 gebede bir görülürken gelişmekte olan ülkelere göre değişmekle birlikte 30-500 gebelikte bir karşımıza çıkmaktadır. Eklampsik nöbeti takiben ölüm oranları %8-36 arasında değişmektedir. Yetersiz tedavi sağlanması veya tedavinin gecikmesi durumunda ortaya çıkan renal hasar, beyin kanaması, inme, epileptik nöbet ve ablasyo plasenta başlıca mortalite nedenleridir (Bilano *et al.*, 2014; Suhaimi, Novri and Savira, 2022).

Nöbetler neticesinde ciddi maternal hipoksi, travma ve aspirasyon pnömonisi gelişebilir. Kalıcı nörolojik defisit nadir olmakla beraber; özellikle kontrolsüz ciddi hipertansiyonu olan kadınlarda, tekrar tekrar nöbet geçirilmesi; sitotoksik ödem veya enfarktüse yol açan bilişsel işlev bozukluğu, hafıza kaybı gibi

kısa ve uzun dönem olumsuz sonuçlarına sebep olabilir. Eklampitik nöbet geçiren kadınların yaklaşık dörtte birinde manyetik rezonans görüntülemeye kalıcı beyaz cevher kaybı olabileceği gösterilmiştir. Fakat bu durum, önemli nörolojik hasara dönüşmemektedir (Zeeman, 2009; Hypertension, 2020).

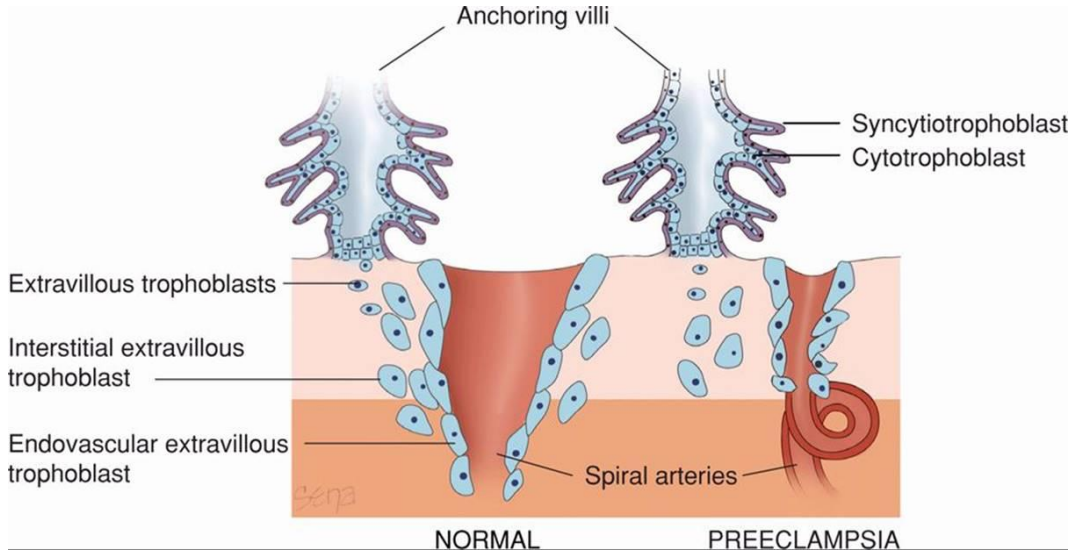
Eklampsi, doğum öncesi, doğum sırasında veya doğum sonrası ortaya çıkabilmektedir. Genellikle hipertansiyon ve belirgin proteinüri ile birliktelik göstermekte beraber eklampsi tanısı için nöbet öncesi hipertansiyon veya proteinüri gibi klasik preeklampsi bulgularının varlığı şart değildir (Sibai, 2005).

2.1.8 ETYOPATOGENEZ

Preeklampsiye neden olduğu öne sürülen patofizyolojik mekanizmalar arasında kronik uteroplasental iskemi, immün maladaptasyon, çok düşük yoğunluklu lipoprotein toksisitesi, genetik imprinting, artan trofoblastik apoptoz veya nekroz, trofoblastlara karşı aşırı maternal inflamatuvar yanıt ve anjiojenik faktörlerin dengesizlikleri sayılabilir. Bu mekanizmalardan bir ya da birkaçının birlikteliğinin de preeklampsinin kliniğinden sorumlu olması muhtemeldir (Steegers et plasentanın anormal gelişimi al., 2010; Hypertension, 2020).

Anormal Plasentasyon

Normal bir plasentasyonda, plasentadaki ekstrasvillöz trofoblastlar maternal spiral arterlerin kas tabakasını sararlar (**Şekil 1**). Sonuç olarak normal gebeliklerde spiral arterler direnci düşük, kapasitesi yüksek utero-plasental damarlara dönüşür. Bu sayede normal halinin 4-6 katı genişliğe ulaşan damarlar fetus ve plasenta için gerekli kan akımını sağlamaktadır. Trofoblastlar, çeşitli adezyon molekülleri, metalloproteinazlar, sitokinler ve ekstrasellüler matriks molekülleri sayesinde spiral arterleri invaze ederler (Lam, Lim and Karumanchi, 2005).



Şekil 1. Normal Plasental İmplantasyon ve Preeklampsideki Durum

Normalde trofoblastlar desiduya invaze olur ve spiral arteriolün duvarlarına uzanır. Preeklampside spiral arteriyollere, ekstravillöz trofoblastların eksik invazyonu nedeniyle hatalı implantasyon gerçekleşir (F. Gary Cunningham, Kenneth J Leveno, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Catherine Y.Spong, 2022).

Preeklampside, desidua ve myometriuma olan trofoblastik invazyon, genellikle kalıcı değildir ve yüzeyseldir. Spiral arterlere olan invazyon da yetersizdir. Endovasküler sitotrofoblast sayısı çok az olup invazyon için yeterli gelmemektedir (Pollheimer *et al.*, 2018). Bu yetersiz invazyon sonucu spiral arterler büyük, kıvrımlı yapılara dönüşemezler ve genişleyemezler. Bu da plasental hipoperfüzyona yol açar. Derin plasantasyondaki bu defekt; ikinci trimester fetal ölümleri, plasenta dekolmanı, preeklampsi, fetal gelişim kısıtlılığı (FGR) , prematür preterm membran rüptürü (PPROM) ve preterm doğum gibi çeşitli gebelik sorunlarıyla ilişkili bulunmuştur (Brosens *et al.*, 2011).

İmmunolojik Faktörler

Preeklampsili gebelerde görülen immunolojik anormaliler, organ rejeksiyonunda görülenlerle benzerdir (Gleicher, 2007). Ekstravillöz trofoblastlar tarafından HLA sınıf I antijenlerinin normalin dışındaki kombinasyonları eksprese olunur: HLA-C, HLA-E ve HLA-G. HLA sınıf I moleküllerini tanıyan çeşitli reseptörleri eksprese eden doğal öldürücü (NK) hücreler; ekstravillöz trofoblastlar ile yakın temasa geçerek maternal desiduyu infiltre ederler. NK hücreleri ve

ekstravillöz trofoblastlar arasındaki etkileşimin, plasental implantasyonu kontrol etmek için olduğu varsayılmaktadır (Loke and King, 2000).

Bazı çalışmalarda ilk gebeliklerde ve gebelik öncesi ilişki süresi azaldıkça preeklamps riskinin arttığı gösterilmiştir (Saito *et al.*, 2007). İlişki süresinin preeklamps sıklığı ile ilişkisini araştıran bir çalışmada, gebelik öncesi ilişki süresi 4 aydan kısa, 5-8 ay, 9-12 ay ve 12 aydan uzun süre olanlarda preeklamps sıklığının sırasıyla %40, %25, %15 ve %5 olduğu gösterilmiştir (Robillard and Hulse, 1996). Bu çalışmalar, gebelikten önce paternal sperme kısa süreli maruziyetin preeklamps riskini arttırdığını göstermektedir.

Ayrıca mevcut meta-analizler; oosit bağış yoluyla gebe kalan kadınların, diğer yardımcı üreme teknikleriyle gebe kalan kadınlara göre iki kattan daha yüksek preeklamps geliştirme oranına ve doğal yoldan gebe kalan kadınlara göre dört kat daha yüksek preeklamps geliştirme riskine sahip olduklarını göstermiştir. Bu durum preeklamps patogeneğinde, anne ve fetus arasındaki immunolojik intoleransın rol oynayabileceği hipotezini desteklemektedir (Masoudian *et al.*, 2016; Giannakou, Evangelou and Papatheodorou, 2018).

Genetik Faktörler

Preeklamps vakalarının çoğu sporadik olmakla birlikte, genetik faktörlerin de rol aldığı multifaktöriyel, poligenik bir bozukluk olduğu düşünülmektedir.

Preeklampsde genetik yatkınlık düşünülmesinde: preeklamps hastalarının aile öyküsünde de preeklamps olması; monozigotik ikizlerde, ikizlerin her ikisinde birden preeklamps gelişme oranının dizogitiklere göre daha yüksek olması etkili olmuştur (Ros *et al.*, 2000).

Preeklamps ile ilişkili olabilecek genlerden başlıcaları **Tablo 5**'te listelenmiştir (Buurma *et al.*, 2013).

Tablo 5. Preeklamps ile İlişkili Genler

Gen	
MTRFR(C677T)	Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz
F5(leiden)	Faktör 5 Leiden
AGT(M235T)	Anjiyotensinojen
HLA(various)	Human Lökosit Antijenleri
NOS3(Glu 298 Asp)	Endotel Nitrik Oksit
F2(G20210A)	Faktör 2
ACE(I/D Intorn 16)	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

CTLA4	Sitotoksik T-Lenfosit ile İlişkili Protein
LPL	Lipoprotein Lipaz
SERPINE1	Serin Peptidaz İnhibitör

Trombofiliden (Faktör V Leiden, protrombin, MTHFR), hemodinamiden (anjiyotensinojen, renin, ACE), endotel fonksiyonundan (endotelial nitrik oksit sentetaz, epoksid hidrolaz), sitokinlerden (TNF, IL), oksidatif stresden (GSTP1, GSTM1), lipid metabolizmasından (LPL), endokrin sistemden (ESR1) ve anjiyogenezden (VEGF) sorumlu 50'den fazla gen preeklampsiye eğilimden sorumlu tutulmaktadır(Oudejans *et al.*, 2007) .

Preeklampsi gelişiminde tek bir genetik mekanizma bulunmamaktadır. Preeklampsi, birden fazla maternal ve fetal genin çevresel ve diğer faktörler ile ilişkisi sonucu oluştuğu düşünölen poligenik bir hastalıktır.

Cevresel Faktörler

Diyet ve bazı yaşam tarzı faktörleri, artmış preeklampsi riski ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan prospektif bir çalışmada; artan vücut kitle indeksi ile preeklampsi gelişme riski arasında doğrusal bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Paré *et al.*, 2014).

Aşırı kilolu veya obez olmanın preeklampsiye yol açtığı varsayılırsa, obez veya aşırı kilolu hamile kadınların oranında %10'luk bir azalma, her yıl 12980 daha az preeklampsi vakası anlamına gelecektir. Preeklampsi oranı %8 olarak alındığında, aşırı kilolu veya obez hamile kadınların sayısında %10'luk bir azalma ile yılda 20768 preeklampsi vakası önlenabilir. Klinik bir perspektiften bakıldığında, üreme çağındaki kadınlarla kilo konusunun tartışılmasının ve daha spesifik olarak aşırı kilolu ve obez kadınların gebelik öncesi danışmanlığına kilo azaltmanın dahil edilmesinin preeklampsi riskini azalmadaki rolü görölmektedir (Paré *et al.*, 2014).

İnflamasyon

Term gebeliklerdeki maternal inflamasyon bulguları, preeklampitik hastalarda daha fazladır. Maternal dolaşımdaki sinsityotrofoblastların kalıntılarının, inflamasyona neden olduğu hipotezi ortaya atılmıştır (Redman and Sargent, 2005; Germain *et al.*, 2007). Annenin dolaşımındaki plasental serbest fetal DNA'nın, preeklampsideki sistemik inflamatuvar yanıtı tetikleyici bir rol oynadığı

düşünülmektedir (Hartley, Ferguson and Moffett, 2015) . Plasentada hipoksiye dolayısıyla nekroz ve apoptoza neden olan etmenler serbest fetal DNA ‘nın maternal dolaşıma geçişine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, erken gebelik haftasında preeklampsisi gelişen hastalarda, diğer gebelere göre daha yüksek trofoblastik serbest fetal DNA olduğu görülmüştür ve klinik bulguların ortaya çıkışından yaklaşık üç hafta önce serbest fetal DNA düzeyinde hızlı bir artış olduğu gösterilmiştir (Levine *et al.*, 2004).

Annedeki enfeksiyona bağlı sistemik bir inflamatuvar yanıt ile preeklampsisi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir metaanalizde; üriner trakt enfeksiyonları ve periodontal enfeksiyonları olan hastalarda preeklampsisi riskinin arttığı gösterilmiştir (Conde-Agudelo, Villar and Lindheimer, 2008).

Kompleman Sistem Aktivasyonu

Kompleman sistemin disregülasyonu ve aktivasyonunun preeklampsisi gelişimde rol oynayabileceği düşünülmektedir. SLE ve AFS gibi otoimmün hastalıkları olan gebelerde preeklampsisi daha fazla görülmektedir (Buyon *et al.*, 2015) . Bu hastalıklarda kompleman klasik yoldan aktive olmaktadır. Şiddetli preeklampsili kadınlarda yapılan çalışmalarda maternal kanda ve idrarda, komplemanın alternatif yoldan aktivasyonuna bağlı artan belirteçler (C5b-9) de bildirilmiştir (Burwick *et al.*, 2013).

Endotel Disfonksiyonu

Preeklampside görülen tüm klinik özellikler, sistemik endotelial disfonksiyon ile açıklanabilir (James M., Robert N and Alan, 1991). Hipertansiyon gelişiminde bozulmuş vasküler tonus kontrolü yer alırken, proteinürinin ve ödemin gelişiminde artmış vasküler permeabilite rol oynamaktadır. Baş ağrısı, konvülsiyonlar, vizüel semptomlar, epigastrik ağrı ve fetal gelişim geriliği ise beyin, plasenta, böbrek gibi hedef organların vasküler yapılarındaki endotel hasarına bağlı oluşur. Koagülopati ise prokoagülanların anormal endotelial ekspresyonu nedeni ile oluşmaktadır.

2.1.9 KLİNİK BULGULAR VE LABORATUVAR BULGULARI

Preeklampsisi gelişiminde maternal-fetal-plasental faktörlerin tamamı yer almaktadır. Erken gebelik döneminde anormal plasantasyon ile oluşan

anormallikler, plasental hipoksi ve iskemiye yol açabilir. Buna ek olarak antianjiyojenik faktörlerin dolaşıma geçmesi annede sistemik endotel hasarına neden olur. Bu da preeklampside görülen maternal hipertansiyona ve hematolojik, nörolojik, kardiyak, pulmoner, renal, hepatik disfonksiyonlara yol açar (Hypertension, 2020).

Şiddetli özellikler gösteren preeklampitik gebelerde çeşitli hematolojik değişiklikler gözlenebilir. Bunların başında HELLP sendromunun da bileşenleri olan trombositopeni ve hemoliz gelmektedir. Preeklampsideki mevcut trombositopeni; artmış trombosit aktivasyonu, agregasyonu ve tüketiminin sonucu olarak gelişir ve hastalık şiddetinin bir göstergesidir (Burrows and Kelton, 1990). Preeklampsi hastalarının yaklaşık beşte birinde trombosit sayısı 150.000/mikrolitre 'den daha düşüktür. Buna rağmen, preeklampsi ve eklampsi olgularının hepsinde trombosit sayısında azalma görülmez (Giles and Inglis, 1981). Preeklampside görülen LDH yüksekliği (600 IU/L'den fazla olması) hemoliz belirtileri arasındadır (Sibai, 1990).

Ciddi derecede görülen hemoliz neticesinde hastalığın geç döneminde bilirubin yüksekliği meydana gelebilir. Hepatik sentez fonksiyonundaki bozukluklar, protrombin zamanındaki ve fibrinojendeki bozukluklar şeklinde kendini gösterebilmektedir (Hypertension, 2020).

Preeklampside; prostasiklin, nitrik oksit, tromboksan A2 ve endotelinler gibi vazoaaktif elemanların etkileşimi, vazospazma neden olur. Bunun somnucu olarak da hemokonsantrasyon görülebilir (Pritchard, Cunningham and Pritchard, 1984).

Şiddetli preeklampsili olgularda karaciğer işlevleri ciddi derecede etkilenebilir ve sonuç olarak ALT ve AST yükselebilir. AST, preeklampsiye ilişkili karaciğer fonksiyon bozukluğunda dolaşıma salınan baskın hepatik transaminazdır ve periportal nekroz ile ilişkilidir (Hypertension, 2020).

Preeklampside, 'glomerüler endoteliyozis' olarak nitelendirilen histopatolojik renal değişiklikler; vakuollü irileşmiş endotel hücrelerinden, şişmiş mezengial hücrelerden, filtrattan geri emilen subendotelyal protein birikimlerinden ve tübüler birikimlerden oluşur (Hennessy and Makris, 2011). Preeklampside, artmış tübüler permeabilitenin neticesinde, nonselektif bir proteinüri görülür. Tübüler geri emilimdeki artışa bağlı olarak, üriner kalsiyum azalır (Hypertension, 2020). Gebelikte kardiyak debinin artmasının sonucu olarak artması beklenen renal kan akımındaki artış, glomerüler filtrasyon hızındaki artış ve serum kreatinin

düzeyinde olması beklenen azalma; özellikle şiddetli preeklampsili gebelerde ortaya çıkmayabilir. Dolayısıyla şiddetli preeklampside akut böbrek yetmezliği de gelişebilmektedir. Bu olgularda intrarenal vazospazm ve glomerüler filtrasyon hızında meydana gelen yaklaşık %25 azalmanın sonucu olarak geçici oligüri (4 saatte <100mL idrar çıkışının olması) gözlemlenebilmektedir (Hypertension, 2020).

Preeklampside serum ürik asit konsantrasyonu; fetal veya plasental yapımda artış olmasından, albümine bağlanımının azalmasından veya ürik asit klerensinin azalmasından dolayı normal bir gebelikten daha fazla artar. Gelişen hiperürisemi için en önemli neden proksimal renal tübüllerde geri emilimin artması ve atılımının azalması olarak düşünülmektedir (Lam *et al.*, 2005).

2.1.10 FETAL SONUÇLAR

Anormal plasentasyona ikincil olarak oluşan; uteroplasental kan akımındaki anormallikler neticesinde, preeklampsia bulguları fetoplasental ünite de görülebilmektedir (Espinoza, 2012; Sohlberg *et al.*, 2014). Erken gebelik döneminde, plasental vasküler yatakta meydana gelen bozulmalar ve bunu takiben spiral arterlerdeki fizyolojik transformasyon ile, uteroplasental ünite de kan akışı azalmaktadır (Pijnenborg, Vercruysse and Hanssens, 2006). Azalan uteroplasental akıma bağlı gelişen iskemi neticesinde; fetusta büyüme kısıtlılığı, oligohidramniyoz, plasenta dekolmanı gibi klinik durumlar ortaya çıkabilir. Bunların sonucu olarak da preeklampitik gebelerde spontan preterm eylem veya indüklenmiş preterm doğum riski artmıştır (Hypertension, 2020).

2.2 GEBELİK VE DİYABET

Diabetes Mellitus (DM), yetersiz insülin salınımı ve/veya insülin eksikliğinden dolayı oluşan, karbonhidrat, yağ ve proteinlerin metabolizması sürecinde bozukluğa yol açan hipergliseminin eşlik ettiği metabolik bir hastalıktır (Mellitus, 1999).

DM, neden olduğu komplikasyonlardan ötürü organ ve işlev kaybı ile seyreden, bireyin yaşam süresi ve kalitesinde bozulmaya neden olan ve topluma ekonomik ve sosyal açıdan yük getiren bir sağlık sorunudur. Kronik progresif bir hastalık olan DM'nin mikrovasküler komplikasyonları; retinopati, nefropati ve nöropatidir. Makrovasküler komplikasyonları ise; hipertansiyon, iskemik kalp

hastalıkları, serebrovasküler hastalıklar ve periferik vasküler hastalıklardır. DM klinik olarak ağız kuruluğu, çok su içme (polidipsi), sık idrara çıkma (poliüri), gece idrara kalkma (noktüri), aşırı yeme (polifaji), kilo kaybı, ayaklarda yanma, karıncalanma ve bulanık görme gibi belirtiler ile kendini göstermektedir (Mellitus, 1999).

DM için belirlenmiş tanı kriterleri **Tablo 6**'da görülmektedir. Kriterlerden sadece biri tanı konulması için yeterlidir.

Tablo 6. DM tanı kriterleri

Açlık Plazma Glukozu (APG)	≥ 126 mg/dL
Rastlantısal Plazma Glukozu + DM semptomları	≥ 200 mg/dL
Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT)'nde 2.Saat Plazma Glukozu	≥ 200 mg/dL
%HbA1c	$\geq 6,5$

2011 Amerikan Diyabet Birliği (ADA) diyabet tanı ve sınıflama kriterlerine göre DM; Tip 1 DM, Tip 2 DM, prediyabet, GDM ve diğer spesifik diyabet türleri olmak üzere beş ayrı başlık altında değerlendirmiştir (Vacante, Malaguarnera and Motta, 2011).

2.2.1 TİP 1 VE TİP 2 DİYABETES MELLİTUS

Tip 1 DM sıklıkla genç yaş grubunda ortaya çıkmakla beraber yetişkinlerde de görülme sıklığı giderek artan bir eğilim göstermektedir. Çoğunlukla 30 yaşından sonra görülen Tip 1 DM erişkin latent otoimmün diyabet (LADA) olarak adlandırılmaktadır ve bu hastalarda adacık hücrelerine karşı gelişmiş otoantikorlar tespit edilmektedir.

Tip 2 DM sıklıkla 30 yaş üzerinde görülmekle birlikte yaşam tarzı, günlük fiziksel aktivite değişiklikleri ve bunlara bağlı olarak artan obezite görülme sıklığına ek olarak genç yaşta çocuk ve adölesan grubunda giderek artan bir insidansa sahiptir.

En az 2 kuşakta yakın derecedeki akrabalarında diyabeti olan, 25 yaşından genç hastalarda adacık hücrelerine karşı gelişmiş otoantikor yokluğunda otozomal

dominant geçiş gösteren Gençlerde Görülen Erişkin Tipi Diyabet (MODY) mutlaka dşnlmelidir (Broome *et al.*, 2021).

Tip 1 DM ve Tip 2 DM ayırıcı tanısında kullanılan bazı klinik zellikler **Tablo 7**'de sınıflandırılmıştır (J, 1998).

Tablo 7. Tip 1 DM ve Tip 2 DM Ayırıcı Tanısı

KLİNİK ÖZELLİKLER	Tip-1 DM	Tip-2 DM
Başlangıçta Yaş	oğunlukla ≤ 30 Yaş	oğunlukla ≥ 30 Yaş
Başlangıç Şekli	oğunlukla Akut ve Semptomatik	oğunlukla Kronik ve Asemptomatik
Kanda Keton cismi	Genelde var	Genelde yok
Başlangıçta kilo	Sıklıkla zayıf	Sıklıkla fazla kilolu/obez
Ailede diyabet sıklığı	Yok veya nadir	Yoğun
C peptit	Düşük Normal	Normal /Yüksek / Düşük
Otoantikör varlığı	Sıklıkla pozitif	Negatif
Eşlik eden otoimmün hastalık	Var	Yok

2.2.2 GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS

GDM, gebelik sırasında başlayan ya da ilk tanısı gebelik sırasında ortaya konan çeşitli derecelerdeki karbonhidrat intoleransıdır (Metzger *et al.*, 2007). Bu tanımlama, döllenme öncesinde var olan, tanı almamış diyabet olasılığını dışlamamaktadır. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG) bu tanımı kabul etse de farklı çalışma grupları GDM tanısını farklı kriterlere göre yapmaktadırlar. Uluslararası Diyabet ve Gebelik alışma Grubu Derneği (IADPSG), ADA ve DSÖ; ilk olarak gebelik sırasında tanı alan ancak gebelik öncesinde de var olduğu dşnlen diyabetin, gebelikle ilişkili insülin direncine bağlı olan geçici diyabetten ayrılması gerektiğini belirtmektedir. Bu cemiyetler, GDM terimini gebelik öncesinde aşıkr olmayan, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde tanı koyulan diyabet olarak tanımlarken, ‘aşıkr diyabet’ ya da ‘gebelikte diabetes mellitus’ terimlerini ise insülin direncinin daha az olduğu gebeliğin erken döneminde standart gebelik dışı kriterler ile tanınan diyabet olarak tanımlamaktadır (Mellitus, 1999; Weinert, 2010).

Patofizyoloji

Normal bir gebelik, plasentadan salgılanan:

- Büyüme hormonu,
- Kortikotropin salgılatıcı hormon,
- Plasental laktojen,
- Tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) ve
- Progesteron gibi diyabetojenik hormonların etkisiyle insülin direnci, hiperinsülinemi ve hafif postprandial hiperglisemi ile seyreden bir durumdur.

Bu durum, özellikle gebeliğin ikinci yarısında fetusun artan aminoasit ve glukoz ihtiyacını sağlaması için anneyi hazırlar.

Gebelik öncesi glukoz toleransı normal olan ancak gebeliğin geç döneminde GDM gelişen kadınlarda subklinik bir metabolik disfonksiyon olduğu düşünülmektedir. Normal gebelik sürecinde ortaya çıkan insülin duyarlılığındaki %60'luk düşüş, bu kadınlarda klinik hiperglisemi ve/veya GDM'ye yol açar.

GDM ile sıklıkla birlikte olan maternal obezite, maternal beyaz yağ dokusunda ve plasentada inflamasyon artışı ile ilişkilidir. Beyaz yağ dokusundan adipokinler ve leptin, adiponektin, TNF- α , interlökin-6 gibi sitokinler salgılanır. Placenta da, adiponektin hariç, benzer bir sitokin gen ekspresyon profili gösterir. Salgılanan sitokinlerin neden olduğu inflamasyonun, GDM'li gebelerde artmış insülin direnci ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Radaelli *et al.*, 2003).

Maternal pankreatik β -hücrelerinin artan insülin ihtiyacını karşılayacak yeterli insülini salgılayamaması halinde GDM gelişmektedir (Barbour *et al.*, 2007).

Risk Faktörleri

Tanı konmamış aşikar diyabet, erken gebelik döneminde fetusun yüksek glisemik değerlere maruz kalmasına neden olarak konjenital anomali riskinde artışa yol açmaktadır. Dünyada geneli artan obezite ve diyabet, reproduktif çağıdaki kadınlarda daha fazla Tip 2 DM ile karşılaşmamıza neden olmaktadır. Tanı konmamış Tip 2 DM'li gebe kadınların belirlenmesi amacıyla birçok kılavuz ilk prenatal vizitte risk faktörleri açısından değerlendirme yapılmasını ve düşük riskli olarak değerlendirilmediği sürece tüm gebelere tarama yapılmasını önermektedir (Ashwal and Hod, 2015)

Aşağıda belirtilen özelliklerden herhangi birine sahip olan gebelerde GDM gelişme riski artmıştır:

- Daha önceden mevcut bozulmuş glukoz toleransı ya da önceki gebelikte GDM hikayesi

- Hispanik-Amerikan, Afrikalı-Amerikan, Nativ Amerikan, Güney ya da Doğu Asya, Pasifik Adaları gibi yüksek tip 2 DM prevalansına sahip bir etnik gruba mensup olma

- Ailede, özellikle birinci derece akrabalarda diyabet hikayesi olması (Kim *et al.*, 2009)

- Gebelik öncesi vücut ağırlığının, ideal vücut ağırlığından ≥ 110 olması ya da VKİ >30 kg/m² olması ya da erken erişkinlikte ve gebelikler arasında aşırı kilo artışı olması ya da gebelikte aşırı kilo artışı (Hedderson, Gunderson and Ferrara, 2010; Gibson, Waters and Catalano, 2012)

- İleri maternal yaş (>25 yaş)

- Öncesinde $>4,1$ kg bebek doğurulması

- Öncesinde açıklanamayan perinatal kayıp ya da malforme bebek doğurma

- Maternal doğum ağırlığının $>4,1$ kg ya da $<2,7$ kg olması

- İlk prenatal vizite glukozüri saptanması

- Metabolik sendrom, polikistik over sendromu, glukokortikoid kullanımı ve hipertansiyon gibi diyabet gelişimi ile ilişkili olabilecek metabolik durumların varlığı.

Genç yaş (<25 yaş), Hispanik dışı beyazlar, normal VKİ (<25 kg/m²), öncesinde glukoz intoleransı ya da olumsuz gebelik sonuçları olmayan GDM hikayesi olanlar ve birinci derece akrabalarda diyabet olmayan kadınlarda GDM riski düşüktür.

Tablo 8. GDM’ de Selektif Tarama ve Tanı İçin Risk Değerlendirmesi

Risk	Kriterler	Önerilen Tarama
Düşük	Doğumda ve gebelik öncesi normal ağırlıkta olma	Tüm kriterler sağlanıyorsa tarama için yükleme testine gerek yoktur
	Yaş < 25 yıl	
	1° akrabalarda bilinen DM olmaması	
	Normal glukoz metabolizması	
	Olumsuz obstetrik hikâye olmaması	

Orta	Yüksek prevalanslı etnik gruba mensup olmaması	24-28. haftada 50 gr glukoz yükleme testi yapılmalı
	Düşük/ yüksek risk grubuna dahil olmama	
	Erken gebelikte yüksek riskli olarak belirlenme ancak GDM olmaması	
Yüksek	Obezite	Tek ya da iki basamaklı yaklaşım ile gebeliğin mümkün olan en erken döneminde test edilmeli; eğer DM saptanmazsa test 24-28. haftalarda ya da klinik şüphe varlığında tekrarlanmalı
	1° akrabalarda tip 2 DM hikayesi	
	Önceki GDM hikayesi	
	Gebelik dışı bilinen glukoz intoleransı	
	Glukozüri	

Tablo 8 ‘de risk sınıflamasına göre önerilen yaklaşımlar gösterilmiştir. (Altuntaş and Yener Öztürk, 2015)

Tarama ve Tanı

Bilinen diyabet tanısı olmayan kadınlara 24 ve 28 gebelik hafta aralığında, en az 8 saat gece açlığı sonrası yapılan tek aşamalı 75 gr OGTT sonucunda açlık, birinci, ikinci saatte plazma glukozu değerine bakılır. Bu değerlerden herhangi birisinin eşik değerlere eşit veya daha yüksek olması durumunda GDM tanısı konulmaktadır. Bu eşik değerler; açlık ≥ 92 mg/dL, 1. saat ≥ 180 mg/dL ve 2. saat ≥ 153 mg/dL' dir (Weinert, 2010).

İki aşamalı yöntemde ise ilk aşamada açlık olmadan 50 gr OGTT ile 24-28. gebelik haftalarında plazma glukozu ölçümü yapılır. Eğer 140-180 mg/dl arasında tespit edilirse, ikinci aşama olarak 100 mg OGTT yapılmalıdır. İkinci aşamada tek aşamalı da olduğu gibi 8 saatlik açlık sonrasında sabah yapılan 100 gr OGTT sonuçlarından en az iki tanesinin eşik değerlerin üzerinde olması tanı koydurmaktadır. Gestasyonel DM tanısı için 100 gr OGTT sonrasında eşik değerler; açlık ≥ 95 mg/dl, 1. saat ≥ 180 mg/dl, 2. saat ≥ 155 mg/dl, 3. saat ≥ 140 mg/dl' dir (Weinert, 2010).

2.2.3 DİYABET TAKİBİNDE GLİSEMİK HEDEFLER

Gebelik sırasındaki glisemik kontrol hedefleri; açlık plazma glukozu < 95 mg/dl, öğün sonrası 1.saat < 140 mg/dl ve 2.saat < 120 mg/dl olarak belirlenmiştir ('Diagnosis and classification of diabetes mellitus', 2014a).

GDM başlangıç tedavisi beslenmenin düzenlenmesi, glukoz monitorizasyonu ve egzersizdir. Eğer hayat tarzı değişiklikleri ile 1-2 hafta içinde glisemik hedefler sağlanamazsa, farmakolojik tedavi başlanır.

Tedavinin değerlendirilmesinde kan glukozu monitörizasyonu önemlidir. Üç ana öğünden önce açlık ve sonrası 1.saatte tokluk glukozu ve yatarken yapılan ölçüm ile hastanın kendi kendine glisemik takip yapması önerilir. Haftada en az 3 gün, 4-7 noktalı glisemik takip yapılmalıdır ('Practice Bulletin No. 137', 2013).

Medikal Nutrisyon Tedavisi

GDM'li gebede nutrisyon tedavisi beslenme uzmanı tarafından verilmelidir. İnsulin direnci, fizyolojik kortizol salınımı ile ilişkili olarak sabahları en üst düzeydedir ve besin tüketimi sonrası glukoz direk olarak tüketilen karbonhidrat miktarı ile ilişkili olduğundan; karbonhidrat ile elde edilen enerjinin günün ilerleyen saatlerinde tüketilmesi, kahvaltının daha küçük bir öğün olarak yapılması önerilir.

Günde 3 ana öğün ve 2-4 ara öğün olarak diyet düzenlenir. Daha küçük porsiyonlarda ve sık yemek, öğün sonrası glukoz piklerini azaltarak daha iyi bir doyumluk ve uyum sağlar. Gece açlık ketonemisi engellemek için yatmadan önce bir ara öğün verilmesi gerekebilmektedir. Diyet içeriği %50-60 karbonhidrat, %10-20 protein ve %25-30 yağ olarak düzenlenmelidir ('Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association', 2008).

Gebelikte alınacak kilo ile ilgili öneriler gebelik öncesi kiloya bağlı olup fazla kilolu kadınlarda ($VKİ > 29 \text{ kg/m}^2$) sadece 7 kg artış önerilirken, bu düşük kilolularda ($VK < 19,8 \text{ kg/m}^2$) 18 kg'a kadar çıkabilir ('Nutrition Principles and Recommendations in Diabetes', 2004).

Egzersiz

Doku düzeyinde insülin sensitivitesini artırmak yoluyla yapılan kas kitlesini artıran egzersizler glisemik kontrolü iyileştirir. Böylece hem açlık, hem de tokluk glukoz konsantrasyonlarını azaltır (Richter, Ruderman and Schneider, 1981). ADA, herhangi bir kontrendikasyon yoksa GDM yönetim planı içinde orta düzeyde bir egzersiz programını desteklemektedir (Colberg *et al.*, 2010). Haftada 5-7 gün, ≥ 30 dakika süreli aerobik egzersiz önerilebilir.

İnsülin

Gebelikte diyabetin tedavisinde kullanımı onaylanan insülinler, orta etkili NPH ve uzun etkili insülin detemir, kısa etkili regüler insülin ve hızlı etkili analoglar olan insülin aspart ve lisprodur (Mathiesen et al., 2012; ‘Diabetes care, 2014).

Uzun etkili analoglardan insülin glarjinin gebelikte kullanımı ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar mevcut değildir, bu yüzden gebelikte kullanımı onaylanmamıştır (Price, Bartlett and Gillmer, 2007; Blumer et al., 2013). Regüler insüline göre beslenme sonrası glisemik değişikliklerini daha iyi ayarlaması nedeniyle hızlı etkili insülinler farmakolojik tedavide önerilmektedir (‘Diabetes Care, 2014; Blumer et al., 2013).

İnsülinin ortalama başlangıç dozu 0,7-1,0 ü/kg olup gebelik haftası ilerledikçe insülin direnci artacağından, insülin ihtiyacı artar. 20-32. haftalar arasında insülin dozunun başlangıca göre %50’ye kadar artışlar olabileceği görülmüştür (Nachum et al., 1999).

Oral Hipoglisemik Ajanlar

Oral antidiyabetiklerin fetal anomalilere yol açabilecekleri ya da fetal ve maternal hipoglisemiye neden olabilecekleri için gebelik sırasında kullanımı sınırlı olmakla beraber yapılan çalışmalarda metformin ve gliburidinin farmakolojik tedavide güvenilir ve kabul edilebilir alternatif tedaviler olabileceği düşünülmektedir (Pollex, Feig and Koren, 2010; Gui, Liu and Feng, 2013).

Doğum Sırasında ve Postpartum Takip

Diyetle glisemik kontrol sağlanan gebelerde, doğum sırasında 100- 150 cc/st IV salin infüzyonu ile birlikte düzenli glukoz monitörizasyonu önerilmektedir. Medikal tedavi ile takipli gebelerde ise, saatte 1-2 ü/ st kısa etkili insülin IV infüzyon ile birlikte 100-150 cc/st hızında IV %5 dekstroz ya da salin infüzyonu önerilir. Kan glukozu saatlik takip edilerek 70-130 mg/dl arasında tutulması hedeflenir (De Valk and Visser, 2011).

Doğum sonrası insülin direnci ortadan kalkar ve maternal glukoz metabolizması normale döner. Bazı kadınlarda tanı konmamış aşikar diyabeti olabileceğinden

doğum sonrası günlerde kan glukoz ölçümlerine devam edilmesi önerilmektedir (Metzger *et al.*, 2007).

ACOG, ADA ve 5. Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalıştayı, GDM hikayesi olan kadınların uzun süreli takibini önermektedir (Metzger *et al.*, 2007; Diabetes Care, 2013). Gestasyonel DM hikayesi olan tüm kadınlarda doğumdan 6-12 hafta sonra 75 gr glukoz ile OGTT yapılması ve bu değerlendirmede plazma glukoz konsantrasyonları normal saptanırsa, 3 yıl sonra yeni bir değerlendirme yapılması, hastaların hiperglisemi semptomları açısından eğitilmesi ve bu tarz semptomlar yaşaması halinde kontrole gelmelerinin söylenmesi önerilmektedir ('Practice Bulletin No. 137', 2013).

2.3 GEBELİKTE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

2.3.1 VÜCUT KİTLE İNDEKSİ

VKİ, DSÖ tarafından obezite araştırmalarında kabul edildiği şekliyle vücut kompozisyonunu belirlemek için kullanılan antropometrik bir ölçümdür. Vücut ağırlığı ve boy ölçümleri kullanılarak hesaplanan VKİ, cinsiyet ayrımı olmaksızın tüm bireylere uygulanabilmektedir. Uygulanması ve hesaplanması kolay olduğu için zayıf ve fazla kilonun belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan bir boy-kilo indeksidir. İlk kez 1835 yılında Quetelet tarafından tanımlanmış ve uzun süredir kullanılmaktadır (Pekcan *et al.*, 2022).

Kilogram cinsinden vücut ağırlığının metre cinsinden boyun karesine oranı VKİ'yi verir. $VKİ = \text{Ağırlık (kg)} / \text{boy (m}^2\text{)}$ formülü ile hesaplanır. DSÖ'nün geliştirdiği uluslararası kabul gören sınıflama **Tablo 9**'da belirtilmiştir (CM, 2016).

Tablo 9. DSÖ'nün Vücut Kitle İndeksi Sınıflandırması

Sınıflandırma	Temel değerler
Zayıf (düşük ağırlık)	<18,50
Ciddi derecede zayıf	<16.00
Orta derecede zayıf	16.00-16.99
Hafif zayıf	17.00-18.49
Normal ağırlık	18.50-24.99
Fazla kilolu	≥ 25.00
Obez öncesi	25.00-29.99
Obez	≥ 30.00
Obez Sınıf 1	30.00-34.99
Obez Sınıf 2	35.00-39.99

2.3.2 VÜCUT ŞEKİL İNDEKSİ

VKİ, erişkinlerde aşırı kilo ve obezitenin varlığını değerlendirmek için kullanılan yaygın bir ölçümdür. Yüksek VKİ, gelişmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kas-iskelet hastalıkları ve bazı kanserler için önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenlere bağlı olarak mortalite, kardiyovasküler hastalık ve kanser ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Forouzanfar *et al.*, 2015). Bununla birlikte VKİ, yağsız kütle ve yağ kütlesi arasında veya merkezi ve periferik yağ arasında ayırım yapamadığından, önemli sınırlamalara sahiptir (Nevill *et al.*, 2006).

Bel çevresi, merkezi obeziteyi değerlendiren tamamlayıcı bir indekstir ve mortalite riskini VKİ'den daha iyi tahmin etmektedir. Bununla birlikte, DSÖ'ye göre bel çevresi, esas olarak bireylerin boyunun veya kilosunun ihmal edilmesiyle ilgili bazı sınırlamalara sahiptir (Nishida, Ko and Kumanyika, 2010). Bu sınırlamalar nedeniyle 2012 yılında mevcut klinik verileri (boy, ağırlık ve bel çevresi) kullanarak, visceral obezite ve adipoziteyi tahmin edebilen Vücut Şekil İndeksi adı verilen yeni bir antropometrik ölçüm önerilmiştir.

Bel çevresi, VKİ ve boy ölçümleri ile hesaplanan VŞİ'nin; 2012 yılında yapılan bir çalışmada mortaliteyi bel çevresi ve VKİ'den daha iyi tahmin edebildiği bildirilmiştir (Krakauer and Krakauer, 2012). VŞİ şu şekilde hesaplanmaktadır:

$$VŞİ = \frac{Bel\ Çevresi}{[VKİ]^{\frac{2}{3}} \times [Boy]^{\frac{1}{2}}}$$

Formülde bel çevresi ve boy metre cinsinden ifade edilirken, VKİ birimi kg/m²'dir.

ABD toplumunda ve İngiliz popülasyonunda yapılan çalışmalarda VŞİ, mortalite için güçlü bir risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, VŞİ'nin, bel/boy oranı (WHtR) ve bel/kalça oranı (WHR) gibi diğer antropometrik adipozite ölçümlerinden daha iyi öngörü gücü olduğu bildirilmiştir (Krakauer and Krakauer, 2014).

Çalışmalar VŞİ'yi toplam mortalite ve kardiyovasküler risk ile ilişkilendirmiştir ve bu da kardiyo-metabolik risklerin değerlendirilmesinde VŞİ'nin faydalı olduğunu göstermektedir. VŞİ 0,083'ün üzerindeyse riskin arttığı varsayılır; 0,091 değerinin göreceli riskin iki katına çıktığını temsil ettiği gösterilmiştir (Bertoli *et al.*, 2017).

VŞİ, bel çevresi ölçümüne dayanmaktadır, ancak boy, ağırlık ve VKİ'den bağımsızdır. Bu nedenle, VKİ'den bağımsız olarak VŞİ'nin, yalnızca VKİ'ye

atfedilemeyecek olan karın obezitesini öngörme yeteneğine sahip olabileceği bildirilmiştir (Dhana *et al.*, 2015).

Gebelik komplikasyonlarının (GHT, preeklamps, GDM) bel çevresi de içeriğine dahil olan metabolik sendrom kriterleri ile ilişkisini inceleyen bir çalışmada; gebelik komplikasyonu olan hastalarda metabolik sendrom kriterlerinin ve metabolik sendrom tanısının, normal gebeliklerle karşılaştırıldığında daha fazla olduğu görülmüştür. Bu da gebelik komplikasyonu gelişen kişilerde kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar açısından ileriki hayatlarında daha yüksek risk taşıdıklarını göstermektedir (Dane *et al.*, 2011).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Kemik Mineral Dansitometrisi (DEXA) kullanılarak toplam vücut yağ miktarının ve yağın bölgesel dağılımının ölçümü mümkündür. Ayrıca Manyetik Rezonans Görüntüme (MRG), visceral yağları radyasyon olmaksızın subkutan yağdan ayırabilmektedir (Bozorgmanesh *et al.*, 2016). Sayılan yöntemler pahalı olup rutin takipte kullanılmamaktadır. Bu nedenle VŞİ gibi indekslerin kullanımının kardiyovasküler hastalık riskini öngörmede de faydalı olabileceği bildirilmiştir (Mohammadreza *et al.*, 2012).

Literatürde, gebelik komplikasyonlarının öngörülmesinde kullanılabilecek laboratuvar tetkikleri (plazma glukozu, oral glukoz tolerans testi, tam kan sayımı, platelet sayısı, karaciğer transaminazları, tam idrar tetkiki, spot idrarda protein/kreatinin oranı, 24 saatlik idrarda protein düzeyi gibi) ve görüntüleme yöntemlerinden (Doppler ultrasonografi gibi) daha ucuz, daha kolay ve ulaşılabilir yöntemler ile risk değerlendirmesinin yapılması amaçlanmaktadır. Bu çalışmanın; erken gebelik haftasında boy, kilo ve bel çevresi ölçümü yapılarak hesaplanan VŞİ'nin, gebelik komplikasyonlarını öngörme yeteneğinin inceleneceği; VKİ ve bel çevresi ile karşılaştırılacağı ilk çalışma niteliğinde olduğunu düşünülmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Bu çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği’de gerçekleştirildi. Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan alınan (19/9/2023 tarihli- Karar No:2023/256) izinle (Ek 2) prospektif olarak tasarlandı. Çalışmaya Bolu Abant İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine Eylül 2023- Mart 2024 tarihleri arasında başvuran 184 gebe katıldı.

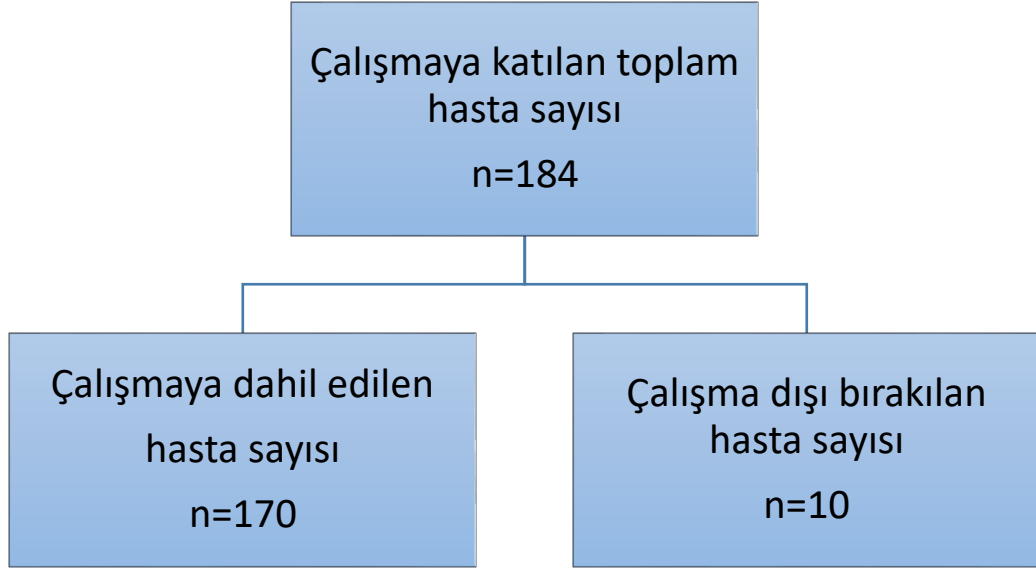
3.1.1 DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- Tekil gebeliğin olması
- Gebelik takibinin ve doğumun Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde gerçekleşmiş olması
- Çalışmaya katılmak için gönüllü bilgilendirilmiş onam formunun imzalanmış olması

3.1.2 DIŞLAMA KRİTERLERİ

- Çoğul gebelikler
- Ek sistemik ve kronik hastalıklar (kronik hipertansiyon, DM, kolestaz gibi hepatik hastalıklar, kardiyak hastalıklar, romatizmal hastalıklar, renal hastalıklar...)
- Önceki gebeliklerde Gestasyonel Diyabet, Gestasyonel Hipertansiyon ve Preeklampsî öyküsü

Çalışmaya toplamda 184 hasta katılmış olup kabul edilme, dışlama kriterleri göz önünde bulundurulduğunda 13 hasta takipleri sırasında abortus nedeniyle gebelikleri devam etmediğinden çalışma dışında tutulmuştur. 1 hastanın gebeliğinin çalışmaya katılımından sonra ikiz gebelik olduğu tespit edilmiş ve çalışma dışında tutulmuştur. Dışlamalar sonrası toplam 170 gebe ile çalışma yürütülmüştür (**Şekil 2**).



Şekil 2. Çalışmaya Katılan Toplam Hasta Sayısı

Çalışmaya katılan hastalardan gebeliklerinin 6-16. haftasındaki ilk antenatal vizitte boy, vücut ağırlığı, bel çevresi ölçümleri yapıldı ve Hasta Takip Formu (Ek 1) dolduruldu.

Vücut ağırlığı, düzenli aralıklarla kalibre edilen hassas terazi ile (± 0.1 kg'a duyarlı) ayakkabısız ve ince kıyafetlerle; boy uzunlukları ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada, yere paralel) iken ve ayak topukları duvara değecek bir şekilde ve esnemeyen mezür ile yöntemine uygun olarak ölçülmüştür. Bel çevresi, en alt kaburga kemiği ile krista iliak arası bulunarak orta noktadan geçen çevre esnemeyen mezur ile ölçülmüştür. Veriler ile hastaların VŞİ ve VKİ'si hesaplanmıştır.

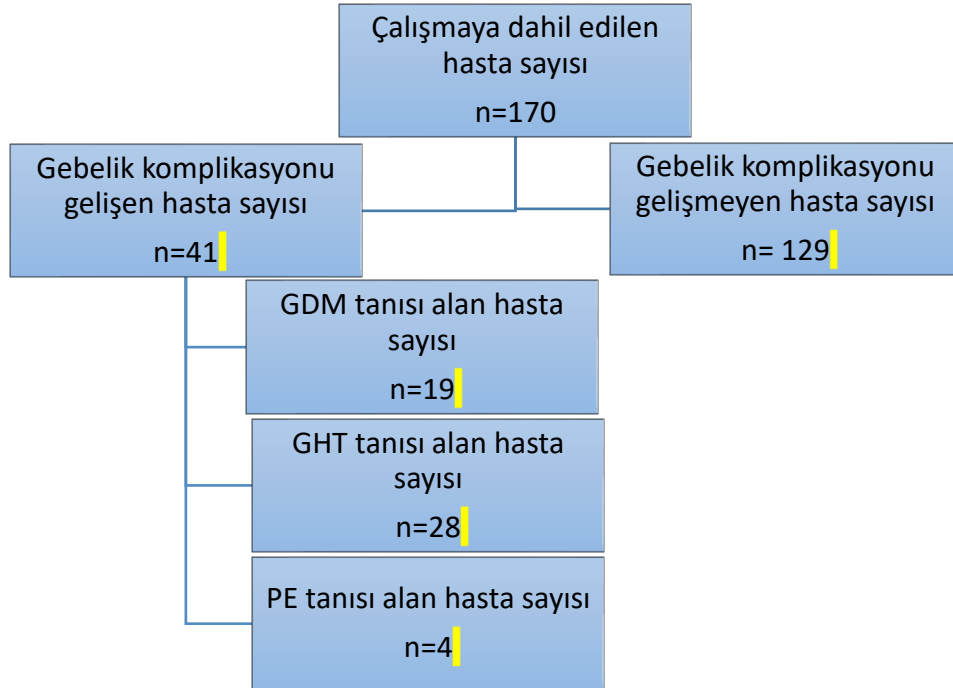
30. gebelik haftasına kadar aylık, 30-36. gebelik haftası aralığında iki haftada bir, 36. gebelik haftasından sonra haftalık, 39. gebelik haftasından sonra haftada iki kez takibe çağırılmış, doğum esnasında, postpartum 10. günde ve postpartum 40. günde kontrolleri yapılmış olan hastaların her kontrolde kan basıncına bakılmış ve aylık olarak tam kan sayımı (trombosit sayımını içeren), serum biyokimya testi (plazma glukozunu, karaciğer fonksiyon testlerini ve böbrek fonksiyon testlerini içeren), tam idrar tetkiki istenmiştir. Tam idrar tetkikinde protein +2 ve üzeri dipstick pozitif hastalardan 24 saatlik idrarda protein tetkiki istenmiştir. Gebeliğin 24-28. haftaları arasında 75 gr OGTT uygulanmıştır.

3.2 ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTALARIN TANI KRİTERLERİ

Gebeliğin 20. haftasından sonra yeni başlayan kan basıncının 140/90 mmHg ve üzerinde olan hastalara “Gestasyonel Hipertansiyon” tanısı konulmuştur. Gebelikte başlayan hipertansiyona ek olarak gelişen proteinüri veya eşlik eden **Tablo 1**’ de belirtilen kriterleri içeren çeşitli end organ fonksiyon bozukluğu olan hastalar “Preeklampsi” olarak kabul edilmiştir.

Gebeliğin 24-28. haftaları arasında çalışmaya katılan gebelere 75 gr OGTT yapılmıştır. OGTT sonucuna göre eşik değerlerden (açlık ≥ 92 mg/dL, 1. saat ≥ 180 mg/dL ve 2. saat ≥ 153 mg/dL) en az bir tanesinin yüksek olduğu hastalar “Gestasyonel Diyabet” olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalardan takipleri sırasında 28 tanesine Gestasyonel Hipertansiyon (GHT), 4 tanesine Preeklampsi (PE) ve 19 tanesine Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM) tanıları konulmuştur. Çalışmaya katılan aynı hastada birden fazla komplikasyon görülebilmektedir. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta sayısı 129 olarak bulunmuştur (**Şekil 3**).



Şekil 3. Gebelik komplikasyonu geliştirme durumuna göre hastalar

3.3 ÇALIŞMADA DEĞERLENDİRİLEN KRİTERLER

Hastaların yaşı, boyu (m), vücut ağırlığı (kg), bel çevresi (m) kaydedilmiştir. VKİ; hasta ağırlığının (kg), hasta boyunun karesine (m²) bölünmesiyle hesaplanmış olup VŞİ; $VŞİ = \frac{Bel\ Çevresi}{[VKİ]^{\frac{2}{3}} \times [Boy]^{\frac{1}{2}}}$ formülü ile hesaplanmıştır.

İlgili parametreler hastaların gebeliklerinin 16. haftasından önce hesaplanmıştır ve gebelik komplikasyonu gelişimini öngörmedeki etkileri araştırılmıştır.

3.4 VERİ İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 29 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (*n*), yüzde (%), ortalama ± standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Grupların varyans homojenliği Levene testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler için iki grup karşılaştırmaları bağımsız örneklerde *t* testi ile yapıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson ve Spearman korelasyon katsayıları ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson kare testi ya da Fisher-Freeman-Halton kare testi ile değerlendirildi. *p*<0,05 değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 10: Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri (N=170)

Değişkenler	İstatistikler
Yaş, (yıl)	28,9±5,2 (18,0-43,0)
Kilo, (kg)	64,68±12,79 (36,0-107,0)
Boy, (cm)	161,77±5,09 (150,0-177,0)
Bel çevresi, (cm)	80,14±9,60 (62,0-108,0)
VKİ, (kg/m ²)	24,72±4,78 (14,36-39,45)
VŞİ	0,0747±0,0039 (0,0601-0,0853)
Komplikasyon, n (%)	
Var	41 (24,1)
Yok	129 (75,9)
Komplikasyon sayısı, n (%)	
Bir	34 (20,0)
İki	4 (2,4)
Üç	3 (1,7)
GDM, n (%)	
Var	19 (11,2)
Yok	151 (88,8)
GHT, n (%)	
Var	28 (16,5)
Yok	142 (83,5)
Preeklampsi, n (%)	
Var	4 (2,4)
Yok	166 (97,6)

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer, sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tanımlayıcı özellikleri **Tablo 10**'da belirtilmiştir. Çalışmada 170 hasta yer almıştır. Hastaların yaşları 18-43 yıl aralığındadır ve yaş ortalaması 28,9±5,2 yıldır. Hastaların kiloları 36-107 kg aralığındadır ve ağırlık ortalaması 64,68±12,79 kg'dır. Hastaların boy uzunlukları 150-177 cm

aralığındadır ve boy ortalaması $161,77 \pm 5,09$ cm'dir. Hastaların bel çevresi 62-108 cm aralığındadır ve bel çevresi ortalaması $80,14 \pm 9,60$ cm'dir. VKİ değerleri 14,36-39,45 kg/m² aralığında olup VKİ ortalaması $24,72 \pm 4,78$ kg/m²'dir. VŞİ değerleri 0,0601-0,0853 aralığındadır ve VŞİ ortalaması $0,0747 \pm 0,0039$ 'dur. Hastaların 41'inde (%24,1) gebelik komplikasyonu mevcut olup; hastaların 34'ünde (%20,0) bir, 4'ünde (%2,4) iki ve 3'ünde (%1,7) üç komplikasyon bulunmaktadır. Çalışmadaki toplam gebelik komplikasyonu sayısı 51'dir. Hastaların 19'unda (%11,2) GDM, 28'inde (%16,5) GHT ve 4'ünde (%2,4) preeklampsi bulunmaktadır.

Tablo 11: Komplikasyon olma durumuna göre VŞİ, VKİ ve Bel Çevresi değerlerinin karşılaştırılması

	Komplikasyon		Test İstatistikleri	
	Yok n=129	Var n=41	t	p
VŞİ	0,0748 $\pm$ 0,0041	0,0743 $\pm$ 0,0033	0,780	0,437
VKİ	24,15 $\pm$ 4,54	26,49 $\pm$ 5,13	2,778	0,006
Bel Çevresi	79,07 $\pm$ 9,16	83,48 $\pm$ 10,24	2,612	0,010

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak özetlenmiştir. t: Bağımsız örneklerde t testi

Tablo 11'de komplikasyon bulunmayan hastalarla herhangi bir gebelik komplikasyonu bulunan hastaların değerleri karşılaştırılmıştır. **Tablo 11'e** göre gebelik komplikasyonu olan ve olmayan hastaların VŞİ değerleri istatistiksel olarak farklı değildir. Gebelik komplikasyonu olan hastaların VKİ ve bel çevresi değerleri istatistiksel olarak komplikasyonu olmayan hastalardan yüksektir.

Tablo 12: GDM olma durumuna göre VŞİ, VKİ ve Bel Çevresi değerlerinin karşılaştırılması

	Diyabet		Test İstatistikleri	
	Yok n=151	Var n=19	t	p
VŞİ	0,0747 $\pm$ 0,0039	0,0752 $\pm$ 0,0038	0,566	0,572
VKİ	24,51 $\pm$ 4,71	26,31 $\pm$ 5,14	1,549	0,123
Bel Çevresi	79,71 $\pm$ 9,64	83,52 $\pm$ 8,64	1,643	0,102

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak özetlenmiştir. t: Bağımsız örneklerde t testi

Tablo 12'ye göre diyabeti olan ve olmayan hastaların VŞİ, VKİ ve bel çevresi değerleri istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 13: GHT olma durumuna göre VŞİ, VKİ ve Bel Çevresi değerlerinin karşılaştırılması

	HT		Test İstatistikleri	
	Yok <i>n</i> =142	Var <i>n</i> =28	<i>t</i>	<i>p</i>
VŞİ	0,0748±0,0041	0,0739±0,0029	1,112	0,268
VKİ	24,34±4,62	26,63±5,17	2,354	0,020
Bel Çevresi	79,45±9,13	83,57±11,21	2,094	0,038

Veriler ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir. *t*: Bağımsız örneklerde *t* testi

Tablo 13'e göre GHT olan ve olmayan hastaların VŞİ değerleri istatistiksel olarak farklı değildir. GHT olan hastaların VKİ ve bel çevresi değerleri istatistiksel olarak GHT olmayan hastalardan yüksektir.

Tablo 14: Preeklampsi olma durumuna göre VŞİ, VKİ ve Bel Çevresi değerlerinin karşılaştırılması

	Preeklampsi		Test İstatistikleri	
	Yok <i>n</i> =166	Var <i>n</i> =4	<i>t</i>	<i>p</i>
VŞİ	0,0747±0,0039	0,0754±0,0032	0,326	0,745
VKİ	24,75±4,82	23,19±2,42	0,644	0,520
Bel Çevresi	80,19±9,69	77,55±2,51	1,841	0,120

Veriler ortalama±standart sapma olarak özetlenmiştir. *t*: Bağımsız örneklerde *t* testi

Tablo 14'e göre preeklampsi olan ve olmayan hastaların VŞİ, VKİ ve bel çevresi değerleri istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 15: VŞİ'nin Sayısal Değişkenlerle Korelasyonu

	VŞİ	
	<i>r</i>	<i>p</i>
Yaş	0,039	0,612
Kilo	-0,328	<0,001
Boy	-0,022	0,772
VKİ	-0,331	<0,001
Bel Çevresi	0,080	0,300
Komplikasyon Sayısı	-0,042*	0,590

r: Pearson korelasyon katsayısı, *Spearman korelasyon katsayısı

Tablo 15'e göre VŞİ ile kilo ve VKİ arasında istatistiksel olarak önemli zayıf düzey negatif korelasyon bulunmaktadır. VŞİ ile yaş, boy, bel çevresi ve komplikasyon sayısı arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamaktadır.

Çalışmaya katılan hastalar yaşlarına ve obezite durumlarına göre (VKİ'ye göre **Tablo 9'da** belirtildiği üzere zayıf (<18,5), normal (18,5-24,9), fazla kilolu (25-29,9) ve obez (>30)) gruplandırıldığında komplikasyon gelişme durumu

Tablo 16'da yer almaktadır.

Tablo 16: Komplikasyon olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması

	Komplikasyon		Test İstatistikleri	
	Yok <i>n</i> =129	Var <i>n</i> =41	Test değeri	<i>p</i>
Obezite, <i>n</i> (%)				
Zayıf	9 (100,0)	0 (0,0)	6,368	0,095 [¥]
Normal	71 (78,9)	19 (21,1)		
Fazla Kilolu	35 (72,9)	13 (27,1)		

Obez	14 (60,9)	9 (39,1)		
Yaş Grupları, n (%)				
25 yaş altı	23 (74,2)	8 (25,8)	0,075	0,983 [¥]
25-35 yaş arası	94 (76,4)	29 (23,6)		
35 yaş üstü	12 (75,0)	4 (25,0)		
n: Hasta sayısı, %: Satır yüzdesi, ¥: Pearson kıkare testi				

Tablo 16: Komplikasyon olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması

Tablo 16'ya göre zayıf hastaların hiçbirinde komplikasyon gelişmemiştir. Normal kiloluların %21,1'inde, fazla kiloluların %27,1'inde ve obezlerin %39,1'inde komplikasyon mevcuttur. Obeziteye göre gebelik komplikasyonu dağılımları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildir.

Yaşı 25 yıl altında olanların %25,8'inde, 25-35 yıl arasında olanların %23,6'sında ve 35 yaş üstü olanların %25,0'inde komplikasyon gelişmiştir. Yaş gruplarına göre komplikasyon dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 17: GDM olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması

	GDM		Test İstatistikleri	
	Yok n=151	Var n=19	Test değeri	p
Obezite, n (%)				
Zayıf	9 (100,0)	0 (0,0)		
Normal	80 (88,9)	10 (11,1)	3,285	0,303 [‡]
Fazla Kilolu	44 (91,7)	4 (8,3)		
Obez	18 (78,3)	5 (21,7)		
Yaş Grupları, n (%)				
25 yaş altı	29 (93,5)	2 (6,5)	1,016	0,658 [‡]
25-35 yaş arası	107 (87,0)	16 (13,0)		
35 yaş üstü	15 (93,8)	1 (6,3)		

n: Hasta sayısı, %: Satır yüzdesi, ‡: Fisher-Freeman-Halton kıkare testi

Tablo 17'ye göre zayıf hastaların hiçbirinde GDM gelişmemiştir. Normal kiloluların %11,1'inde, fazla kiloluların %8,3'ünde ve obezlerin %21,7'sinde GDM bulunmaktadır. Obeziteye göre GDM dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Yaşı 25 yıl altında olanların %6,5'inde, 25-35 yıl arasında olanların %13,0'ünde ve 35 yaş üstü olanların %6,3'ünde GDM mevcuttur. Yaş gruplarına göre GDM dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 18: GHT olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması

	GHT		Test İstatistikleri	
	Yok n=142	Var n=28	Test değeri	p
Obezite, n (%)				
Zayıf	9 (100,0)	0 (0,0)		
Normal	78 (86,7)	12 (13,3)	4,251	0,221 [‡]
Fazla Kilolu	38 (79,2)	10 (20,8)		
Obez	17 (73,9)	6 (26,1)		
Yaş Grupları, n (%)				
25 yaş altı	23 (74,2)	8 (25,8)		
25-35 yaş arası	106 (86,2)	17 (13,8)	2,652	0,266 [¥]
35 yaş üstü	13 (81,3)	3 (18,8)		

n: Hasta sayısı, %: Satır yüzdesi, [‡]: Fisher-Freeman-Halton kıkare testi, [¥]: Pearson kıkare testi

Tablo 18'e göre zayıf hastaların hiçbirinde GHT bulunmamaktadır. Normal kiloluların %13,3'ünde, fazla kiloluların %20,8'inde ve obezlerin %26,1'inde GHT bulunmaktadır. Obeziteye göre GHT dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Yaşı 25 yıl altında olanların %25,8'inde, 25-35 yıl arasında olanların %13,8'inde ve 35 yaş üstü olanların %18,8'inde GHT mevcuttur. Yaş gruplarına göre GHT dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 19: Preeklampsi olma durumuna göre Obezite ve Yaş Gruplarının Karşılaştırılması

	Preeklampsi		Test İstatistikleri	
	Yok n=166	Var n=4	Test değeri	p
Obezite, n (%)				
Zayıf	9 (100,0)	0 (0,0)	0,807	>0,999‡
Normal	87 (96,7)	3 (3,3)		
Fazla Kilolu	47 (97,9)	1 (2,1)		
Obez	23 (100,0)	0 (0,0)		
Yaş Grupları, n (%)				
25 yaş altı	29 (93,5)	2 (6,5)	2,517	0,195‡
25-35 yaş arası	121 (98,4)	2 (1,6)		
35 yaş üstü	16 (100,0)	0 (0,0)		

n: Hasta sayısı, %: Satır yüzdesi, [‡]: Fisher-Freeman-Halton kıkare testi

Tablo 19'a göre zayıf ve obez hastaların hiçbirinde preeklampsi bulunmamaktadır. Normal kiloluların %3,3'ünde, fazla kiloluların %2,1'inde preeklamsi bulunmaktadır. Obeziteye göre preeklamsi dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Yaşı 25 yıl altında olanların %6,5'inde, 25-35 yıl arasında olanların %1,6'sında preeklampsi bulunmaktadır. 35 yaş üstü olanlarda preeklampsi bulunmamaktadır. Yaş gruplarına göre preeklamsi dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

5. TARTIŞMA

Antenatal değerlendirmenin en önemli amaçlarından biri gebeliğe bağlı gelişebilecek olan hipertansif hastalıklar ve diyabetin gelişme olasılığı yüksek olan gebelerin belirlenebilmesidir. GHT, preeklampsi ve GDM; patogenezi ve patofizyolojisinde birçok genetik ve çevresel faktörü içeren multisistemik hastalıklardır. Takip sırasında bu hastalıkların erken dönemde tespiti, uygun takip ve önleyici tedavi yöntemlerinin uygulanabilmesi yoluyla fetal ve maternal mortalite ve morbiditeyi azaltılabilecektir. Gebelik komplikasyonlarının öngörüsü amaçlanarak birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada antenatal boy, vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçümleri ile hesaplanan vücut şekil indeksi ve gebelik komplikasyonları arasındaki ilişki araştırıldı. Yapılan istatistiksel değerlendirmeler ile antenatal vücut şekil indeksinin gebelik komplikasyonu olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edildi.

Literatürde gebelikteki hipertansiyon sıklığı %5-10 oranında değişmekte ve bu oran ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir (Chalmers, 1999; James and Nelson-Piercy, 2004; Baraban, McCoy and Simon, 2008). Ülkemizde konuyla ilgili yapılan araştırmalarda, gebelikte hipertansif hastalığın sıklığı geniş bir aralıkta verilmektedir (Ersoy *et al.*, 2011). Çalışmamızda GHT oranı %16,5 olarak bulunmuş olup oranın yüksekliğinin çalışmayı tasarladığımız kliniğin üçüncü basamak sağlık hizmeti veren refere bir hastane olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

GDM ile ilgili yapılan çalışmalarda gebelerin yaklaşık %7'sinin GDM ile komplike olduğu (Association, 2016), Türkiye'de bu oranın %10 ve üzeri olduğu gösterilmiştir (C. *et al.*, 2009). Bizim çalışmamızda da GDM oranı literatüre benzer şekilde %11,2 olarak bulunmuştur.

1142 hasta ile yapılan bir çalışmada antenatal bel çevresi ölçümü ile hipertansiyon riski arasındaki ilişki araştırılmış ve gebeliğin 16. haftasına kadar yapılan bel çevresi ölçümünün gebeliğe bağlı hipertansiyon ve preeklampsiyi öngörebileceği sonucuna varılmıştır (Sattar *et al.*, 2001). Bu çalışmada 6 ila 16. gebelik haftasındaki hastaların bel çevresi ölçümleri arasında ilerleyen gebelik haftası ile korelasyon olsa da istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmemiştir. Dolayısıyla 16. gebelik haftasına kadar bel çevresi gebelik yaşı ile ilişkili olmadığı

anlaşılmıştır. Biz de bu veriyi göz önünde bulundurarak çalışmamızda 6-16. gebelik haftasındaki antropometrik ölçümler ile çalışmamızı tamamladık. Yine bu çalışmayı destekler nitelikte; bizim çalışmamızda da GHT olan hastaların VKİ ve bel çevresi değerleri istatistiksel olarak GHT olmayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda preeklampsili hastalarda preeklampitik olmayan hastalara göre bel çevresinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.

Maternal diyet ve bazı yaşam faktörlerinin artmış preeklampsisi riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan prospektif bir çalışmada; artan vücut kitle indeksi ile preeklampsisi gelişme riski arasında doğrusal bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Paré *et al.*, 2014). Bizim çalışmamızda ise preeklampsisi olan ve olmayan hastaların VKİ değerleri istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.

2019 yılında yapılan bir çalışmada 14-16. gebelik haftasındaki gebelerin ortalama arteriyel basınçları ve bel çevreleri ölçülerek preeklampsisi öngörüsü açısından araştırma yapılmıştır. Sonuç olarak antenatal bel çevresi ölçümünün basit, hassas, kendi kendine ölçülebilen ve tekrarlanabilen bir yöntem olup preeklampsisi öngörüsünde yüksek negatif prediktif değere (%90,9) sahip olduğu bulunmuştur (Anupama and Meena, 2019). Bizim çalışmamızda ise preeklampsisi olan ve olmayan hastaların bel çevresi değerleri istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.

Takmaz ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bel çevresi, gebelik öncesi VKİ, gebelik öncesi kilo ve gebelikteki kilo alımının GDM'li kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Takmaz *et al.*, 2019). Buna karşın bizim çalışmamızda gestasyonel diyabeti olan ve olmayan hastaların VŞİ, VKİ ve bel çevresi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

Bel çevresi, boy ve VKİ'yi kapsayan bir ölçüm olan VŞİ, özellikle vücuttaki yağ dağılımını gösterir ve vücut yağ birikiminin güvenilir bir indeksi olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (Zhao *et al.*, 2018). Non-invaziv, klinik olarak ölçülebilir indekslerin vücut yağ dağılımını belirlemede ve diyabet riskini tahmin etmede faydalı olabileceğini varsayan çalışmalar vardır. 219 hasta ile yapılan bir çalışmada GDM'si olan ve olmayan iki grup vücut şekil indeksi ile kıyaslanmış fakat GDM'yi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilememiştir (Altınsoy and Kokanalı, 2022). Buna karşın Wei ve arkadaşlarının 5885 gebe olmayan erişkin

ile yaptığı çalışmada VAI (visseral adiposite indeksi) ve VŞİ'nin diyabet için güçlü ve bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (Wei *et al.*, 2019). Bizim çalışmamızda ise GDM ile VŞİ, VKİ ve bel çevresi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Obez kadınlar, GDM, GHT, preeklampsi, venöz tromboembolizm, doğum sonu kanama, omuz distosisi, sezaryen doğum, anne ölümü gibi maternal komplikasyonlar ve fetal makrozomi gibi fetal komplikasyonlar açısından daha yüksek risk altındadırlar. Özler ve arkadaşları tarafından 168 obez ve obez olmayan gebede yapılan çalışmada BRI (Vücut yuvarlaklık indeksi), VŞİ, VAI ve fetal doğum ağırlığının obez grupta obez olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (Ozler *et al.*, 2022).

Literatürde VKİ'ye göre fazla kilolu veya obez olmanın preeklampsiye yol açtığı çalışmalarla gösterilmiştir (Zaman *et al.*, 2013). Klinik bir perspektiften bakıldığında, üreme çağındaki kadınlarla kilo konusunun tartışılmasının ve daha spesifik olarak aşırı kilolu ve obez kadınların gebelik öncesi danışmanlığına kilo azaltmanın dahil edilmesinin preeklampsi riskini azalmadaki rolü görülmektedir (Paré *et al.*, 2014).

5788 gebede, gebelik öncesi VKİ'ne göre obezite açısından sınıflandırılarak yapılan çalışmada aşırı obez (VKİ>50) kadınlarda GHT, omuz distosisi, sezaryen, beş günden fazla hastanede kalış süresi ve fetal makrozomi riskinin normal kilolu gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (Crane *et al.*, 2013). Bizim çalışmamızda obeziteye göre gebelik komplikasyonu dağılımları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildi.

76.158 tekil gebe ile yapılan bir kohortta maternal yaşı 40'ın üzerinde olan gebelerde abortus, preeklampsi, gebelik yaşına göre küçük fetus (SGA), GDM ve sezaryen dahil olmak üzere geniş bir yelpazedeki olumsuz gebelik sonuçları açısından artan riskle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Khalil *et al.*, 2013).

ABD'de 1995-2000 yılları arasında 8.079.996 canlı tekil doğumu içeren bir kohortta maternal yaş 45 üzerinde olan grupta ilerlemeyen eylem, sezaryen ile doğum, postpartum kanama, GDM, GHT, kronik hipertansiyon ve 32 hafta altında

doğum oranlarında anlamlı bir artış görülmüştür (Luke and Brown, 2007). Bizim çalışmamızda ise yaş gruplarına göre gebelik komplikasyonu dağılımları istatistiksel olarak farklı değildi.

Çalışmamızın güçlü yönleri arasında prospektif nitelikte bir çalışma olması ve literatürde antenatal vücut şekil indeksi ile GDM, GHT ve preeklampsi ilişkisini inceleyen ilk çalışma niteliğinde olması yer almaktadır.

Çalışmamızın limitasyonları arasında prospektif nitelikte olması nedeniyle 9 ay takibi yapılan ve çalışmaya katılan hasta sayısının az olması yer almaktadır. Gebelik komplikasyonu öngörüsü için yapılacak uzun vadeli çok sayıda randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, erken gebelik haftasında boy, kilo ve bel çevresi ölçümleri yapılarak hesaplanan vücut şekil indeksinin gebelik komplikasyonu gelişimindeki etkisi ve gebelik komplikasyonu gelişimini öngörmede vücut kitle indeksi ve bel çevresi ile karşılaştırılması incelendi.

1. Gebelik komplikasyonu gelişen ve gelişmeyen hastaların VŞİ değerleri arasında anlamlı bir fark görülmedi. Gebelik komplikasyonu olan hastaların VKİ ve bel çevresi değerleri komplikasyonu olmayan hastalardan yüksekti.
2. Gestasyonel diyabet ile VŞİ, VKİ ve bel çevresi arasında anlamlı bir fark görülmedi.
3. Gestasyonel hipertansiyon ile VŞİ arasında anlamlı bir fark görülmedi ancak GHT olan hastaların VKİ ve bel çevresi değerleri istatistiksel olarak GHT olmayan hastalardan yüksekti.
4. Preeklampsi ile VŞİ, VKİ ve bel çevresi arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Günümüz verileri ve sonuçlarımız gebelik komplikasyonlarını öngörmenin zorluğunu ortaya koymaktadır. Konuyla ilgili daha kesin bilgiler elde edebilmek için GDM, GHT ve preeklampsi risk faktörleri elimine edilerek daha spesifik gruplarda tasarlanmış geniş vaka serileri ile yapılacak prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

Abalos, E. *et al.* (2013) 'Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: A systematic review', *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.05.005>.

Abildgaard, U. and Heimdal, K. (2013) 'Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): A review', *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.026>.

'Agency for Healthcare Research and Quality' (2020) in *Definitions*. Available at: <https://doi.org/10.32388/u6iw4b>.

Altınsoy, H. and Kokanalı, M.K. (2022) *Maternal Antropometrik Vücut ve Ultrasonografik Subkütan-Visseral Yağ Dokusu Kalınlık Ölçümlerinin Gestasyonel Diyabetes Mellitusu Öngörmedeki Rolünün Araştırılması*.

Altuntaş, Y. and Yener Öztürk, F. (2015) 'The importance of prediabetes and therapeutic approach', *Sisli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.5350/semb.20151126122000>.

Anupama, U. and Meena, D. (2019) 'Prediction of preeclampsia by mean arterial pressure and waist circumference', *The New Indian Journal of OBGYN*, 6(1). Available at: <https://doi.org/10.21276/obgyn.2019.6.1.6>.

Ashwal, E. and Hod, M. (2015) 'Gestational diabetes mellitus: Where are we now?', *Clinica Chimica Acta*, 451. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.021>.

Association, A.D. (2016) 'Standards of Medical Care in Diabetes—2016 Abridged for Primary Care Providers', *Clinical Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association*, 34(1), p. 3. Available at: <https://doi.org/10.2337/DIACLIN.34.1.3>.

Baraban, E., McCoy, L. and Simon, P. (2008) 'Increasing prevalence of gestational diabetes and pregnancy-related hypertension in Los Angeles County, California, 1991-2003', *Preventing Chronic Disease*, 5(3).

Barbour, L.A. *et al.* (2007) 'Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes', *Diabetes Care*, 30(SUPPL. 2). Available at: <https://doi.org/10.2337/dc07-s202>.

Barton, J.R. *et al.* (2001) 'Mild gestational hypertension remote from term: Progression and outcome', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 184(5). Available at: <https://doi.org/10.1067/mob.2001.112905>.

Berg, C.J. *et al.* (2010) 'Pregnancy-related mortality in the United States, 1998 to 2005', *Obstetrics and Gynecology*, 116(6). Available at: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181fdbf11>.

Bertoli, S. *et al.* (2017) 'Association of Body Shape Index (ABSI) with cardio-metabolic risk factors: A cross-sectional study of 6081 Caucasian adults', *PLoS ONE*, 12(9). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185013>.

Betcher, K. (2016) '335: Gestational hypertension and induction of labor at 37 weeks: how changing guidelines have affected outcomes', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(1). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.10.375>.

Bilano, V.L. *et al.* (2014) 'Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: A WHO secondary analysis', *PLoS ONE*, 9(3). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091198>.

Bozorgmanesh, M. *et al.* (2016) 'CVD-predictive performances of "a body shape index" versus simple anthropometric measures: Tehran lipid and glucose study', *European Journal of Nutrition*, 55(1). Available at: <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0833-1>.

Broome, D.T. *et al.* (2021) 'Approach to the Patient with MODY-Monogenic Diabetes', *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 106(1). Available at: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa710>.

Brosens, I. *et al.* (2011) 'The "great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation', in *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.009>.

Burrows, R.F. and Kelton, J.G. (1990) 'Thrombocytopenia at delivery: A prospective survey of 6715 deliveries', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162(3). Available at: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90996-K](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90996-K).

Burwick, R.M. *et al.* (2013) 'Urinary excretion of C5b-9 in severe preeclampsia tipping the balance of complement activation in pregnancy', *Hypertension*, 62(6). Available at: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01420>.

Bushnell, C. and Chireau, M. (2011) 'Preeclampsia and stroke: Risks during and after pregnancy', *Stroke Research and Treatment* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.4061/2011/858134>.

Buurma, A.J. *et al.* (2013) 'Genetic variants in pre-eclampsia: A meta-analysis', *Human Reproduction Update*, 19(3). Available at: <https://doi.org/10.1093/humupd/dms060>.

Buyon, J.P. *et al.* (2015) 'Predictors of pregnancy outcomes in patients with lupus: A cohort study', *Annals of Internal Medicine*, 163(3). Available at: <https://doi.org/10.7326/M14-2235>.

C., G. *et al.* (2009) 'Prevalence of gestational diabetes among pregnant women attending Erciyes University Medical Faculty', *Erciyes Tıp Dergisi*, 31(4).

Chalmers, J. (1999) '1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension', in *Clinical and Experimental Hypertension*. Available at: <https://doi.org/10.3109/10641969909061028>.

CM, A. (2016) 'Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden', *The American journal of managed care*, 22(7 Suppl).

Colberg, S.R. *et al.* (2010) 'Exercise and type 2 diabetes: The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint position statement', *Diabetes Care*. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc10-9990>.

Conde-Agudelo, A., Villar, J. and Lindheimer, M. (2008) 'Maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review and metaanalysis', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.07.040>.

Crane, J.M.G. *et al.* (2013) 'Maternal and Perinatal Outcomes of Extreme Obesity in Pregnancy', *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 35(7). Available at: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30879-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30879-3).

Von Dadelszen, P. *et al.* (2011) 'Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: Development and validation of the fullPIERS model', *The Lancet*, 377(9761). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61351-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61351-7).

Dane, B. *et al.* (2011) 'Are the criteria of metabolic syndrome associated with pregnancy complications?', *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi*, 8(2). Available at: <https://doi.org/10.5505/tjod.2011.80664>.

Dhana, K. *et al.* (2015) 'Body shape index in comparison with other anthropometric measures in prediction of total and cause-specific mortality', *Journal of Epidemiology and Community Health*, 70(1). Available at: <https://doi.org/10.1136/jech-2014-205257>.

'Diagnosis and classification of diabetes mellitus' (2014a) *Diabetes Care*, 37(SUPPL.1). Available at: <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>.

'Diagnosis and classification of diabetes mellitus' (2014b) *Diabetes Care*, 37(SUPPL.1). Available at: <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>.

'Diagnosis and classification of diabetes mellitus' (2014c) *Diabetes Care*, 37(SUPPL.1). Available at: <https://doi.org/10.2337/dc14-S081>.

Dimitriadis, E. *et al.* (2023) 'Author Correction: Pre-eclampsia', *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00451-4>.

Duley, L. (2009) 'The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia', *Seminars in Perinatology*. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.010>.

'Erratum to: Diabetes and Pregnancy: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline(The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism (2013) 98:11 (4227-4249) DOI: 10.1210/jc.2013-2465)' (2022) *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Available at: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac308>.

Ersoy, H. *et al.* (2011) 'Hypertension Prevalance in Pregnant Women Referred to the Gynecology and Obstetrics Clinic of a Faculty of Medicine', *Turkish Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(02). Available at: <https://doi.org/10.5262/tndt.2011.1002.12>.

Espinoza, J. (2012) 'Uteroplacental ischemia in early- and late-onset pre-eclampsia: A role for the fetus?', *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Available at: <https://doi.org/10.1002/uog.12280>.

F. Gary Cunningham, Kenneth J Leveno, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Catherine Y.Spong, B.M.C. (2022) *WILLIAMS OBSTETRICS 26TH EDITION*.

Fingar, K.R. *et al.* (2005) 'Delivery Hospitalizations Involving Preeclampsia and Eclampsia, 2005–2014', *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs* [Preprint].

Forouzanfar, M.H. *et al.* (2015) 'Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013', *The Lancet*, 386(10010). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00128-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00128-2).

Gaillard, R. *et al.* (2011) 'Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. the Generation R Study', *Journal of Hypertension*, 29(5). Available at: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328345500c>.

Germain, S.J. *et al.* (2007) 'Systemic Inflammatory Priming in Normal Pregnancy and Preeclampsia: The Role of Circulating Syncytiotrophoblast Microparticles', *The Journal of Immunology*, 178(9). Available at: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.9.5949>.

Giannakou, K., Evangelou, E. and Papatheodorou, S.I. (2018) 'Genetic and non-genetic risk factors for pre-eclampsia: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies', *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Available at: <https://doi.org/10.1002/uog.18959>.

Gibson, K.S., Waters, T.P. and Catalano, P.M. (2012) 'Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus', *Obstetrics and Gynecology*, 119(3). Available at: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31824758e0>.

Giles, C. and Inglis, T.C.M. (1981) 'THROMBOCYTOPENIA AND MACROTHROMBOCYTOSIS IN GESTATIONAL HYPERTENSION', *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 88(11). Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1981.tb01764.x>.

Gleicher, N. (2007) 'Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196(1). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.09.016>.

Goddard, J., Wee, M.Y.K. and Vinayakarao, L. (2020) 'Update on hypertensive disorders in pregnancy', *BJA Education*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.07.007>.

Gui, J., Liu, Q. and Feng, L. (2013) 'Metformin vs Insulin in the Management of Gestational Diabetes: A Meta-Analysis', *PLoS ONE*, 8(5). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064585>.

Haram, K., Svendsen, E. and Abildgaard, U. (2009) 'The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review', *BMC Pregnancy and Childbirth*. Available at: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-9-8>.

Hartley, J.D.R., Ferguson, B.J. and Moffett, A. (2015) 'The role of shed placental DNA in the systemic inflammatory syndrome of preeclampsia', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.03.026>.

Hedderson, M.M., Gunderson, E.P. and Ferrara, A. (2010) 'Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus', *Obstetrics and Gynecology*, 115(3). Available at: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181cfce4f>.

Hennessy, A. and Makris, A. (2011) 'Preeclamptic nephropathy', *Nephrology*. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2010.01411.x>.

Homer, C.S.E. *et al.* (2008) 'Non-proteinuric pre-eclampsia: A novel risk indicator in women with gestational hypertension', *Journal of Hypertension*, 26(2). Available at: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f1a953>.

Hypertension, G. (2020) 'The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2020.Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222.', *Obstetrics and gynecology*, 135(6).

J, M. (1998) 'Diagnosis and classification of diabetes mellitus: new criteria', *American family physician*.

James M., R., Robert N, T. and Alan, G. (1991) 'Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia', *American Journal of Hypertension*, 4(8). Available at: <https://doi.org/10.1093/ajh/4.8.700>.

James, P.R. and Nelson-Piercy, C. (2004) 'Management of hypertension before, during, and after pregnancy', *Heart*. Available at: <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.035444>.

Khalil, A. *et al.* (2013) 'Maternal age and adverse pregnancy outcome: A cohort study', *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 42(6). Available at: <https://doi.org/10.1002/uog.12494>.

Kim, C. *et al.* (2009) 'Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes?', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 201(6). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.06.069>.

Krakauer, N.Y. and Krakauer, J.C. (2012) 'A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index', *PLoS ONE*, 7(7). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039504>.

Krakauer, N.Y. and Krakauer, J.C. (2014) 'Dynamic association of mortality hazard with body shape', *PLoS ONE*, 9(2). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088793>.

Lam, C. *et al.* (2005) 'Uric acid and preeclampsia', *Seminars in Nephrology*, 25(1). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2004.09.009>.

Lam, C., Lim, K.H. and Karumanchi, S.A. (2005) 'Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia', *Hypertension*. Available at: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000187899.34379.b0>.

Levine, R.J. *et al.* (2004) 'Two-stage elevation of cell-free fetal DNA in maternal sera before onset of preeclampsia', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 190(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.12.019>.

Loke, Y.W. and King, A. (2000) 'Immunology of implantation', *Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 14(5). Available at: <https://doi.org/10.1053/beog.2000.0122>.

Luke, B. and Brown, M.B. (2007) 'Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age', *Human Reproduction*, 22(5). Available at: <https://doi.org/10.1093/humrep/del522>.

Magee, L.A. *et al.* (2003) 'Serious perinatal complications of non-proteinuric hypertension: an international, multicentre, retrospective cohort study.', *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada : JOGC*, 25(5). Available at: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)30579-5](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)30579-5).

Magnussen, E.B. *et al.* (2009) 'Hypertensive disorders in pregnancy and subsequently measured cardiovascular risk factors', *Obstetrics and Gynecology*, 114(5). Available at: <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181bb0dfc>.

- Martin, J.N. *et al.* (1991) 'The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 164(6 PART 1). Available at: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)91429-Z](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)91429-Z).
- Masoudian, P. *et al.* (2016) 'Oocyte donation pregnancies and the risk of preeclampsia or gestational hypertension: A systematic review and metaanalysis', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.11.020>.
- Mathiesen, E.R. *et al.* (2012) 'Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes', *Diabetes Care*, 35(10). Available at: <https://doi.org/10.2337/dc11-2264>.
- Mellitus, D. (1999) 'Definition , Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1 : Diagnosis and Classification of', *World Health*, 15(7). Available at: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S).
- Metzger, B.E. *et al.* (2007) 'Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus', *Diabetes Care*, 30(SUPPL. 2). Available at: <https://doi.org/10.2337/dc07-s225>.
- Mohammadreza, B. *et al.* (2012) 'Prognostic significance of the Complex "Visceral Adiposity Index" vs. simple anthropometric measures: Tehran lipid and glucose study', *Cardiovascular Diabetology*, 11. Available at: <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-20>.
- Morris, R.K. *et al.* (2012) 'Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: Systematic review and meta-analysis', *BMJ (Online)*, 345(7866). Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.e4342>.
- Moussa, H.N. and Rajapreyar, I. (2019) 'ACOG Practice Bulletin No. 212', *Obstetrics & Gynecology*, 134(4).
- Nachum, Z. *et al.* (1999) 'Twice daily versus four times daily insulin dose regimens for diabetes in pregnancy: Randomised controlled trial', *British Medical Journal*, 319(7219). Available at: <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7219.1223>.
- Nevill, A.M. *et al.* (2006) 'Relationship between adiposity and body size reveals limitations of BMI', *American Journal of Physical Anthropology*, 129(1). Available at: <https://doi.org/10.1002/ajpa.20262>.
- Nishida, C., Ko, G.T. and Kumanyika, S. (2010) 'Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations: Overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio', *European Journal of Clinical Nutrition*. Available at: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.139>.
- North, R.A., Taylor, R.S. and Schellenberg, J.C. (1999) 'Evaluation of a definition of pre-eclampsia', *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 106(8). Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08396.x>.
- 'Nutrition Principles and Recommendations in Diabetes' (2004) *Diabetes Care*. Available at: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.2007.s36>.

'Nutrition recommendations and interventions for diabetes: A position statement of the American Diabetes Association' (2008) *Diabetes Care*. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc08-S061>.

Van Oostwaard, M.F. *et al.* (2015) 'Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: An individual patient data metaanalysis', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(5). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.009>.

Oudejans, C.B.M. *et al.* (2007) 'Genetics of preeclampsia: Paradigm shifts', *Human Genetics*. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00439-006-0259-1>.

Ozler, S. *et al.* (2022) 'Are body roundness index and a body shape index in the first trimester related to foetal macrosomia?', *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 42(3). Available at: <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1907565>.

Paré, E. *et al.* (2014) 'Clinical risk factors for Preeclampsia in the 21st century', *Obstetrics and Gynecology*, 124(4). Available at: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000451>.

Pekcan, A.G. *et al.* (2022) *Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022, T.C. Sağlık Bakanlığı*.

Phelan, L.K. *et al.* (2004) 'A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia', *Hypertension in Pregnancy*, 23(2). Available at: <https://doi.org/10.1081/PRG-120028289>.

Phyllis August, MD, M. and Baha M Sibai, M. (2016) 'Preeclampsia: Clinical features and diagnosis', *UpToDate* [Preprint], (table 2).

Pijnenborg, R., Vercruysse, L. and Hanssens, M. (2006) 'The Uterine Spiral Arteries In Human Pregnancy: Facts and Controversies', *Placenta*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2005.12.006>.

Podymow, T. and August, P. (2010) 'Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia', *Hypertension in Pregnancy*, 29(3). Available at: <https://doi.org/10.3109/10641950902777747>.

Pollex, E.K., Feig, D.S. and Koren, G. (2010) 'Oral hypoglycemic therapy: Understanding the mechanisms of transplacental transfer', *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.3109/14767050903550881>.

Pollheimer, J. *et al.* (2018) 'Regulation of placental extravillous trophoblasts by the maternal uterine environment', *Frontiers in Immunology*. Available at: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02597>.

'Practice Bulletin No. 137' (2013) *Obstetrics & Gynecology*, 122(2). Available at: <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000433006.09219.f1>.

Price, N., Bartlett, C. and Gillmer, M.D. (2007) 'Use of insulin glargine during pregnancy: A case-control pilot study', *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 114(4). Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01216.x>.

Pritchard, J.A., Cunningham, F.G. and Pritchard, S.A. (1984) 'The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: Evaluation of 245 cases', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 148(7). Available at: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(84\)90538-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(84)90538-6).

- Radaelli, T. *et al.* (2003) 'Gestational Diabetes Induces Placental Genes for Chronic Stress and Inflammatory Pathways', *Diabetes*, 52(12). Available at: <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.12.2951>.
- Redman, C.W. and Sargent, I.L. (2005) 'Latest advances in understanding preeclampsia', *Science*. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.1111726>.
- Richter, E.A., Ruderman, N.B. and Schneider, S.H. (1981) 'Diabetes and exercise', *The American Journal of Medicine*, 70(1). Available at: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90427-7](https://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90427-7).
- Robillard, P.Y. and Hulse, T.C. (1996) 'Association of pregnancy-induced-hypertension, pre-eclampsia, and eclampsia with duration of sexual cohabitation before conception [9]', *Lancet*. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)91315-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)91315-X).
- Rocella, E.J. (2000) 'Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 183(1). Available at: <https://doi.org/10.1067/mob.2000.107928>.
- Roos, N.M. *et al.* (2012) 'Visual disturbances in (pre)eclampsia', *Obstetrical and Gynecological Survey*. Available at: <https://doi.org/10.1097/OGX.0b013e318250a457>.
- Ros, H.S. *et al.* (2000) 'Genetic effects on the liability of developing pre-eclampsia and gestational hypertension', *American Journal of Medical Genetics*, 91(4). Available at: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(20000410\)91:4<256::AID-AJMG3>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(20000410)91:4<256::AID-AJMG3>3.0.CO;2-T).
- Saito, S. *et al.* (2007) 'The role of the immune system in preeclampsia', *Molecular Aspects of Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.02.006>.
- Sattar, N. *et al.* (2001) 'Antenatal waist circumference and hypertension risk', *Obstetrics and Gynecology*, 97(2). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(00\)01136-4](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(00)01136-4).
- Say, L. *et al.* (2014) 'Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis', *The Lancet Global Health*, 2(6). Available at: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
- Shinar, S. *et al.* (2016) 'Isolated proteinuria is a risk factor for pre-eclampsia: A retrospective analysis of the maternal and neonatal outcomes in women presenting with isolated gestational proteinuria', *Journal of Perinatology*, 36(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/jp.2015.138>.
- Sibai, B.M. (1990) 'The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing?', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162(2). Available at: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90376-I](https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90376-I).
- Sibai, B.M. *et al.* (1993) 'Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome)', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 169(4). Available at: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90043-I](https://doi.org/10.1016/0002-9378(93)90043-I).
- Sibai, B.M. (2003) 'Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia', *Obstetrics and Gynecology*. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(03\)00475-7](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(03)00475-7).
- Sibai, B.M. (2005) 'Diagnosis, prevention, and management of eclampsia', *Obstetrics and Gynecology*. Available at: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000152351.13671.99>.

Smyth, A. *et al.* (2010) 'A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis', *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(11). Available at: <https://doi.org/10.2215/CJN.00240110>.

Sohlberg, S. *et al.* (2014) 'Placental perfusion in normal pregnancy and early and late preeclampsia: A magnetic resonance imaging study', *Placenta*, 35(3). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2014.01.008>.

Steegers, E.A.P. *et al.* (2010) 'Pre-eclampsia', in *The Lancet*. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60279-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60279-6).

Suhaimi, D., Novri, D.A. and Savira, M. (2022) 'Optimalisasi Peran Bidan Dalam Tata Laksana Awal Preeklampsia Di Pekanbaru', *ETHOS: Jurnal Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat*, 10(1). Available at: <https://doi.org/10.29313/ethos.v10i1.6812>.

Takmaz, T. *et al.* (2019) 'The predictive value of weight gain and waist circumference for gestational diabetes mellitus', *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology*, 16(3). Available at: <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2019.03266>.

Toohar, J. *et al.* (2017) 'All hypertensive disorders of pregnancy increase the risk of future cardiovascular disease', *Hypertension*, 70(4). Available at: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09246>.

Vacante, M., Malaguarnera, M. and Motta, M. (2011) 'Revision of the ADA-classification of diabetes mellitus type 2 (DMT2): The importance of maturity onset diabetes (MOD), and senile diabetes (DS)', *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 53(1). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.06.017>.

De Valk, H.W. and Visser, G.H.A. (2011) 'Insulin during pregnancy, labour and delivery', *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.10.002>.

Vismara, L. *et al.* (2012) 'Osteopathic manipulative treatment in obese patients with chronic low back pain: A pilot study', *Manual Therapy*, 17(5). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.math.2012.05.002>.

Wei, J. *et al.* (2019) 'Comparisons of visceral adiposity index, body shape index, body mass index and waist circumference and their associations with diabetes mellitus in adults', *Nutrients*, 11(7). Available at: <https://doi.org/10.3390/nu11071580>.

Weinert, L.S. (2010) 'International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy: Comment to the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel', *Diabetes Care*. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc10-0544>.

Weinstein, L. (1982) 'Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy', *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 142(2). Available at: [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(16\)32330-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(16)32330-4).

Wikström, A.K. *et al.* (2016) 'Prehypertension in Pregnancy and Risks of Small for Gestational Age Infant and Stillbirth', *Hypertension*, 67(3). Available at: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06752>.

Williams, P.J. and Broughton Pipkin, F. (2011) 'The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy', *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2011.02.007>.

Zaman, N. *et al.* (2013) 'Comparison of development of pre-eclampsia in second and third trimester in obese versus non-obese pregnant women', *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, 7(1).

Zeeman, G.G. (2009) 'Neurologic Complications of Pre-eclampsia', *Seminars in Perinatology*. Available at: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.003>.

Zhang, H.X., Zhao, Y.Y. and Wang, Y.Q. (2018) 'Analysis of the Characteristics of Pregnancy and Delivery before and after Implementation of the Two-child Policy', *Chinese Medical Journal*, 131(1). Available at: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.221268>.

Zhang, J.J. *et al.* (2015) 'A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy', *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 10(11). Available at: <https://doi.org/10.2215/CJN.09250914>.

Zhao, Q. *et al.* (2018) 'Capacity of a body shape index and body roundness index to identify diabetes mellitus in Han Chinese people in Northeast China: a cross-sectional study', *Diabetic Medicine*, 35(11). Available at: <https://doi.org/10.1111/dme.13787>.

8. EKLER

EK 1

Hasta Takip Formu

1) Yaş :

25 yaşından küçük () 25-35 yaş arası () 35 yaşından büyük ()

2) Boy (cm):

.....

3) Kilo (kg):

.....

4) Bel çevresi (cm):

.....

5) Son adet tarihine göre gebelik haftası:

.....

6) İlk gebeliğiniz mi? (cevabınız hayır ise 7. Soruyu cevaplayınız)

Evet () Hayır()

7) Önceki gebelik(ler)inizde gebelik tansiyonu (gestasyonel hipertansiyon), gebelik şekeri (gestasyonel diyabet) veya gebelik zehirlenmesi (preeklamsi) gibi bir durumla karşılaştınız mı?

Hayır, karşılaşmadım ()

Evet, karşılaştım ()

EK 2

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 19.09.2023 tarihinde 2023/256 Sayısı ile Alınan Etik Kurul Onayı



BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL

Sayı : 421
Konu: Kararlar

13.10.2023

BAŞVURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Antenatal vücut şekil indeksi ve gebelik komplikasyonları arasındaki ilişki.
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	The relationship between antenatal body shape index and pregnancy complications.
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Prof.Dr.Mehmet Ata TOPÇUOĞLU
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Arş.Gör.Dr.Elif Betül ESMER
	ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi İzzet Baysal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2023/256	Tarih (Date) 19.09.2023
	Prof.Dr.Mehmet Ata TOPÇUOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcudun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmzası
Prof. Dr. Mehmet Hayri ERKOL (Başkan)	Genel Cerrahi	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Mehmet Hamid BOZTAŞ (Başkan Yardımcısı)	Ruh Sağlığı Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Akif Hakan KURT (Bildirimlerden Sorumlu Üye)	Farmakoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Aslı ÇELEBİ TAYFUR (Üye)	Çocuk Sağlığı Hastalıkları /Nefroloji Bilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Hamit YOLDAŞ (Üye)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Tuba TASLAMACIOĞLU DUMAN (Üye)	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Kübra DEĞİRMENCI (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	BAİBÜ Diş Hekimliği Fakültesi	
Doç. Dr. Birgül CERİT (Üye)	Hemşirelik Bölümü	BAİBÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba KOCAĞA (Üye)	Antrenörlük Eğitimi	BAİBÜ Spor Bilimleri Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Aysu KIYAN (Üye)	Halk Sağlığı	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Farmakolog/Eczacı	Özel Eczane (BOLU)	
Dr.Öğr.Üyesi İbrahim Ethem TORUN (Üye)	Fizyoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Avukat	Özel Hukuk Bürosu (BOLU)	
Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye)	Esnaf	Serbest Meslek (BOLU)	