

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANA BİLİM DALI
BAŞKAN: PROF. DR. ONUR BİLGİN

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA
UMBLİKAL KORDON KALINLIĞI VE HbA1c DEĞERLERİNİN
FETAL MAKROZOMİ BELİRLENMESİNDEKİ ROLÜ

UZMANLIK TEZİ
DR. BİROL BİNBİR

DANIŞMAN
PROF. DR. SERMET SAĞOL

İZMİR – 2010

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	3
ÖZET	4
GİRİŞ VE AMAÇ.....	6
GENEL BİLGİLER.....	8
I. UMBİLİKAL KORDUN ANATOMİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ	8
Anatomi	8
Embriyoloji	9
II.GEBELİKTE DİYABETES MELLİTUS.....	12
Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması	13
Gebelikte Diabetin Sınıflandırılması.....	14
Metabolik Komplikasyonlar.....	15
Gestasyonel Komplikasyonlar	17
Fetal Komplikasyonlar.....	18
Yenidoğanın Sorunları.....	20
Gebelikte Diyabet Tanısı.....	21
Gestasyonel Diyabetes Mellitusta Tedavi	24
Pregestasyonel Diyabette Tedavi.....	26
GDM ve Pregestasyonel Diabetes Mellitusda Antenatal Takip.....	27
Doğum Zamanlaması ve Yönetimi.....	28
MATERYEL VE METOD.....	30
BULGULAR.....	33
TARTIŞMA.....	43
SONUÇ.....	48
KAYNAKLAR.....	49

ÖNSÖZ

Gerek tez çalışmalarım gerekse uzmanlık eğitimim boyunca destek ve anlayışlarıyla bana yardımcı olan değerli anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Onur Bilgin'e teşekkür ederim.

Tıpta uzmanlık tezi çalışmalarım sırasında bana her konuda yardımcı olan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Sermet Sağol'a vermiş olduğu emekten dolayı çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında emeği geçen herkese ve özellikle tez çalışmamda başvurduğumuz istatistiksel analizi gerçekleştiren Biyoistatistik Anabilim Dalından Sayın Dr. Hatice Uluer'e teşekkürlerimi sunarım.

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve yardımlarıyla bu alanda yetişmemde katkısı olan çok değerli hocalarım ve klinik uzmanlarım Uz. Dr. Mete Ergenoğlu ve Uz. Dr. Özgür Yeniel'e, ayrıca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma ve servis, doğumhane, poliklinik, ameliyathane hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan ve beni her zaman destekleyen hayat arkadaşım, sevgili eşim Esin Ceylan Binbir'e ve beni yetiştiren ve bugünlere ulaşmamı sağlayan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. BİROL BİNBİR

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARDA UMBLİKAL KORDON KALINLIĞI VE HbA1c DEĞERLERİNİN FETAL MAKROZOMİ BELİRLENMESİNDEKİ ROLÜ

ÖZET

Amaç: Özellikle makrozomi oranının artış gösterdiği pregestasyonel ve gestasyonel diyabetli gebelerde HbA1c ve kordon kalınlığının doğum ağırlığı üzerine ne gibi etkilerinin olduğu kontrol grubu ile kıyaslanarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya dahil edilen gebeler iki gruba ayrıldı. Olgu grubunu pregestasyonel ve gestasyonel diyabet tanısı almış gebeler oluştururken, gestasyonel diyabet tanısı almayan gebeler kontrol grubunu oluşturmaktaydı. Her iki gruptaki gebelere de ilki 27-28. gestasyon haftalarında ikincisi 36-37. gestasyon haftalarında olmak üzere iki kez ultrason tetkiki uygulandı. Ultrason tetkiki sırasında fetal antropometrik parametreler biparietal çap(BPD), abdominal çevre (AC), femur uzunluğu (FL), Hadlock'ın önerdiği formüle göre ultrason tarafından otomatik olarak hesaplanmış tahmini fetal ağırlık (EFW) her fetus için ölçüldü. Ayrıca umblikal kordonun serbest ans kısmından transvers kesitler alınarak umblikal kordon alanı, umblikal ven alanı, umblikal arter alanı ve umblikal kord ortalama çapı ultrasonda mevcut olan alan ve uzaklık hesaplayan programlar aracılığıyla ölçüldü. Umblikal kordun bileşeni olan wharton jeline ait alan ölçümleri total kordon alanından ven ve arter alanlarının çıkarılmasıyla hesaplandı. Diyabetli gruptaki hastalar için HbA1c değerleri ölçüldü.

Bulgular: 27-28. gestasyon haftalarında hem diyabetli grupta hem de kontrol grubunda umblikal kordon alanı ve wharton jeli değerleri makrozomik olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak farklı bulundu. (kordon alanı için p:0.012 wharton jeli için p:0.001). Bu hafta itibarıyla her iki grup için de kordon çapı ,ven ve arter ölçümleri ile doğum ağırlığı ilişkisi irdelendiğinde makrozomik olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. 36-37. gestasyon haftası için

umblikal kord bileşenleri ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki incelendiğinde hem diyabetli grupta hem de kontrol grubunda makrozomik olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu görüldü. 36- 37. gestasyon haftasındaki kordon alanı ve kordon çapı ile tahmini fetal ağırlık arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. HbA1c değerleri ile fetal makrozomi arasında anlamlı istatistiksel birliktelik olmadığı gösterilmiştir (p:0.701).

Sonuç: Umblikal kordon bileşenlerinin sadece diyabetli gebelerde değil, diyabeti olmayan gebelerde de doğum ağırlığı ile anlamlı birlikteliği söz konusudur. Fetal tahmini ağırlık ile kombine edilirse makrozomik fetüslerin doğum ağırlıklarının doğrulukla tahmin edilmesine yardımcı olabilir.

GİRİŞ VE AMAÇ

Umblikal kord, fetüs ile plasenta arasındaki ilişkiyi sağlayan hem yapısal hem de fonksiyonel olarak basit görülen ancak gelişmekte olan fetüsün yaşamında kritik bir rol üstlenen yaşam bağıdır. Plasenta ve fetüs arasındaki ilişki umblikal kord aracılığıyla sağlanır. Genellikle umblikal kordona ait ultrasonografik incelemeler damar sayısının incelenmesi ve dopler kan akımı üzerine olmuştur. Prenatal umblikal kordon morfolojisinin fetüs üzerine prenatal dönemde, yenidoğan üzerine postnatal dönemde ne gibi etkilerinin olduğu hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Yapılan sınırlı sayıda araştırma sonuçları göstermiştir ki umblikal kord morfolojisi ve bileşenleri gebelik sürecini, doğum şeklini ve sonucunu etkilemektedir(1,2,3). Gebeliğin ikinci trimestrında ince umblikal kordon varlığı fetüsün gestasyonel yaşa göre düşük doğum ağırlıklı olmasına ve doğum sırasında fetal distress gelişmesine neden olmaktadır(4,5). Ghezzi ve Weisman'ın çalışmalarında umblikal kordon çap ve alan artışının fetal makrozomi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir(3,6).

Makrozomik fetüsün doğumu hem anne hem de fetüs için olumsuz sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Makrozomik fetüslerin doğumu sırasında omuz distosisi ve buna bağlı kalıcı brakial pleksus yaralanması gelişebilir. Neonatal morbidite ve mortalite artmıştır(6). Mekonyum aspirasyonu ve mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç oranı bu gruptaki yenidoğanlarda artış gösterir(8). Makrozomik fetüsün doğumu operatif doğuma gerek duyulmasına, postpartum hemorajinin artmasına, üçüncü-dördüncü derece lacerasyonların oluşmasına ve postpartum infeksiyon gelişmesine neden olabilir(7). Bu nedenle travmatik doğum ve olumsuz gebelik sonuçlarını engellemek, fetal doğum ağırlığını doğru tahmin edebilmek için birçok araştırma yapılmış ve halen de yapılmaya devam etmektedir. Makrozomik fetüslerin önceden doğrulukla tahmin edilmesi travma riski yüksek olanların doğum şeklinin sezeryan olmasına neden olacaktır.

Ultrason teknolojisindeki ilerlemelere rağmen fetal biyometrik ölçümlere dayanarak makrozomik fetüslerin saptanması halen problem olarak durmaktadır(9). Bu nedenle ultrasonografik olarak fetal makrozomi tayini için farklı fetal kısımların

incelendiği farklı çalışmalar yapılmıştır. Bu alışma sonuçlarına göre hiçbir metod popülerlik kazanamamış ve rutin kullanıma girememiştir(10,11). Bu metodlardan birisi de subkutanöz fetal yağ dokusunun ölçümüdür. Fakat biyometrik parametrelere göre hesaplanmış tahmini fetal ağırlığa katkısı olmamıştır(12,13). Fetal ağırlığın tahmin edilmesi için umblikal kordonun değerlendirildiği çalışmalarda umblikal kord çapı ve alanı ile fetal biyometrik parametreler arasında korelasyon saptanmıştır(14). Bu iki metodun kombine edilmesiyle makrozomik fetüslerin büyük oranda doğrulukla tahmin edileceği bildirilmektedir(3,6).

Bu çalışmada fetal makrozominin belirlenmesinde umblikal kordon kalınlığı ve HbA1c değerlerinin rolü olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Özellikle makrozomi oranının artış gösterdiği pregestasyonel ve gestasyonel diyabetli gebelerde HbA1c ve kordon kalınlığının doğum ağırlığı üzerine ne gibi etkilerinin olduğu kontrol grubu ile kıyaslanarak değerlendirildi.

GENEL BİLGİLER

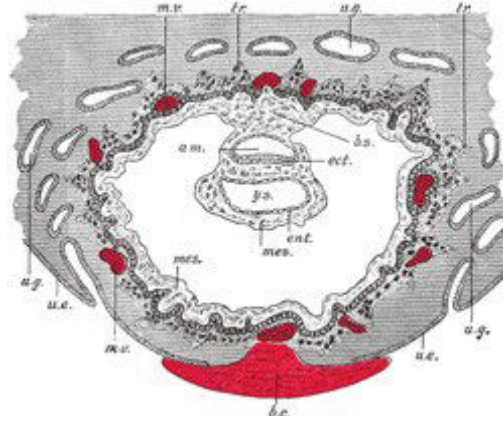
I. UMBİLİKAL KORDUN ANATOMİSİ VE EMBRİYOLOJİSİ

Anatomi

Umbilikal kord fetüsü plasentaya bağlayan, ortalama 50 - 60cm (15 - 120cm) boyunda, 1,5 - 2cm kalınlığında, mesoblastik bir yapıdır(15). Umbilikal kordun yapısı; fetal kanı plasentaya götüren 2 umbilikal arter ile arteriolize kanı plasentaya getiren umbilikal ven ve damarları çevreleyen pelte kıvamında, lamellar yapıda, mezodermal hücrelerden oluşan bir bağ dokusundan meydana gelir (Warton Jeli). Umbilikal ven, fetüste duktus venosusla devam eder. Umbilikal arterler yer yer kalınlaşmalar gösterir, bu kalınlaşmış yapılar ilk kez Hobokenii tarafından tarif edildiğinden, ‘ Hobokenii valvleri ’ adı verilmiştir. Umbilikal arterlerin yaptıkları bu kıvrıntılar Hobokenii tarafından kapakçık olarak nitelendirilmiştir(16). Fakat bu yapıların, anatomik ve fonksiyonel olarak işlevleri olmadığı görüldüğünden valv olarak kabul edilmemiştir (17). Umbilikal arterlerde yer yer var olan genişlemelere de ‘‘gemmae’’ veya ‘‘noduli Hobokenii’’ denmiştir. Umbilikal arterlerin müküler tabakası iyi gelişmiş olup lamina elastika internaları yoktur, ayrıca damarların vazo vazorum içermemeleri de diğer bir özelliğidir. Fetüste umbilikal arterler hipogastrik arterlerden köken alırlar ve deoksijene kanı fetüsten plasentaya iletirler. Umbilikal ven sefalik pozisyonda orta hatta ilerler, umbilikustan portal venin sol dalına, oradan da duktus venosus aracılığıyla plasentada oksijenize edilmiş kanı fetüse iletir. Umbilikal kordun fetüs ile plasenta arasında uzanan kısmı dışında, bir de intraabdominal parçası vardır ve ince barsağa kadar uzanır. Bu kısım zamanla atrofiye olursa da, nadiren persiste ederek Meckel divertikülünü meydana getirir(17). Umbilikal kord spiral şekilde sarmallaşır. Herhangi bir bükülme olursa spiral şekilde olması damarların tıkanmasını önler ve kan akımının güvenle akmasını sağlar. Umbilikal arterler kalın duvarlıdır, oksijen azlığında genişleyerek cevap verirler. Doğumdan sonra, dış ortamdaki düşük ısı ile şiddetli bir spasm ile kapanırlar (19).

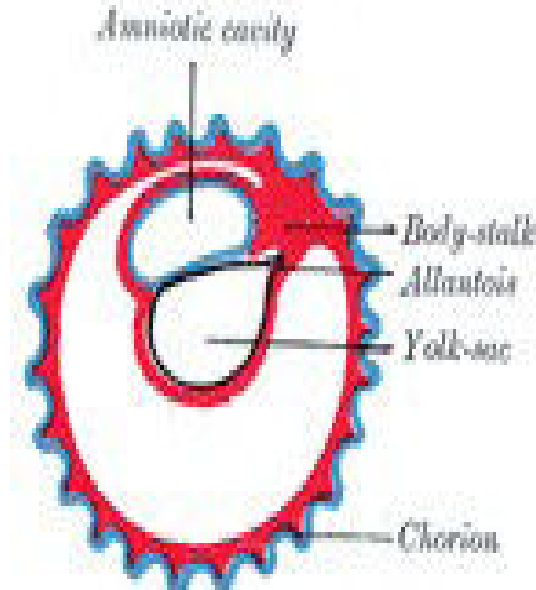
Embriyoloji

Embriyo, gelişiminin 3. haftasında gövde sapı (body stalk) ile plasentaya bağlanır(Şekil 1).

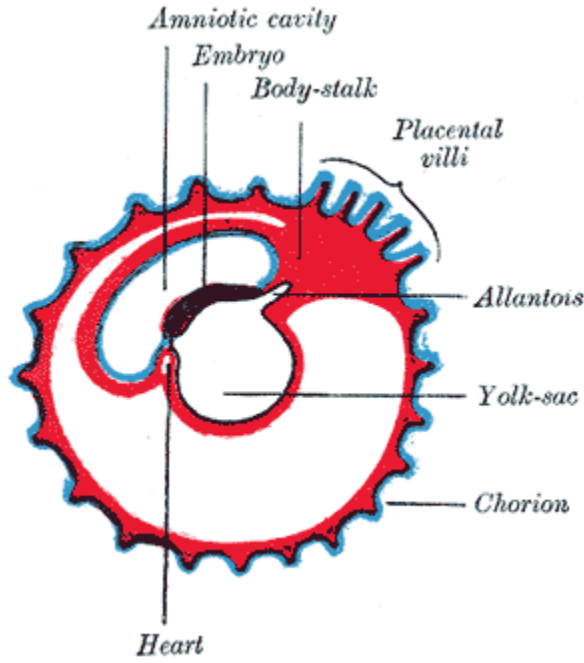


Şekil 1. Umbilikal Kordun Başlangıcı: Embriyolojik hayatın 21. gününde embriyo gövde sapıyla gelişmekte olan plasentadan ayrılmaya başlar (19)

İntrauterin hayatın ilk bir kaç haftalık döneminde, embriyo ve ilişkin yapılar şu şekildedir: Arkada geniş bir amnion kesesi, bunun hemen önünde embriyo ve onun da önünde yaklaşık 25. günde oluşan yolk kesesi vardır(Şekil2,3)(19,20,21).

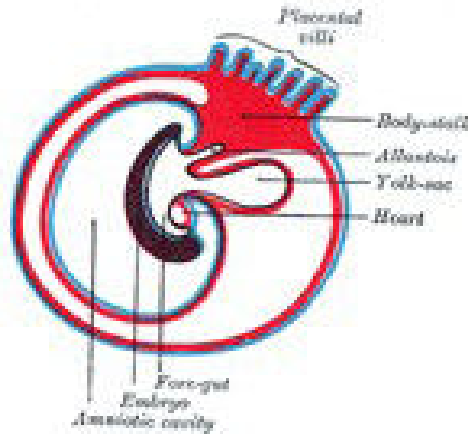


Şekil 2: Umbilikusun erken oluşumu ve gövde sapının diferansiasyonu (21)



Şekil 3: Allantoik gelişimin ileri evresi ve yolk kesesinin sıkıştırılması (21)

4. ve 8. gestasyonel haftalar arasında, amniotik sıvı üretimindeki artış, amnion zarının korionik alanı doldurana dek şişmesine neden olur (20). Amnion zarı, korion zarına dokunduğunda her iki zarı döşeyen ekstraembriyonik mesoderm birleşir. Bu nedenle korionik boşluk birkaç rudimenter vezikül haricinde kaybolur (19,20). Embriyo büyüyüp kıvrıldıkça, amniyon zarı bu gelişime ayak uydurarak gövde sapı (body stalk) ve yolk kesesi çıkışı haricinde tüm embriyoyu sarar. Bu dönemde, embriyonun öne doğru kıvrılmasıyla birlikte arkadaki amnion zarı embriyoyu etraftan öne doğru sarar ve embriyonun önündeki yolk kesesini sıkıştırır (Şekil4)(21).

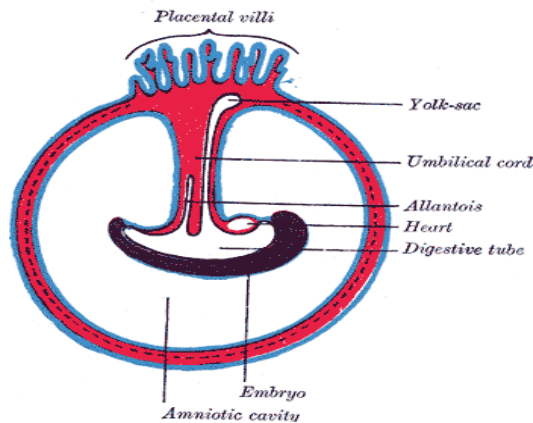


Şekil 4: Amniyonun genişlemesi ve umbilikal kordun sınırlandırılması (21)

Embriyonun öne doğru kıvrılması ve yolk kesesinin sıkıştırılması sonucu yolk kesesi üst ve alt olarak iki bölüme ayrılır. Üst bölümün öndeki kese kısmı vitellin arter ve venini oluştururken, arkadaki sap kısmı orta barsağı (mid gut) oluşturur. Yolk kesesinin alt bölümünde ise, öndeki vücut sapı (body stalk) kısmı umbilikal ven ve arterleri oluştururken, daha gerideki kısmı arka barsak (hindgut) ve sonradan mesaneyi oluşturacak olan Allantois kesesini oluşturur. Yolk kesesinin orta barsakla ilişkide olan, vitellin kanalı (omfalomezenterik kanal), alttaki vücut sapından gelişen umbilikal damarlarla, sonradan birbirlerine yaklaşıp yapışarak fetüsün göbeğini oluştururlar (20,21). 5. haftanın sonunda primitif umbilikal halka içinden;

- 1) allantoisin (primitif boşaltım kanalı) geçtiği gövde sapı,
- 2) vitellin kanal (yolk kesesi sapı), iki adet umbilikal arter ve ven,
- 3) İntra ve ekstraembryonik çölemik boşlukları bağlayan kanalı içerir(21).

Embriyonik katlanma tamamlandıktan sonra, amnion zarı, vitellin kanalı ve gövde sapının köklerini saran umbilikal halkadan kaynaklanır. Progresif artış gösteren amnion, vitellin kanalı ve gövde sapını çevreleyen bir amniotik zar tüpü oluşturur(şekil 5)(20). Bu karma yapı “umbilikal kord” adını alır. Umbilikal kord uzadıkça, vitellin kanalı daralır ve yolk kesesinin armut-biçimli gövdesi umbilikal kılıf içinde kalır(20). Umbilikal kord, amniyonun devamı olan ektodermal bir katmanla sarılır, içerdiği çeşitli yapılar ise embriyonik jelötinoz dokuyla, warton jeli ile kaplanmıştır. Vitellin damarlar ve sağ umbilikal ven, atrofiye uğrayarak kaybolur. Bu nedenle umbilikal kord, doğumda bir çift umbilikal arter ve 1 (sol) umbilikal ven içerir (21,22).



Şekil 5: Umbilikal kord gelişimde ileri evre şekilde gösterilmekte (21)

Embriyonik dönemin 10. haftasında gastrointestinal sistem gelişir ve umbilikal halkada çıkıntı yaparak fizyolojik herniyi oluşturur (şekil 6)(20). Normalde barsak ansları 3. ayın sonunda geriye çekilirler. Nadiren termde, özellikle umbilikal kordun fetal ucu incelendiğinde, vitellin ve allantoik kanallar ile eşlik eden damarların kalıntılarına rastlanabilir (20,21,22). Umbilikal kordda normalde iki arter ve bir ven yer alır. Bu yapılar gevşek, proteoglikandan zengin bir matriks olan wharton jeli içinde gömülüdür (20). Bu jel, bir poliüretan yastık gibi fiziksel özelliklere sahiptir, dönmeye ve kompresyona dirençlidir. Bu özellik, plasenta ve fetüs arasındaki hayati vasküler yapıların korunmasını sağlar (20,21,22). Warton jeli metabolik olarak aktif bir doku olup amniotik kavite ve umbilikal damarlar arasında sıvı alışverişinde rol alır. Warton jeli suda çözülmeyen çeşitli kollajen tiplerinin, açık zincirli suda çözülebilen polisakkaridlerin içinde oluşturdukları fibriller ağdan oluşmuştur. Bunlar içinde en çok gösterileni hyaluronik asittir, bu da büyük miktarlarda su tutulumu sağlar. Warton jeli ekstraselüler matriksinin çok küçük bir kısmı da sülfatlı glikozaminoglikanlardan oluşur. Bu yapılar proteinlere bağlanarak proteoglikanları oluştururlar. Warton jeli, umbilikal damarlara bağlanır ve onları sararak gebelik ve doğum süresince, basıdan ve dönmekten korur (23,24).

II. GEBELİKTE DİYABETES MELLİTUS

Diyabet, gebelikte oldukça sık görülen tıbbi bir komplikasyondur. Değişik etyopatolojik nedenlerle insülin eksikliği veya insensitivitesi sonucu organların kronik hiperglisemiye maruz kaldığı klinik bir sendrom olarak tanımlanır. Gebelik öncesi teşhis edildiyse pregestasyonel, ilk kez gebelikte tespit edilmişse gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) denir (25). Diyabet ile komplike olmuş gebelikler hem maternal hem fetal açıdan yakın takip gerektiren riskli gebeliklerdir. Yeterli glisemik kontrol sağlanamadığı zaman bebekte konjenital malformasyonlardan in utero ölüme, annede hipoglisemiden diabetik ketoasidoza, retinopati ve nefropatide artışa kadar değişik spekturumda morbidite ve mortaliteye neden olabilen metabolik bir bozukluktur (26). İnsülinin 1921 yılında Banting ve Best tarafından keşfinden sonra diyabetik kadınlarda

o güne kadar oldukça yüksek olan maternal ve perinatal mortalite günümüzde özellikle malformasyonlar haricinde normal gebeliklerdeki düzeylere yaklaşmıştır (27).

Gebelikte Karbonhidrat Metabolizması

Gebelik hormonal seviyelerin dramatik artışı ve beraberinde fetüs tarafından gittikçe artan yakıt kullanımını içeren kompleks bir metabolik durumdur. Hamilelik döneminde annedeki metabolik değişikliklerin amacı, büyüyen fetusa yeterli enerjiyi sağlayabilmektir. Gebeliğin ilk yarısında depolanan enerji daha sonra fetusun ihtiyaçlarının karşılanması için harcanır (28). İlk trimesterde glikozun periferik kullanımının artması nedeniyle açlık kan glikozu seviyesi daha düşüktür ve bu düşüş ortalama 15 mg/dl kadardır. Onikinci gebelik haftasına doğru açlık kan glikozu değerleri en alt seviyeye iner. Gastrointestinal sistemdeki düz kas relaksasyonu nedeniyle mide boşalması gecikir ve yemeklerden sonra kan şekeri daha yavaş bir eğimle yükselir. Sonuçta gebeliğin ilk yarısı maternal glikojen, protein ve yağ depolarının arttığı ve gelişen embriyonun hipergliseminin teratojenik etkilerinden korunduğu, anabolik bir dönemdir (29,30). Gebeliğin ikinci yarısında ise katabolik bir süreç hakimdir. Fetusun artan ihtiyacını karşılamak için kan glikoz değerleri hem açlık hem de tokluk durumunda yüksek tutulur. Bu ise başta HPL (human plasental laktojen) olmak üzere östrojen, progesteron, kortizol ve prolaktin hormonlarının insülin karşıtı etki göstererek diyabetojen bir ortam oluşturmaları ile sağlanır (29). HPL, gebelikteki insülin rezistansından sorumlu başlıca hormondur ve bu etkisini kesin olmamakla birlikte insülinin reseptörüne olan afinitesini azaltarak gerçekleştirir. Ayrıca yağ dokusunda lipolizi artırarak enerji için karbonhidrat kullanımını azaltır. Böylece glikoz ve aminoasitler fetus için saklanmış olur. Gebelik boyunca artan insülin direnci sonucunda maternal öglisemiye sağlamak için pankreastan salgılanan insülin miktarı gebe olmayanlara göre iki kattan fazla artar. Normal gebelerde bu durum fizyolojik olarak tolere edilebilirken diyabetli kadınlarda ve daha önce diyabetli olduğu bilinmeyen birçok kadında gebelik sırasında kompanse edilememekte ve karbonhidrat metabolizmasının dengesi bozulmaktadır. Gebelik tipik olarak, açlık hipoglisemisi, tokluk hiperglisemisi ve hiperinsülinemi ile karakterizedir (31).

Gebelikte Diabetin Sınıflandırılması

Hastalığın süresi, başlama zamanı ve vasküler komplikasyonların varlığına göre yaklaşık 50 yıl önce Priscilla White diyabetikleri sınıflamış ve bu sınıflama daha sonra modifiye edilmiştir. White sınıflaması hamilelik süresince obstetrik komplikasyonlar açısından yüksek risk altındakileri tespit etmekte yüksek prediktif değeri olduğundan yaygın kabul görmüştür. ACOG 1986 da şu sınıflamayı önermiştir (Tablo 1) (27).

Tablo 1. Gebelikte Diyabetin Sınıflaması (ACOG 1986)

Sınıf	Başlangıç	Açlık kan şekeri	2. saat tokluk	Tedavi
A1	Gestasyonel	< 105 mg/dl	< 120 mg/dl	Diyet
A2	Gestasyonel	≥ 105 mg/dl	≥ 120 mg/dl	İnsülin
Sınıf	Başlangıç yaşı (yıl)	Başlangıç yaşı (yıl)	Vasküler hastalık	Tedavi
B	> 20	<10	Yok	İnsülin
C	10 – 19	10 – 19	Yok	İnsülin
D	< 10	> 20	Benign retinopati	İnsülin
F	Herhangi	Herhangi	Nefropati	İnsülin
R	Herhangi	Herhangi	Proliferatif retinopati	İnsülin
H	Herhangi	Herhangi	Kalp	İnsülin

Bu sınıflamada gestasyonel diyabet tanısı alanlar glisemi derecelerine göre iki alt gruba ayrılır. Açlık kan şekeri 105 mg/dl ve üzerinde olanlar ve/veya 2.saat tokluk kan şekeri ≥ 120 mg/dl olanlar A2 sınıfını oluşturur. Gestasyonel diyabet tanısı alanların sadece % 15 inde açlık kan şekeri düzeyleri yüksektir. Klas B ve sonrası pregestasyonel diyabet tanısı alan hastaların sınıflandırmasıdır. Klas A ve C arasında makrozomi, D ve R arasında da intrauterin gelişme geriliği ve fetal kayıp artar (25,32). Amerikan Diyabet Birliği ise altta yatan patogeneze yönelik sınıflandırma önermektedir. Bu durumda gebelik dönemindeki diyabet şu şekilde sınıflanmaktadır (27).

1. Pregestasyonel Diyabet

a)Tip1 diyabet (insülin bağımlı)

b)Tip 2 diyabet (insülin bağımlı olmayan)

2.Gestasyonel Diyabet

Gerek pregestasyonel, gerekse gestasyonel diyabetes mellitus gebelik sırasında birçok soruna yol açar. Normal populasyonda da görülen bazı gebelik komplikasyonları, özellikle White D, F, R, H, T sınıfına giren diyabetiklerde daha sık görülür ve daha ağır seyreder. Sınıf A-1 gestasyonel diyabet morbidite ve komplikasyonların en az ve en hafif derecelerde beklendiği grubu oluşturur. Maternal ve fetal morbiditeyi arttıran bu sorunlar metabolik, gestasyonel ve fetal olarak üç grupta toplanabilir.

Metabolik Komplikasyonlar

1)Akut Metabolik Komplikasyonlar:

a)Hipoglisemi: Bu komplikasyon özellikle insülinle tedavi edilen diyabetlilerde sık görülen bir problemdir. Özellikle ilk trimesterde görülen hiperemizeye bağlı kalori alımındaki azalma hipoglisemi riskini arttırabilir (30).

b)Hiperglisemi: Gebelik açlığı hızlandırır ve ketogenezi arttırır. Bu yüzden diyabetik ketoasidoz gebelerde daha düşük glikoz düzeylerinde ve gebe olmayanlara göre daha hızlı gelişebilir. Diyabetli bir gebede kan şekeri 200 mg/dl üzerinde olduğunda idrarda ketonüri varsa hasta hospitalize edilmelidir ve kan gazı, glikoz, keton

ve elektrolit takibi yapılmalıdır. Ayrıca diyabetik ketoasidozda fetal kayıp yaklaşık %20 olduğundan fetal durum sürekli takip edilmelidir. Gebelikte ketoasidoz ve ciddi hiperglisemi, gebelik öncesi dönemdeki gibi tedavi edilir. Öncelikle hızlı ve yeterince yüksek miktarda sıvı replasmanı yapılırken, bunun yanısıra insülin tedavisi ve potasyum seviyesinin düzenlenmesi yapılır (27,31,25,33).

1) Kronik Komplikasyonlar:

Retinopati: Diyabetik retinopati 24-64 yaş arasında görülen körlüğün en önemli nedenidir (34). Retinopati prevalansı diyabetin süresi ile ilişkilidir. Diyabetin süresi 5 yıl olduğunda % 20-25, 10. yılda %50-70, 15. yıldan sonra %95 e ulaşır (35). Retinadaki kapiller hasarın derecesine göre başlıca iki gruba ayrılır. Preproliferatif evrede mikroanevrizmalar ve eksudasyon görülür. Proliferatif evrede ise neovaskülarizasyon ve iskemi tipiktir (27). Mekanizması tam anlaşılmamış olsa da gebelik, diyabetik retinopatiyi ağırlaştıran bir durumdur. Bu yüzden diyabetik gebelere gebelik öncesinde ve ilk trimesterde göz muayenesi yapılmalıdır. Eğer gebelikten önce retinopati saptanmışsa, uzun süredir diyabetikse ve hipertansiyon gibi ek vasküler hastalığı varsa gebelik boyunca yakından takip edilmelidir. Günümüzde lazer fotokoagülasyonla etkin bir şekilde tedavi edilebildiğinden ve doğumdan sonra büyük oranda gerilediğinden, diyabetik retinopati nedeniyle gebeliğin sonlandırılması genellikle önerilmemektedir (27,31,34,35).

Nefropati: Diyabet son dönem böbrek yetmezliğinin ana nedenidir. Diyabetik hastaların yaklaşık %20- 40 'ında nefropati gelişir. Temelde kapiller harabiyetle ortaya çıkan glomerüloskleroz vardır. Diyabetiklerdeki nefropati gebeliğin seyri üzerine etki eden en önemli komplikasyondur. HbA1c düzeyi %10'u aştığında diyabetik nefropati riski artmaktadır. Gebelerde nefropati, kronik hipertansiyonla beraber olduğunda preeklampsi riski %60 'a kadar çıkar (27). Nefropati 300 mg/gün ve üzerinde proteinüri olması ile tanımlanır. 30-300mg/g arasındaki değerler mikroalbuminüriyi gösterir ve nefropatinin ve kardiyovasküler hastalıkların erken bulgusudur (36,37). Nefropatinin gebelik üzerine olumsuz etkilerine karşın gebelik nefropatiyi hızlandıran bir etki yapmaz(38).

Nöropati: Diğer komplikasyonlarda olduğu gibi diyabetin süresi ile nöropati riski artmaktadır. Mononöropati, simetrik polinöropati ve otonom nöropati olmak üzere üç tipi vardır. Nadir olmasına rağmen bazı gebelerde diyabete bağlı periferik simetrik

sensorimotor nöropati gelişebilir. Diğer bir form olan diyabetik gastropati gebelikte bulantı, kusma, beslenme problemleri ve glisemik kontrolün güçleşmesine neden olur(27,39).

Gestasyonel Komplikasyonlar

Preeklampsi: Özellikle proteinüri gibi vasküler komplikasyonları olan diyabetiklerde görülmektedir ve normotansiflerle karşılaştırıldığında preeklampitik diyabetik kadınlarda perinatal mortalite 20 kat artmaktadır (40). Pregestasyonel diyabeti olanlarda preeklampsi sıklığı diyabeti olmayanlara göre 2-3 kat artmaktadır. Riski arttıran temel faktörler diyabetin süresi, nefropati ve kronik hipertansiyon gibi vasküler komplikasyonların varlığıdır. White sınıflamasındaki klas B diyabetikler, diyabeti olmayanlarla benzer riske sahipken klas D, F, R'de hipertansif komplikasyonlar artmıştır (41,42). Gestasyonel diyabetiklerde özellikle tanı 24. gebelik haftasından önce konulmuşsa preeklampsi sıklığı, normal glikoz toleransı olanlara göre biraz daha fazladır (43).

Polihidroamnios : Diyabette özellikle glisemi kontrolü iyi değilse aşırı miktarda amniotik sıvı oluşur. 2000 ml nin üstündeki değerler polihidroamnios olarak tanımlanır. Diyabetik gebelerin %10-20'sinde görülür. Diyabetli olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında, diyabetlilerde polihidroamnios insidansının 30 kat arttığı görülmüştür. Maternal hiperglisemiye sekonder fetal hiperglisemi geliştiği ve fetal glikozürinin bu duruma yol açtığı düşünülmektedir (30,33).

Diyabetik kadınlarda amniotik sıvı indeksinin, amniotik sıvı glikoz düzeyi ile paralel seyrettiği saptanmıştır(44). Preterm eylem, erken membran rüptürü, kordon sarkması ve ablatio plasenta riskini artırır.

Üriner Enfeksiyonlar : Gebelikte artan glomerül filtrasyon hızına bağlı olarak yaklaşık 300 mg/gün glikozüri normaldir. Diyabetik gebelerde bu oran daha da artar. Hormonal etkilerle idrar yollarında dilatasyon, şeker içeriği fazla olan idrarın retansiyonuna yol açar. Bu durum bakteri kolonizasyonu için predispozisyon yaratır. Diabetli gebelerde %20 oranında asemptomatik bakteriüri ve bunların dörtte birinde pyelonefrit ortaya çıkar (30).

Preterm Doğum : Fetal iyilik hali ve matüriteye dair testler yokken açıklanamayan fetal ölümleri engellemek için diyabetiklerde preterm doğum bilinçli

olarak uygulanmaktaydı. Günümüzde bu uygulama terk edilmiş olmasına rağmen diyabetiklerde hala preterm doğum sıklığı yüksektir ve buna bağlı neonatal morbidite ciddi bir problemdir. Gebelikten önce varolan diyabet preterm doğum açısından bir risk faktörüdür ve diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar gebeliğin erken sonlandırılmasını gerektirebilmektedir. Preterm eylem için kullanılan beta mimetik ajanlar hiperglisemi ve hiperinsülinemi yaptığından diyabetik gebelerde tokoliz için magnezyum sülfat veya kalsiyum kanal blokerleri kullanılmalıdır. Eğer akciğer matürasyonu için steroid verilecekse kan şekeri daha sıkı kontrol edilmelidir (31).

Fetal Komplikasyonlar

İnsülinin 1922 de keşfi, obstetri ve yenidoğan yoğun bakımındaki gelişmeler diyabetik gebeliklerdeki perinatal mortaliteyi yaklaşık 30 kat azaltmıştır. Maternal öglisemi sağlamadaki gelişmelerle diyabetik gebeler miada kadar takip edilebilmiş ve böylece iyatrojenik respiratuar distres sendromu oranları azalmıştır. Bütün bu gelişmelere karşın diyabetik kadınlardaki perinatal mortalite oranları, halen, diabetik olmayanların yaklaşık iki katıdır (31).

Abortus : Diabetik kadınlarda özellikle perikonsepsiyonel dönemde glisemi kontrolü yetersizse spontan düşük oranlarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca klas C, D, F' ye doğru çıktıkça abortus sıklığı artmaktadır. Perikonsepsiyonel dönemde iyi glisemi kontrolüyle düşük riski normal popülasyondaki oranlara iner. Bu dönemde HbA1c değerlerine bakılmalı, eğer yüksekse hasta daha sıkı takip edilmelidir (27,31,45).

Konjenital Anomaliler : Genel popülasyonda %1-2 sıklığında görülen konjenital anomaliler özellikle pregestasyonel aşık diyabeti olanlarda 4-8 kat daha fazladır ve diyabetik gebeliklerdeki en önemli perinatal ölüm nedenidir (27,31,46,47). Her sistemde anomaliler görülebilse de diyabetik anne bebeklerinde başlıca kardiyak ve merkezi sinir sistemi anomalileri görülür. Kaudal regresyon sendromu ise nadir görülen ama diyabete özgü bir anomalidir. Paternal diyabet, normoglisemik anne veya birinci trimester sonrası gelişen gestasyonel diyabet varlığında konjenital anomali oranında artış saptanmaması embriyogenez dönemindeki glisemik kontrolün patogeneze ana rolü üstlendiğini göstermektedir. Birinci trimesterde HbA1c düzeyi yüksek saptanan gebelerde konjenital anomalilere daha sık rastlanmaktadır. HbA1c düzeyi arttıkça anomali görülme oranı da artmaktadır (31).

Hipergliseminin hangi mekanizma ile anomalilere neden olduğu net değildir. İnositol, prostaglandinler ve serbest oksijen radikallerinin metabolizmalarını etkilediği düşünülmektedir. Nitekim birer antioksidan olan vitamin E ve C nin hayvan deneylerinde hiperglisemiye bağlı anomalileri azalttığı gösterilmiştir. Benzer şekilde prostaglandinlerle de aynı sonuç görülmüştür (48). Gebeliğin 3.-6. haftaları embriyonun teratojenlere en duyarlı olduğu haftalardır. Eğer bu dönemde uygun glisemik kontrol sağlanırsa anomali oranları genel popülasyon seviyesine inebilmektedir. Gebe kalmayı düşünen diyabetik kadınlar bu konuda özellikle bilgilendirilmelidir (25).

Makrozomi ve LGA : Makrosomi gestasyonel yaştan bağımsız olarak 4000 g üzerindeki fetüsü tanımlar (4500 gr ve üstünü kabul edenler de vardır.). LGA ise doğum kilosunun gebelik haftasına göre 90. persentilin üstünde olmasıdır (31,49,50). Normoglisemiklerle karşılaştırıldığında makrozomi diyabetiklerde üç kat daha fazladır ve bu durum diyabetik anne bebeklerindeki birçok morbidite ile ilişkilidir. Bu bebeklerde tipik olarak fetal iskelet sistemi aşırı gelişmeden etkilenmezken özellikle omuz ve gövdelerinde aşırı yağ birikimi olur. Normoglisemik annelerin makrozomik bebekleriyle karşılaştırıldığında bu bebeklerde baş/omuz oranı azalmış, omuz genişliği ve üst ekstremitte cilt altı kalınlığı artmıştır. Diyabetik anne bebeklerindeki bu anormal antropometri aynı kilodaki diğer bebeklere oranla omuz distosisi riskini daha da arttırmaktadır (51,52). Makrozomi gelişimindeki ana unsur maternal hiperglisemiye cevap olarak gelişen fetal hiperinsülinemi gibi görünmektedir. Maternal glikoz seviyelerinin yaklaşık %80'i fetüste de olur. Böylece hiperglisemik annelerin fetüsleri daha fazla insülin sentezlerler. Fetüste insüline duyarlı dokular olan karaciğer, yağ dokusu, kas dokusu, kalp, adrenal glandlar, pankreas gibi dokular hipertrofi ve hiperplaziye uğrar. Beyin, böbrekler ve femur boyunda ise aynı değişim görülmez. Benzer şekilde diyabetiklerdeki insülin rezistansı ve hipoinsülinemik durum sonucu maternal aminoasit kullanımı azalmakta ve dolaşımdaki artmış olan aminoasitlerin fetüse geçerek insülin sekresyonunu uyarması sonucu fetal gelişim hızlanmaktadır (27).Diyabetin yanı sıra iri bebek öyküsü, gebelik öncesi kilo, gebelikte alınan kilo, multiparite, erkek fetüs, 40 haftayı geçen gebelikler, maternal boy ve 100g OGTT si negatif ancak 50 g taraması pozitif olması makrozomi için diğer risk faktörleridir (52).

Fetal Gelişme Kısıtlılığı : Daha çok pregestasyonel diyabetiklerde görülür. Diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonu gelişmiş gebelerde uteroplasental yetmezliğe bağlı olarak gelişir (25).

İn Utero Mort Fetalis : Nedeni tanımlanamayan ölü doğumlar aşikar diyabet ile komplike olmuş gebeliklerde rastlanan bir durumdur. Bu infantlar tipik olarak yaşına göre büyüktür ve genellikle yaklaşık 35 hafta veya sonrasında doğumdan önce ölürlür. İnsidansı %1 civarındadır (40). Buradaki mekanizma tam bilinmemekle beraber, glikozun fetal eritrositlere bağlanmasıyla ortaya çıkan hipoksi veya glikoz hareketleriyle, su ve elektrolitlerdeki ani yer değişimlerinden şüphelenilmektedir (30). Optimum glisemik kontrol ve yakın izlem ile bu duruma daha nadir rastlanması sağlanabilmektedir.

Doğum Yaralanmaları :Omuz takılması ve brakial pleksus yaralanmalarını içeren doğum yaralanmaları diyabetik anne bebeklerinde ve makrozomik bebeklerde daha sık rastlanmaktadır. Normal gebelerde %0.3 - %0.5 oranında omuz distosisi gelişirken bu oran diyabetiklerde 2-4 kat daha fazladır. Omuz distosilerinin yarısı normal kilolu bebeklerin doğumu sırasında oluşmakla beraber 4000 g üstünde insidans 10 kat artmakta ve eğer maternal diyabet mevcutsa 4000 g üzerindeki her 250 gr için risk 5 kat daha artmaktadır (31).

Yenidoğanın Sorunları

Modern maternal ve neonatal bakımdaki gelişmelere rağmen diyabetik annelerdeki glikoz metabolizmasındaki anormallikler bir takım neonatal sorunların daha sık görülmesine neden olmaktadır.

Respiratuar Distres Sendromu : Yakın zamana kadar respiratuar distres sendromu diyabetik anne bebeklerindeki en yaygın görülen hastalıktı. Günümüzde insidansı %31'lerden %3'lere inmiştir ancak genede diyabetik anne bebeklerinde 5-6 kat daha sıktır (31). Normal gebeliklerin %99'unda 37. gebelik haftasına kadar fetal akciğer matürasyonu tamamlanmış olur. Diyabetik gebeliklerde ise 38.5 haftadan önce akciğer matürasyonunun tamamlandığından emin olunamaz (53). Akciğer matürasyonundaki gecikmeden hiperglisemi ve hiperinsülineminin sorumlu olduğu düşünülmektedir. İnsülin, glikokortikoid reseptörlerini bloke ederek veya fosfolipid sentezinde rol oynayan enzimleri inhibe ederek sürfaktan yapımını olumsuz yönde etkilemektedir. Fetal akciğer matürasyonunu tespit etmek için kullanılan L/S

(lesitin/sfingomyelin) oranının sensitivitesi diyabetiklerde daha düşüktür. Bu yüzden L/S oranı yerine amnion sıvısında fosfatidilgliserol tayini daha güvenilirdir (53).

Hipoglisemi : Diyabetli annelerin bebeklerinde %25-40 kadarında , yaşamın ilk saatlerinde hipoglisemi görülür. Gebelik boyunca kötü maternal glisemi kontrolü ve özellikle doğum sırasında maternal glikoz düzeylerinin yüksek olması, neonatal hipoglisemi riskini artırır. İntrauterin fetal pankreasın belirgin maternal hiperglisemi nedeniyle stimüle olması fetal beta hücre hiperplazisine bu da hiperinsülinemiye yol açar. Doğumdan sonra transplasental glikoz kaynağı kesilince hipoglisemi ortaya çıkar. Uzun hipoglisemi konvülsiyon, koma ve beyin hasarına yol açabileceği için bu bebekler yakından takip edilmelidir.

Polisitemi : Hematokritin %65' den yüksek olmasıdır. Diyabetik anne bebeklerinin % 10-40' ında görülür. Hipergliseminin kronik hipoksiye neden olduğu ve bunun sonucunda da artan eritropoetin salgısının polisitemiye neden olduğu sanılmaktadır. Alternatif olarak hiper gliseminin eritrositlerin erken destrüksiyonuna yol açması suçlanmaktadır (27).

Hiperbilirubinemi : Yenidoğan hiperbilirubinemisi diyabetik anne bebeklerinin yaklaşık %25' inde, normal popülasyonun iki katı sıklıkta görülür. Artmış preterm doğum oranları ve polisitemini nedeniyle daha sık görülmektedir. Genellikle hafif-orta derecededir. Hidrasyon ve fototerapi ile geçer (27,31).

Hipokalsemi : Serum kalsiyum düzeyinin 7 mg/dl nin altında olmasıdır. Diyabetik anne bebeklerinde sıktır. İrritabilite ve tetaniye neden olur. Maternal glisemi kontrolü iyi olanlarda daha azdır. Hipokalsemiye genellikle hipomagnezemi de eşlik eder (27).

Hipertrofik Kardiyomyopati : Özellikle diyabet kontrolü yetersiz annelerin makrozomik bebeklerinde görülür. Benign bir durumdur ve doğumdan sonra altı ay içinde kaybolur. Yüksek fetal insülin seviyelerinin miyokarda yağ ve glikojen depolanmasına yol açtığı ve septal hipertrofinin olduğu düşünülmektedir (54).

Gebelikte Diyabet Tanısı

Gebelikte saptanan değişik derecelerdeki karbonhidrat intoleransının çok büyük bir çoğunluğunu gestasyonel diyabetes mellitus oluşturmaktadır. Gestasyonel diyabetes mellitus ilk kez gebelik sırasında başlamış veya saptanmış olan çeşitli derecelerdeki

karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanır. Şüphesiz, gestasyonel diyabetli bazı kadınların daha öncesinde tanı konulmamış glukoz intoleransı vardır. Özellikle 24. gebelik haftasından önce açlık hiperglisemisi saptanan kadınların gebelik süreci klas B ile F-R arasında olan kadınlarla benzerdir. Erken gebelik haftalarında saptanan hiperglisemi aynı zamanda HbA1c yüksekliği ile beraberse hasta pregestasyonel diabet kabul edilmelidir (27,31). Gestasyonel diyabetes mellitus gebeliğin diyabetojenik etkisinin bariz bir şekilde açığa çıktığı gebeliğin ikinci yarısında araştırılır.

Gestasyonel Diyabetes Mellitus

Tarama : Yıllardır devam eden araştırmalara rağmen, gestasyonel diyabetin taramasına yönelik optimal yaklaşım açısından görüş birliği sağlanamamıştır. Genel mi yoksa seçici tarama mı kullanılması, ayrıca hangi 50 g'lık glikoz yükleme test eşiğinin gestasyonel diyabet riskindeki kadınları tanımlamak için en iyisi olduğu hala tartışılmaktadır (27). 1997 yılında yapılan dördüncü atölye çalışmasında genel taramaya yönelik daha önce yapılan öneriler, seçici tarama yönünde değiştirilmiştir (27,31).

Düşük risk durumu : Düşük risk grubunda glukoz testlerine gerek yoktur, ama bu grup aşağıdaki kriterlerin hepsinin geçerli olduğu kadınlarla sınırlıdır.

- Yaş < 25
- Gebelik öncesi normal kilolu
- GDM prevalansı düşük olan etnik gruplara ait olması
- birinci derece yakınlarında diyabet bulunmaması
- Bozuk glikoz toleransı anamnezinin olmaması
- Kötü obstetrik sonuç veya makrozomik bebek öyküsünün olmaması

Yüksek risk durumu : Yüksek risk durumunda gebe tespit edilir edilmez glikoz testi yapılır ve erken yapılan testte diyabet tanısı konmazsa 24 – 28. haftalar arasında tekrarlanır. Aşağıdaki kriterlere sahip kadınlara erken test yapılmalıdır.

- Obezite
- GDM anamnezi veya makrozomik bebek doğurma öyküsü
- Glikozüri

- Kuvvetli ailesel diyabet anamnezi

Açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dl veya herhangi bir zamanda ya da postprandiyal glikoz seviyesi > 200 mg/dl olan kadınlar GDM kriterlerini doldurur ve daha ileri glikoz testlerine gerek yoktur. Diğer bütün yüksek risk statüsündeki kadınlara 50 g glikoz yükleme testi veya direkt 100 g oral glikoz testinin en yakın zamanda yapılması gerekir. İlk test normal ise 24-28. haftalar arasında tekrar edilir.

Orta risk durumu : Bu grup yüksek veya düşük risk durumuna girmeyen kadınlardan oluşur. Bu durumda 24 – 28 haftalarda 50 g glikoz yükleme testi yapılır ve pozitif ise 100 g üç saatlik oral glikoz tolerans testi yapılır (Dördüncü Uluslar arası Gestasyonel Diyabet Atölye Çalışması Konferansı, 1998).

Taramada amaç tanı değil risk altındaki grubu saptamaktır. Önceleri tarama için gebenin kişisel ve ailesel hikayesi kullanılıyordu. Ailede diyabet öyküsü olan veya daha önceki gebeliklerde ölü doğum, makrozomik bebek hikayesi olanlar tanısız 3 saatlik 100 g oral glikoz tolerans testi (OGTT)’ne yönlendiriliyordu. Ancak bu şekilde hikayeye dayalı tarama ile GDM’ lilerin %50 si tanınabiliyordu. Daha sonra O’Sullivan ve arkadaşları tarama için 1 saatlik 50 g yükleme testini ortaya attılar (25,27,55,). 50 g tarama testinde 24-28. gebelik haftaları arasında günün herhangi bir saatinde ve son yemeğin saatine bakılmaksızın 50 g glikoz oral olarak verilir ve 1 saat sonra plazma glikozu ölçülür. Sonuç 140 mg/dl ve üzerinde ise hasta 100 g OGTT için yönlendirilir. Bu testte eşik değer 140 mg/dl alındığında GDM si olanların %80 ni, 130 mg/dl alındığıdaysa %90 nı tanınabilir fakat bu durumda %20-25 normal hastanın da testi pozitif olacaktır ve maliyet artacaktır. ACOG ve ADA eşik değer olarak 140 mg/dl yi önermektedir (27,31,56). Ayrıca birçok çalışmada 50 g tarama testinde çıkan sonuç yükseldikçe GDM riskinin arttığı gösterilmiştir. Sonuç 200 mg/dl ve üstünde ise hasta 3 saatlik OGTT yapılmadan GDM kabul edilmektedir (31).

Tanı : GDM tanısı 100 g veya 75 g OGTT kullanılarak konulur. OGTT öncesinde bazı standart koşullar sağlanmalıdır; bunlar:

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

kan şekeri bakılmalıdır.(75g da 3. saate bakılmaz)

Eğer bakılan kan şekeri düzeylerinden iki veya daha fazlası eşik değerleri aşarsa GDM tanısı konulur (56). 100 g OGTT de tek değer yüksek bulunduğunda seçilecek yaklaşım konusunda görüş birliği yoktur ancak bunlarda makrozomi başta olmak üzere perinatal morbidite artmaktadır (31). Bu gebelerde testin 32-34. haftalarda tekrarı önerilir (54). Eğer OGTT de yüksek olan tek değer açlık kan şekeri ise ve bu değer 126 mg/dl üzerinde ise başka bir gün tekrar açlık kan şekeri bakılır. Sonuç gene 126 mg/dl üstünde ise gebe GDM tanısı alır (31).

Gestasyonel Diyabetes Mellitusta Tedavi :

Gestasyonel diyabeti olanlar açlık kan şekeri(AKŞ) ve 2. saat tokluk kan şekeri (TKŞ) düzeylerine göre iki sınıfa ayrılırlar.(Klas A1 ve Klas A2). Standart diyet tedavisi ile açlık kan şekeri 105 mg/dl altında veya ikinci saat tokluk kan şekeri düzeyi 120 mg/dl' nin altında tutulamıyorsa genellikle insülin tedavisi önerilir (27). Fetal riskleri engelleyen ideal glisemi hedeflerini tanımlayacak yeterli sayıda kontrollü deneyler yoktur. Dördüncü Uluslararası Gestasyonel Diyabet Atölye Çalışması Konferansı ve Amerikan Diyabet Birliği(ADA), açlık kan şekeri 95 mg/dl, 1. saat TKŞ 140 mg/dl veya 2. saat TKŞ 120 mg/dl altında tutulamıyorsa insülin tedavisi önermektedir (27,57).

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

1. Anne ve bebek için gerekli olan besinleri sağlamak.
2. Glikoz düzeyini kontrol etmek.
3. Açlık ketozisini önlemektir.

Fetal makrozomi ile postprandial kan şekeri seviyeleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir . GDM' de postprandial hipergliseminin nedeni periferik insülin direnci ve azalmış insülin sekresyonudur. Postprandial glikoz öğündeki karbonhidrat içeriğine ve glikoz klirensinin etkinliğine bağlıdır. Buna göre eğer öğündeki karbonhidrat kısıtlanırsa yemek sonrası glikoz yükselmeleri de kısıtlanacaktır. Ayrıca diyet tedavisi insüline karşı periferik cevabı güçlendirir . Diyetle maternal glikoz seviyelerinde 15-20 mg/dl düşüş beklenir. Hastaların diyetleri 3 ana 3 ara öğün şeklinde ayarlanır. Diyet; %50-55 kompleks karbonhidrat, %20-30 yağ ve %20-30 protein

içermelidir. Basit şekerler, kolesterol ve doymuş yağlardan kaçınılmalıdır. Gebelere verilecek günlük kalori ideal kilo ile ilişkili olarak mevcut vücut ağırlığına göre verilir (27).

Egzersiz : Glisemik kontrolün sağlanmasında egzersizin fevkalade önemli bir yeri vardır ve tüm gebelere tavsiye edilmelidir. Özellikle üst vücut kaslarını çalıştıran egzersizler önerilir. Egzersizle beraber diyet tedavisi alanlarda, yalnız diyet yapanlara göre daha düşük glikoz seviyeleri izlenir. Egzersizin glikoz seviyelerine etkisi yaklaşık 4 hafta sonra ortaya çıkar (27,25).

İnsülin : İnsülinin kimlere ne sıklıkla ve hangi dozda verileceği tartışma konusudur. İnsülin tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesindeki hedefler fetal makrozominin ve neonatal komplikasyonların engellenmesidir. Hekimlerin yaklaşık %93'ü diyet tedavisine rağmen açlık hiperglisemisi 105 mg/dl nin üzerinde seyreden GDM'li kadınlara insülin tedavisi başlamaktadır. Ancak son çalışmalar açlık glikoz değerinin 95 mg/dl üzerinde olduğu olgularda da insülin sekresyonunun az olduğunu ve daha sık fetal makrozomiyle karşılaşıldığını göstermiştir. İnsülin başlama eşik değeri 95 mg/dl olarak önerilmiştir. İnsülin, iyi bir glisemik kontrol sağlamanın yanı sıra makrozomi ile ilişkili olduğu düşünülen lösin, serin, alanin gibi aminoasitlerin yükselmesini de önler (31,57,25). GDM'li hastaların yaklaşık %15' i diyet tedavisine uyulmasına rağmen yeterli glikoz kontrolü için insüline ihtiyaç duyarlar. GDM'li hastalarda fetal ve neonatal komplikasyonların hangi glikoz düzeyinden sonra arttığı ayrıca açlık mı yoksa tokluk kan şekeri düzeylerinin mi daha prediktif olduğu net değildir (31,25). İnsülin başlama dozu gebenin o andaki kilosu ve gebelik haftasına göre ayarlanır. Genellikle 18. haftaya kadar 0.7 Ü/kg, 18-26 haftalar arası 0.8 Ü/kg, 26-36. haftalarda 0.9 Ü/kg ve 36-40. haftalar arasında 1 Ü/kg ile çarpılarak hesaplanır. Hesaplanan doz genellikle şu protokollerle uygulanır:

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

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

4'lü protokol : Bu rejimde hesaplanan günlük total kristalize insülin dozu 3 eşit parçaya bölünerek sabah, öğle, akşam öğünlerinden önce yapılmak üzere ayarlanır. Akşam için hesaplanan NPH dozu gece yatarken yapılır. İnsülin tedavisi başlananlar genellikle her yemekten önce ve sonra olacak şekilde kan şekeri takibine alınırlar. Amaçlanan kan şekeri düzeyleri açlıkta 60-90 mg/dl, ikinci saat tokluk 120 mg/dl altındadır. Eğer bu değerler sağlanamazsa insülin dozu % 10-15 arttırılır (27,30). Son yıllarda oral antidiyabetiklerin de gebelikte kullanılabileceğine dair çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda hipoglisemik ajanlara atfedilecek belirgin bir neonatal komplikasyona rastlanmamıştır (58,59). Ancak mevcut bilgi birikimi, gebelerde bu tür tedavi ajanlarının, insülinin yerini alarak rutin uygulamalarını önerebileceğimiz düzeyde değildir.

Pregestasyonel Diyabette Tedavi

Pregestasyonel diyabeti olan gebelerde hem fetus hem de anne belirgin risk altındadır. Gebelikten önce başlanılarak, gebeliğin erken dönemlerinde kan şekerinin kontrolünün sağlanması, konjenital anomali ve spontan abortus riskini azaltır. Gebelik ilerledikçe hasta senkop, hipoglisemi ve diyabetik ketoasidoz gibi acil durumlarla karşılaşılabilir. Daha sonraki dönemlerde ise preeklampsi gelişebilir. Ayrıca fetusun in utero ani ölüm riski de artmıştır. Pregestasyonel diyabette tedavi tercihen gebelikten önce başlamalı ve her trimester boyunca spesifik hedefleri içermelidir. Diyabetle komplike olmuş gebeliklerde tedavi diyetle beraber, gerektiğinde insülin kullanımıdır.

Diyet : Pregestasyonel diyabeti olanlarda diyet GDM'de olduğu gibi ayarlanır. Gebelere verilecek günlük kalori ideal kilo ile ilişkili olarak mevcut vücut ağırlığına göre verilir.

Günlük toplam kalori, üç ana ve üç ara öğün şeklinde alınmalıdır. Toplam kalorinin %10'u kahvaltıda, %30'u öğle yemeğinde, %30'u akşam yemeğinde alınır. Kalan %30'luk kalori ise üç ara öğünden sağlanır. Eğer hasta, yapay tatlandırıcılar kullanıyorsa , bunlar gebelikte önerilmez (25).

İnsülin : Pregestasyonel diabeti olanların gebelikte birlikte insülin ihtiyaçları artar. Tip 1 diyabetiklerde insülin gereksinimi %50-100 oranında, Tip 2 diyabetiklerde ise iki katından fazla artar (54). Gebelik düşünen veya gebe olan diyabetik kadınlarda insan insülini kullanılması önerilmektedir. Oral hipoglisemik ajan kullananlar insüline

çevrilmelidir (41,43). Pregestasyonel diyabeti olanlar genellikle gebelik öncesi normal insülin rejimlerine devam ederler ancak gebelik ilerledikçe bunlara doz ayarlaması yapmak gerekir. Hedef glikoz düzeyleri hastaya öğretilmeli ve bunun için insülin doz ayarlamaları yapılmalıdır.

Egzersiz : Gestasyonel diyabette ve tip 2 diyabette periferik insülin direncini yenmek amacıyla egzersiz, insülin tedavisinden önce gelir ve fevkaledede önemli bir yere sahiptir. Ancak tip 1 diyabetiklerde egzersizin faydalı olup olmadığı tartışmalıdır. Bu hastalar zaten insülin kullanmaktadır ve egzersiz hipoglisemiye indükleyebilir. Bu yüzden tip1 diyabetiklere egzersiz önerirken dikkatli olunmalı, gebelikten önce hiç yapmadığı egzersizler önerilmemelidir.

GDM ve Pregestasyonel Diyabetes Mellitusda Antenatal Takip

GDM tip A1’de gebe çok sıkı fetal antenatal testler yapılmaksızın izlenebilir. Glisemik kontrolün sağlanması için hasta 2 haftada bir görülür. GDM A1’de hastanın önemli bir hastalığı veya ölü doğum öyküsü, hipertansiyon, fetal gelişme geriliği gibi obstetrik risk faktörleri yoksa normal gebelik sürecindeki tetkiklerden farklı bir araştırma yapmaya gerek yoktur. GDM tip A2 grubu ise pregestasyonel diyabetikler gibi takip edilirler. GDM’ li hastalarda eğer obstetrik bir endikasyon yoksa 40. gebelik haftasından önce doğumun başlatılması için endikasyon yoktur (60). Pregestasyonel diyabetli gebeler mümkünse prekonsepsiyonel dönemde değerlendirilmelidirler. Eğer hasta gebe kaldıktan sonra başvurdu ise ilk vizitte detaylı sistemik muayene yapılmalı ve diyabete bağlı organ hasarlarının varlığı araştırılmalıdır. Oftalmolojik muayene ile retinopati, 24 saatlik idrarda total protein ve kreatinin klirensi ile böbreklerin durumu araştırılmalıdır. Beş yıldan fazla diyabeti olanlarda ve 30 yaşın üstündekilerde EKG ile kardiyolojik durum değerlendirilmelidir (41,43). Yine ilk vizitte gebenin HbA1c düzeyine bakılmalıdır. HbA1c önceki 6-8 hafta içindeki ortalama kan glikoz düzeyini yansıttığı için kronik glisemik kontrolün en iyi belirleyicisidir. Özellikle HbA1c düzeyi erken gebelikte %10 ve üzerinde ise fetal malformasyon riski %23’ e yükselmektedir. Gebe kadın bu konuda bilgilendirilmelidir. HbA1c düzeyleri 4-6 haftada bir tekrar edilmeli ve hastada sıkı glisemi kontrolü sağlanmalıdır (25,54). Tüm gebelere ilk trimesterde USG yapılarak CRL’ye göre gebelik haftası hesaplanmalıdır. Böylelikle ilerleyen haftalarda ortaya çıkabilecek makrozomi yada gelişme geriliği tanıları daha

kesin konulabilmektedir. İkinci trimesterde 16-18. haftalarda maternal alfa-fetoprotein düzeyi bakılmalıdır. 18-22. haftalarda ikinci düzey USG ve fetal ekokardiyografi ile konjenital anomali araştırması yapılmalıdır. Burada dikkat edilecek nokta maternal alfa-fetoprotein düzeyleri diyabetik gebelerde düşük olabilir. Buna bağlı olarak yorum değişmektedir. Maternal diyabet tek başına down sendromu gibi kromozom anomalilerinin riskini artırmaz. Bu nedenle amniyosentez gibi invaziv girişim endikasyonları genel popülasyonla aynıdır (25). Üçüncü trimesterde glikoz kontrolünü izlemek ve preeklampsiyi değerlendirmek üzere haftalık muayene önerilir. Amniyotik sıvı hacminin yanı sıra, hem aşırı hem de yetersiz fetal büyümeyi değerlendirmek için 3-4 hafta aralıklarla seri ultrasonografi uygulanır. Bu gebelerde fetal ölüm riski arttığı için 26-32. haftalarda fetal durumun takibi için haftalık kontroller yapılır. Eğer hastanın glisemi kontrolü kötü, nefropati veya hipertansiyon gibi komplikasyonlar varsa haftada iki kez NST ve haftalık biyofizik profil takibi önerilir (27,31). Hospitalizasyon, diyabeti kontrol altında olmayan ve hipertansiyonu olan kadınlara önerilir. Artan hastane masraflarından dolayı, aşikar diyabeti olan kadınlar için rutin antepartum hastane yatışları artık genellikle uygulanmamaktadır. Ancak hasta popülasyonunun çoğunu yoksul hastaların oluşturduğu Parkland Hastanesi deneyimi, ayaktan takip edilenlerde perinatal mortalite hızının iki katına çıktığını göstermiştir. Mortalitedeki bu artış yaklaşık 36. haftada gelişen açıklanamayan fetal ölümlere bağlıydı. Sonuç olarak, insüline bağımlı diyabeti olan pek çok kadın 34. haftadan doğuma kadar hospitalizasyonu artık kabul etmektedir (27).

Doğum Zamanlaması ve Yönetimi

Herhangi bir maternal ya da fetal endikasyon olmadığı sürece eğer glisemi kontrolü iyiye diabetik gebeleri 40. haftadan önce doğurtma endikasyonu yoktur. Diyabetle komplike gebeliklerde doğumu başlatmak için gerekli koşullar şunlardır (31) :

a) Fetal endikasyonlar:

1. Non-reaktif NST, pozitif CST
2. USG de fetal gelişme geriliğinin saptanması
3. Amnion sıvısının azalması ile birlikte fetal büyüme hızının yavaşlaması
4. 40-41 haftalık gebelik.

5. Makrozomi ile beraber matür fetus

b) Maternal endikasyonlar

1. Ağır preeklampsi
2. Hafif preeklampsi ile beraber matür fetus
3. Renal fonksiyonların bozulması (kreatinin klirensi< 40mL/dk)

c) Obstetrik endikasyonlar

1. Tokolizin başarısız olduğu preterm eylem.
2. Matür fetüsle beraber indüksiyona uygun serviks.

Yapılan çalışmalar diyabetik gebelerin miada kadar takip edilebileceğini gösterse de obstetrisyenlerin çoğunun elektif olarak gebeliği sonlandırdığı görülmektedir. Gebelik yaşının doğruluğundan emin olmak kaydıyla akciğer matürasyonunun tamamlandığı kabul edilen 38.5 haftadan itibaren doğumun başlatılabileceği belirtilmektedir (31). Diyabetik gebeliklerde makrozomi ve buna bağlı artmış omuz takılması riski nedeniyle tahmini fetal ağırlık 4500 g ve üstünyeyse sezaryenle doğum önerilmektedir. Bu gebelerdeki en sık sezaryen endikasyonlarını başarısız indüksiyon, ilerlemeyen travay, fetal distres oluşturmaktadır . Diabetik anne bebeklerindeki önemli bir komplikasyon olan yenidoğan hipoglisemisi travay esnasındaki glisemi düzeyiyle korelasyon gösterir. Peripartum dönemde maternal glikoz seviyelerinin normal değer aralığında olması şarttır. Amaç glikoz konsantrasyonunu 80–110 mg/dl gibi dar bir aralıkta tutmaktır. Bunun için gebeye 0.5-1 U/saat insülinle tampon %5 DRL 100 ml/saat infüzyonu başlanır. Saatlik kapiller glikoz düzeyi ölçülerek doz ayarlaması yapılır .

MATERYAL VE METOD

Eylül 2009-Mart 2010 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Obstetri Polikliniği'ne rutin antenatal takip için başvuran gebeler arasında seçilen 103 gebe çalışmaya dahil edildi. Bu gebelerin 46 tanesi pregestasyonel veya gestasyonel diyabet tanısı almış gebe, 57 tanesi de gestasyonel veya pregestasyonel diyabet tanısı olmayan kontrol grubunu oluşturacak gebelerden oluşmaktaydı.

Olguların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1-Tekil gebelik
- 2-Gebelik haftası 27. gestasyonel hafta ve üzerinde olması
- 3-Gebelerin intakt membranlara sahip olması
- 4-Normal umblikal kordon morfolojisi(iki arter bir ven)
- 5-Pregestasyonel diyabet veya gestasyonel diyabet tanısı almış gebeler(vaka grubu için dahil edilme kriteri)

Olguların çalışma dışında tutulma kriterleri:

- 1-Kromozomal anomalili veya konjenital gross malformasyonlu fetüse sahip gebeler
- 2-Çoğul gebelikler
- 3-Maternal kronik hastalık öyküsü(Hipertansiyon,Böbrek hastalığı,Kalp hastalığı, Akciğer hastalığı,bağ dokusu hastalığı....)
- 4-Plasenta previa ,intrauterin gelişme geriliği ,oligohidramnios ve preeklampsi tanısı konmuş gebeler
- 5- Gebelik sırasında sigara alkol kullanımı olan gebeler

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- 1-Takipleri sırasında intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi ve oligohidramnios tanısı alan gebeler
- 2-37. gebelik haftasından önce doğum yapan gebeler
- 3-36-37. gestasyon haftasında yapılacak ultrason bakısına gelmeyen gebeler

Çalışmaya başlamadan önce bütün gebelerden çalışmaya katıldıklarına dair bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı. Gebelerin gestasyonel yaşı, son adet tarihine göre hesaplandı. Gebeliğin ilk üç ay içerisinde yapılmış CRL ölçümleri ile konfirme edildi. Son adet tarihinden emin olmayan gebelerin gestasyon haftasının hesaplanmasında sadece CRL ölçümü esas alındı. Gebeliğin ilk üç ayı içerisinde yapılmış ultrason tetkiki olmayan hastalar için sonraki en yakın zamanda bakılmış BPD ve FL ölçümleri kullanılarak gestasyonel hafta belirlendi. Ultrasonografik ekipman olarak Voluson E80, 3.5 Mhz sektör transabdominal transdüser kullanıldı. Gestasyonel diyabet tanısı gebeliğin 24-28. haftaları arasında uygulanan 50 gr. tarama testi sonucunda 1. saat kan şekeri değerinin 200 mg/dl üzerinde olmasıyla veya 100 gr. OGGT neticesinde en az iki değer yüksek bulunmasıyla kondu. Pregestasyonel diyabet tanısı, hastaların gebelik öncesi diyabet tanılarının olduğunu ve bunun için diyet veya medikal tedavi (insülin, oral antidiyabetik) kullandıklarını ifade etmeleri üzerine kondu. Gestasyonel diyabetli gebeler tanı konur konmaz ,pregestasyonel diyabetli gebelere gebelik saptanır saptanmaz HbA1c ölçümleri yapıldı. Çalışmaya dahil edilen gebeler iki gruba ayrıldı. Olgı grubunu pregestasyonel veya gestasyonel diyabet tanısı almış gebeler oluştururken, gestasyonel diyabet tanısı almayan gebeler kontrol grubunu oluşturmaktaydı. Her iki gruptaki gebelere de ilki 27-28. gestasyon haftalarında ikincisi 36-37.gestasyon haftalarında olmak üzere iki kez ultrason tetkiki uygulandı. Gözlemler içi ve gözlemler arası farklılıkları önlemek için ultrason bakışı aynı kişi tarafından yapıldı. Ultrason tetkiki sırasında fetal antropometrik parametreler biparietal çap (BPD), abdominal çevre (AC), femur uzunluğu (FL), Hadlock'ın önerdiği formüle göre ultrason tarafından otomatik olarak hesaplanmış tahmini fetal ağırlık (EFW) her fetüs için ölçüldü. Ayrıca umblikal kordonun serbest ans kısmından transvers kesitler alınarak umblikal kordon alanı, umblikal ven alanı, umblikal arter alanı ve umblikal kord ortalama çapı ultrasonda mevcut olan alan ve uzaklık hesaplayan programlar aracılığıyla ölçüldü. Umblikal kordonun bileşeni olan wharton jeline ait alan ölçümleri total kordon alanından ven ve arter alanlarının çıkarılmasıyla hesaplandı. Aşağıdaki figür 1.de kordonun serbest ans kısmından transvers kesitler alınarak bakılmış umblikal kordon alanı, umblikal ven alanı, umblikal arter alanı ölçümünü göstermektedir.

Figür1.Umblikal Kordon Ölçümlerinin Alındığı tansvers kord kesiti gösterilmektedir.



Fetal makrozomi doğum ağırlığının 4000 gr. üzerinde olması olarak kabul edildi. Takipleri sırasında preeklampsi, IUGR, oligohidramnioz, ablatio plasenta, in utero mort fetal gelişen, 37. gebelik haftasından önce doğum yapan ve ikinci ultrason tetkiki yapılmamış hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

İstatistiksel analiz

Numerik değişkenlerden normal dağılım özelliği gösterenlerde ortalama değer hesaplandı ve istatistiksel analiz için t- testi kullanıldı. Normal dağılım özelliği göstermeyenlerde ise ortanca değer hesaplandı ve istatistiksel analiz için Mann Whitney testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin anlamlılığı Fisher' in kesin olasılık testi ile değerlendirildi. Tüm değişkenler için 0.05'in altındaki p değerleri ($p < 0.05$) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmanın dahil edilme kriterlerine uygun olarak seçilmiş 46 gestasyonel diyabetes mellituslu veya pregestasyonel diyabetli hasta ve 57 tane gestasyonel diyabeti olmayan kontrol grubunu oluşturacak hasta ile çalışmaya başlandı.

Gestasyonel diyabetli gruptaki hastalardan ikisi 37. gebelik haftasında yapılan ultrasonografi bakısına gelmedikleri için, üç tanesi ise 37. gebelik haftası öncesi doğum yaptığından çalışma kapsamı dışına çıkarıldılar. Kontrol grubundaki hastaların ise yedi tanesi 37 gebelik haftasındaki ultrasonografi bakısına gelmedikleri için çalışma dışı bırakıldılar. Çalışma sonunda 41 gestasyonel veya pregestasyonel diyabetli hasta ile 50 kontrol grubu hastanın sonuçları değerlendirmeye alındı.

Gestasyonel diyabetli grubun yaş ortalaması 33.5 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 27 olarak belirlendi. Gestasyonel diyabetli gruptaki hastaların gravida ortalaması 2, parite ortalaması 0.87 olarak bulundu. Kontrol grubundaki hastaların gravida ortalaması 1.57, parite ortalamaları 0.34 idi.

Doğum haftası ve doğum ağırlığı açısından her iki grup da birbirine benzerdi . Gestasyonel diyabetli grup için ortalama doğum ağırlığı 3268 gr., ortalama doğum haftası 38 hafta 4 gün olarak bulundu. Kontrol grubu hastalarının ortalama doğum ağırlıkları 3317 gr. ,ortalama doğum haftası 38 hafta 6 gündü.

Doğum yöntemi olarak diyabetli gruptaki hastaların sezeryan oranı daha yüksekti (27/41) (%65). Kontrol grubundaki hastalar için sezeryan oranı daha düşüktü (13/50)(% 26). Her iki grup içinde sezeryan endikasyonları benzer olmasına rağmen kontrol grubundaki hastaların hiçbirinin eski sezeryanlı olmaması ve çoğunluğunun ilk gebeliği olması bu duruma neden olarak gösterilebilir. Çalışmaya katılan hastalara ait demografik özellikler tablo 2 de gösterilmiştir.

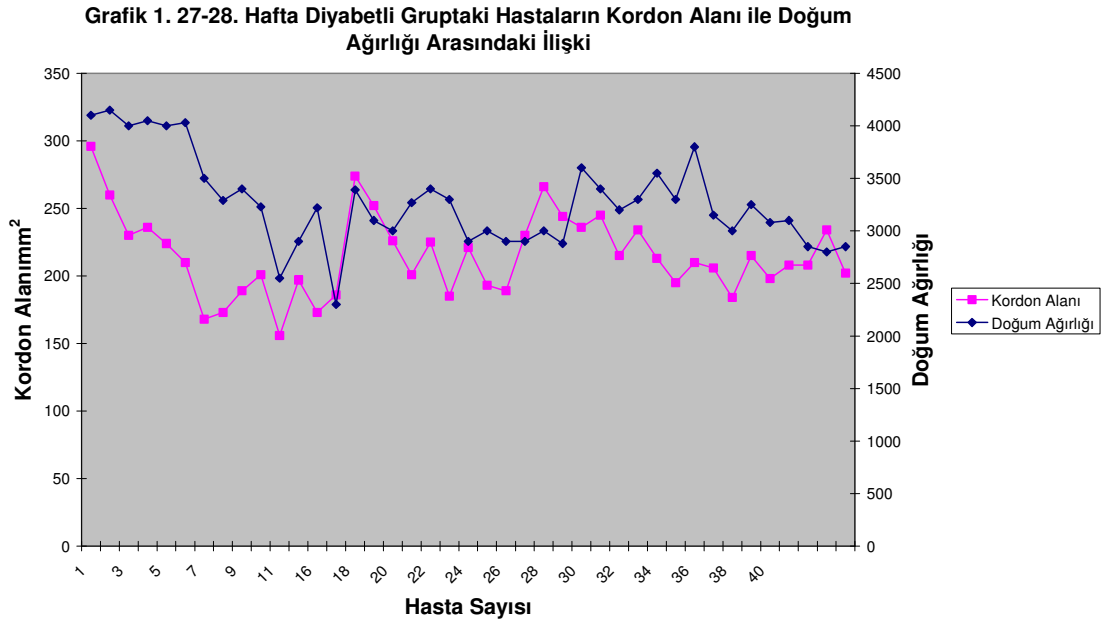
Tablo 2. Çalışmaya Katılan Hastalara Ait Demografik Özellikler

	Diyabetli Grup	Kontrol Grubu	P
Yaş	33,24	27,20	* 0.001
Gravida	2,20	1,52	*0.001
Parite	0,88	0,32	*0.004
DoğumAğırlığı (gr.)	3268	3317	0.605 NS
Doğum Haftası	38+4	38+6	0.020 NS
Doğum Yöntemi	41 (%100)	50 (%100)	
S/C	30 (%73.2)	16 (%32.0)	*0.001
NSPD	11 (%26.8)	34 (% 68.0)	*0.001
Fetal Cinsiyet	41 (%100)	50(%100)	
Kız	24 (% 58.5)	21 (% 42.0)	* 0.001
Erkek	17 (% 41.5)	29 (% 58.0)	* 0.001

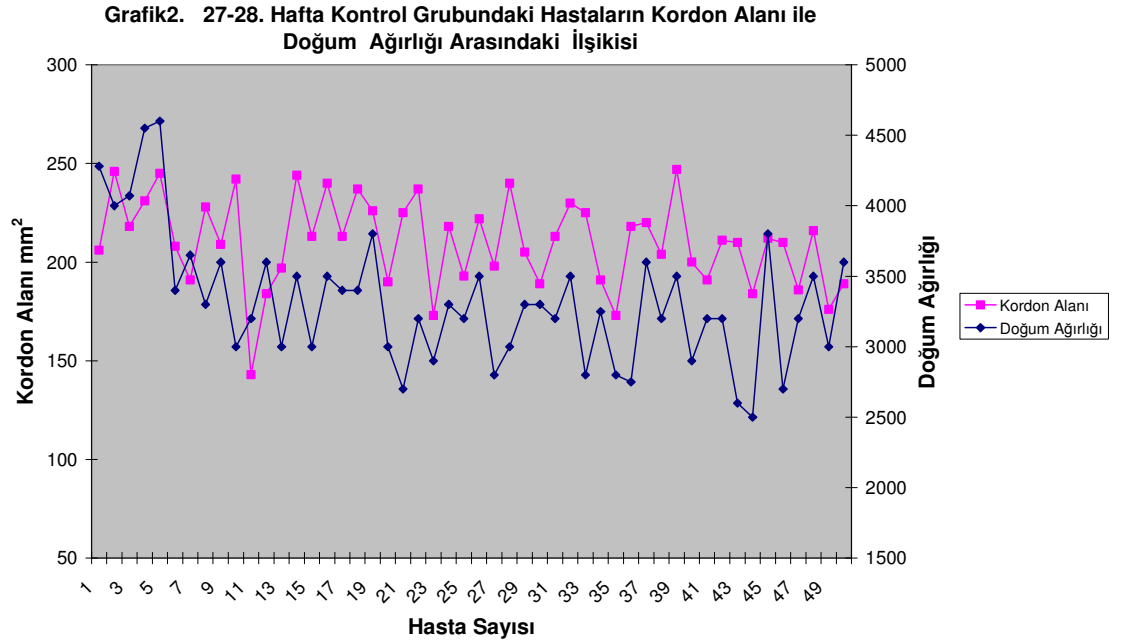
* P<0.05 ise anlamlı kabul edildi NS: non significant

Diyabetli gruptaki 6 hastanın bebeğinin doğum ağırlığı 4000 gr. üzerindeyken kontrol grubundaki 5 hastanın bebeği 4000 gr. üzerindeydi. Diyabetli grupta makrozomi rölatif riski kontrol grubuna göre yaklaşık 1.5 kat artmış olarak bulundu (6/41 %14.6 ya karşı 5/50 %10).

27-28. gestasyon haftalarında gestasyonel diyabetli hasta grubunda ortalama kordon alanı 214 mm^2 iken kontrol grubu için ortalama kordon alanı 210 mm^2 olarak bulunmuştur. Gruplar kendi içinde makrozomik olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, bu hafta itibarıyla her iki grup için de makrozomik olanlarla olmayanların kordon alanı değerleri birbirinden istatistiksel anlamlı olarak farklıydı. (Çalışma grubu için $p:0.012$,kontrol grubu için $p:0.049$ $p<0.05$ ise anlamlı kabul edildi). Grafik 1 ve Grafik 2’de 27-28. haftalardaki kordon alanı ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi göstermektedir.



27.-28. gestasyon haftalarında diyabetli gruptaki hastaların kordon alan ölçümleri makrozomik olanlarda, olmayanlara göre istatistiksel olarak farklıydı($p:0.012$).

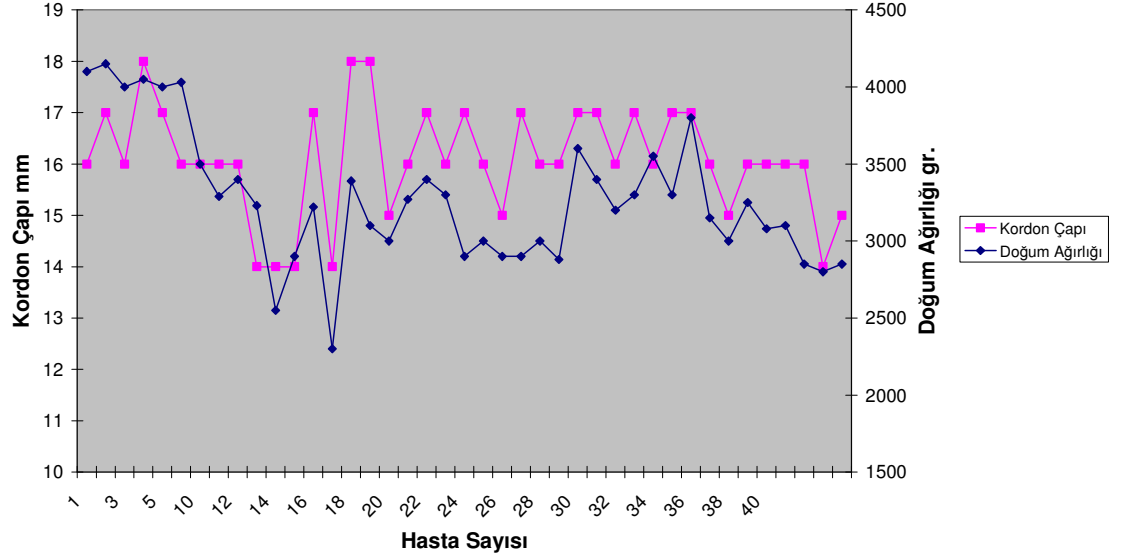


27-28. hafta kontrol grubundaki hastalar içinde makrozomik olanlar ile olmayanların kordon alanlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak sınırda anlamlı farklılık izlendi (p:0.049).

27.-28. gestasyon haftalarında her iki grup arasında de arter ve ven alan değerleri normal dağılım göstermektedir. Ortalama arter alanı çalışma grubunda 9.8 mm², ven alanı 43.4 mm² iken kontrol grubunda arter alanı 9.4 mm², ven alanı 41.6 mm² olarak bulundu. Gruplar kendi içinde makrozomik olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, bu hafta itibarıyla her iki grup için de makrozomik olanlarla olmayanların kordon arter ve ven alanı değerleri birbirlerinden istatistiksel olarak farklı değildi (Çalışma grubu için kordon arter alanı p:0.205 ven alanı p:0.093, kontrol grubu için kordon arter alanı p:0.378 ven alanı, p:0.987).

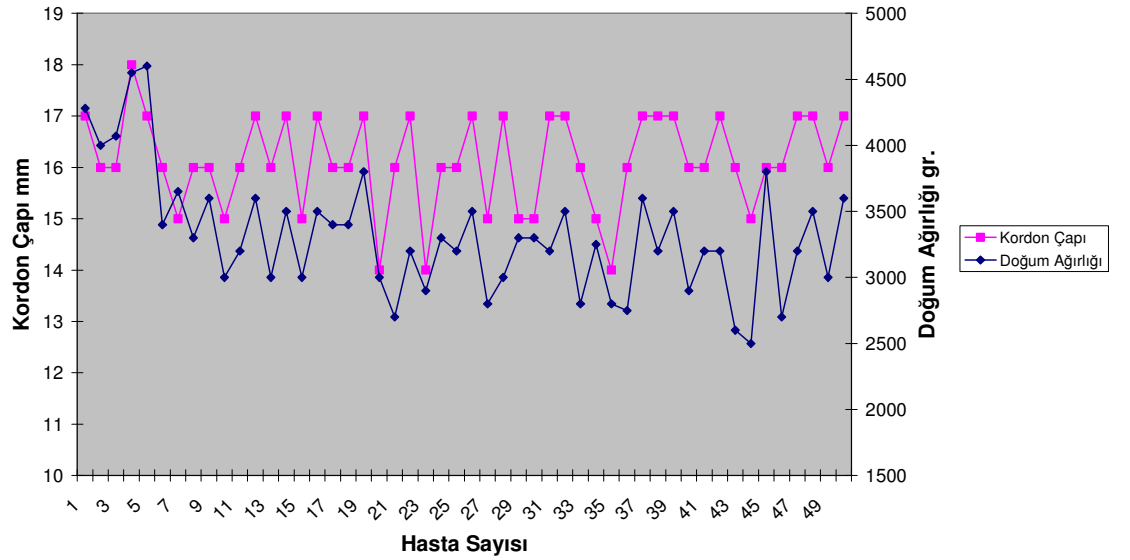
27.-28. gestasyon haftalarında çalışma grubu için ortalama kordon çapı 16.07 mm iken kontrol grubu için 16.12 mm olarak bulunmuştur. Gruplar kendi içinde makrozomik olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, bu hafta itibarıyla her iki grup için de makrozomik olanlarla olmayanların ortalama kordon çap değerleri birbirlerinden istatistiksel olarak farklı değildi. (Çalışma grubu için kordon çapı p:0.166 , kontrol grubu için kordon çapı p:0.110) (Grafik 3. ve grafik 4.)

Grafik 3. 27-28. Hafta Diyabetli Gruptaki Hastaların Kordon Çapları ile Doğum Ağırlığı Arasındaki İlişki



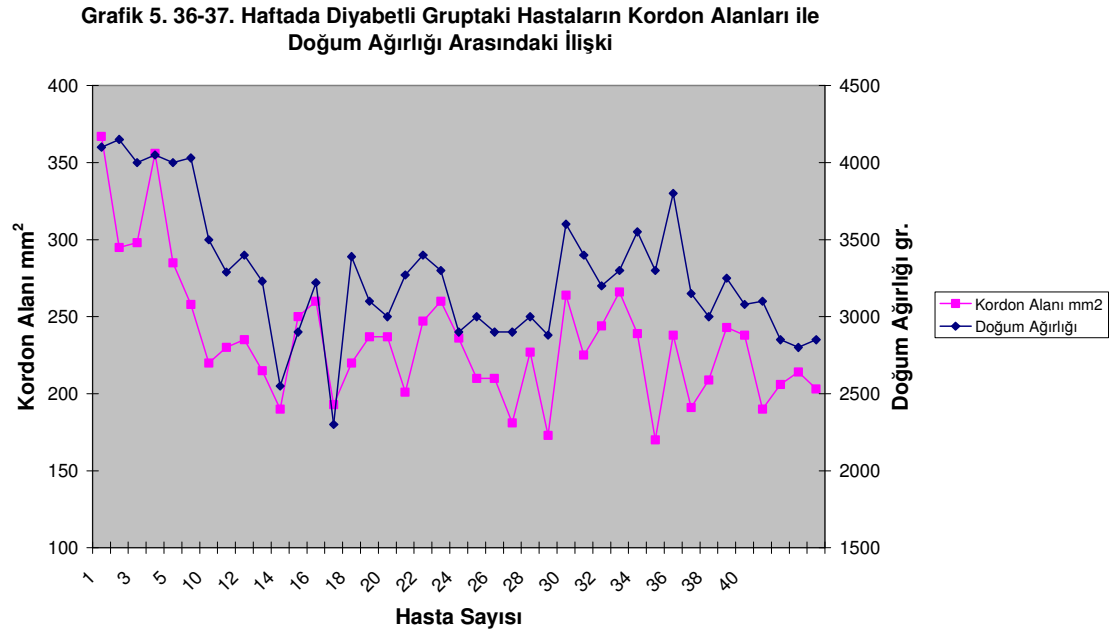
Grafik 3. de diyabetli hastaların 27-28. gestasyon haftalarındaki kordon çapı değerlerinin makrozomik olanlarla olmayanlarda farklı olmadığını göstermektedir.

Grafik 4. 27-28. Hafta Kontrol Grubundaki Hastaların Kordon Çaplarıyla Doğum Ağırlığı İlişkisi



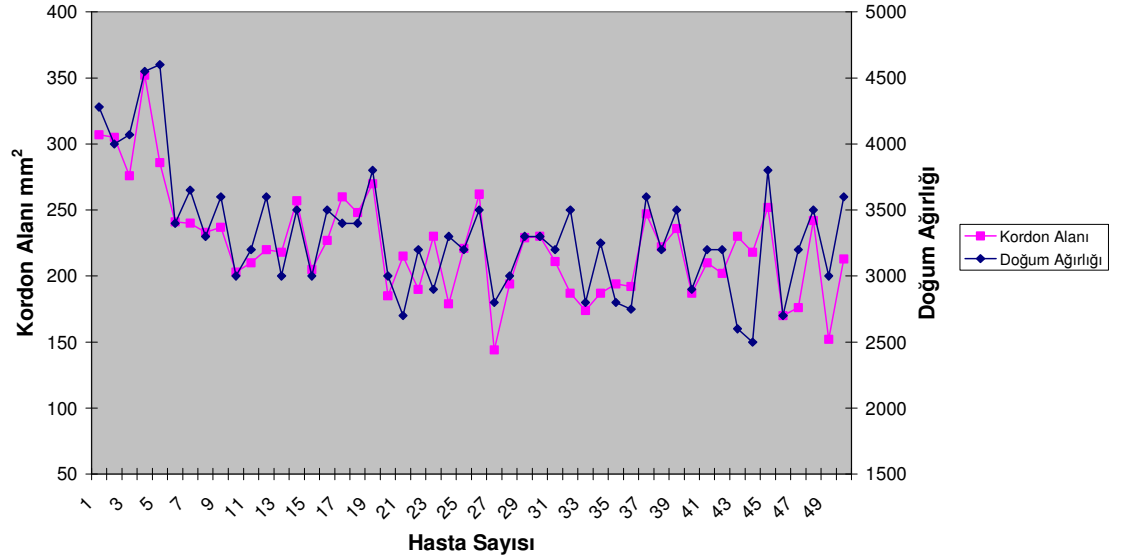
27.-28. gestasyon haftalarında çalışma grubu için wharton jeli alanı ortalama 162.1 mm² iken kontrol grubu için 159.6 mm² olarak bulunmuştur. Gruplar kendi içinde makrozomik olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında , bu hafta itibarıyla her iki grup için de makrozomik olanlarla olmayanların wharton jeli alanı değerleri birbirinden istatistiksel anlamlı olarak farklıydı. (Çalışma grubu için p:0.001 ,kontrol grubu için p:0.029)

36.-37. gestasyon haftasında gestasyonel diyabetli hasta grubunda ortalama kordon alanı 234 mm² iken kontrol grubu için ortalama kordon alanı 223 mm² olarak bulunmuştur. Gruplar kendi içinde makrozomik olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında , bu hafta itibarıyla her iki grup için de makrozomik olanlarla olmayanların kordon alanı değerleri birbirinden istatistiksel anlamlı olarak farklıydı. (Çalışma grubu için p:0.001 ,kontrol grubu için p:0.001) (Grafik5 ve Grafik 6.)



Grafik 5. de 36-37. gestasyon haftalarında diyabetli gruptaki hastaların kordon alanı ölçümlerinin makrozomik olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklı ve büyük olduğu gösterilmektedir.

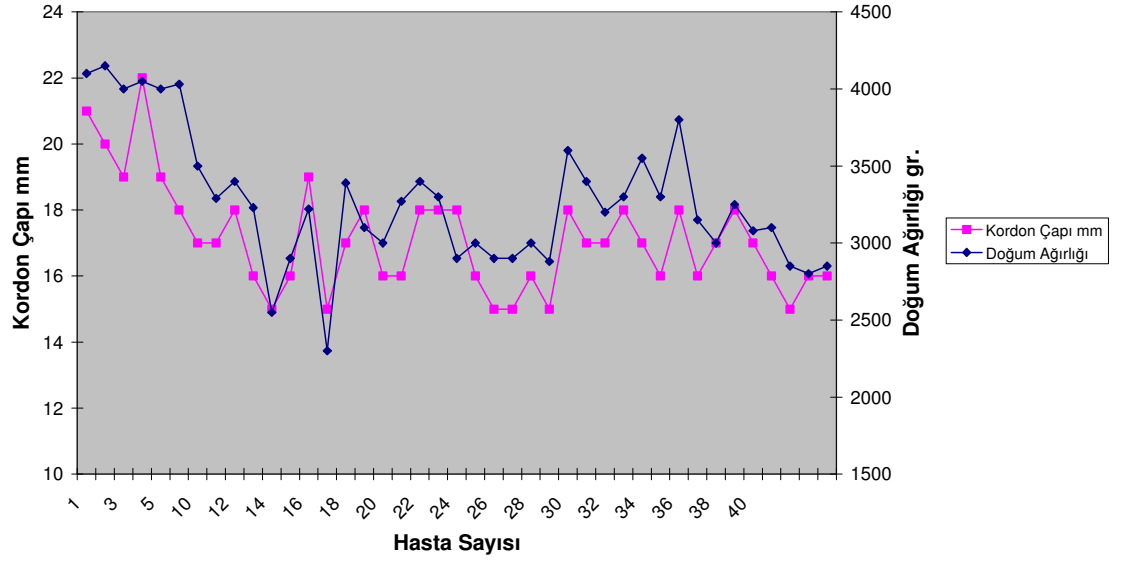
Grafik 6. 36-37. Haftadaki Kontrol Grubundaki Hastaların Kordon Alanları ile Doğum Ağırlığı Arasındaki İlişki



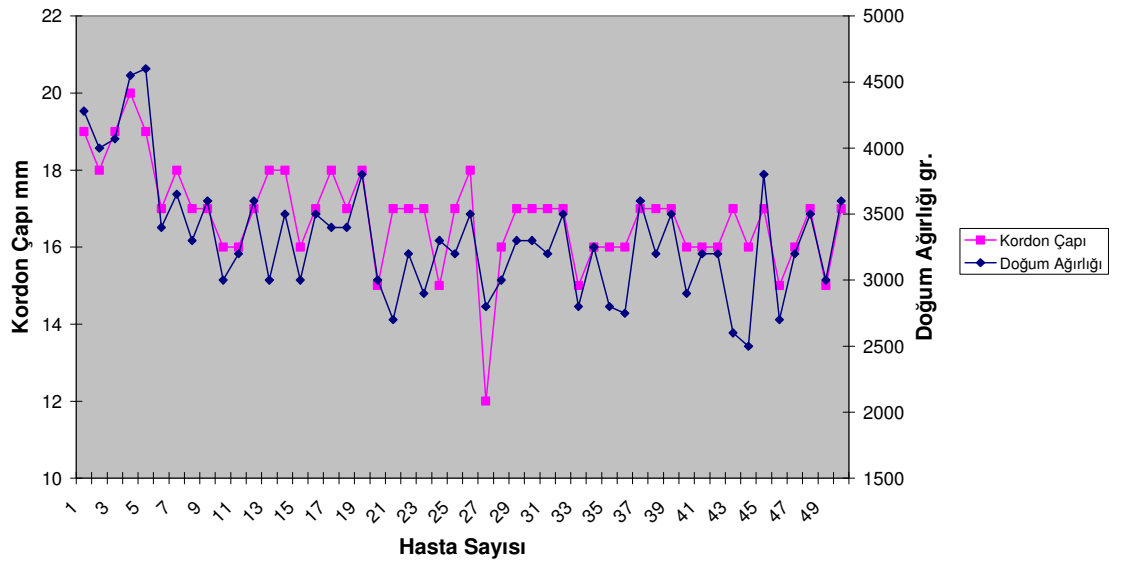
36-37. gestasyon haftalarında her iki grup arasında da arter ve ven alan değerleri normal dağılım göstermektedir. Ortalama arter alanı çalışma grubunda 11.76 mm^2 ven alanı 53.90 mm^2 iken kontrol grubunda arter alanı 10.00 mm^2 , ven alanı 50.60 mm^2 olarak bulundu. Gruplar kendi içinde makrozomik olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, bu hafta itibarıyla her iki grup için de makrozomik olanlarla olmayanların kordon arter ve ven alanı değerleri birbirlerinden istatistiksel anlamlı olarak farklıydı.(Çalışma grubu için kordon arter alanı $p:0.002$ ven alanı $p:0.001$, kontrol grubu için kordon arter alanı $p:0.047$ ven alanı $p:0.001$)

36-37. gestasyon haftalarında çalışma grubu için ortalama kordon çapı 17.12 mm iken kontrol grubu için 16.78 mm olarak bulunmuştur. Gruplar kendi içinde makrozomik olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, bu hafta itibarıyla her iki grup için de makrozomik olanlarla olmayanların ortalama kordon çap değerleri birbirlerinden istatistiksel olarak farklı bulundu. (Çalışma grubu için kordon çapı $p:0.001$, kontrol grubu için kordon çapı $p:0.001$) (Grafik 7. ve Grafik 8.)

Grafik 7. 36-37. Haftada Diyabetli Gruptaki Hastaların Kordon Çapları ile Doğum Ağırlığı Arasındaki İlişki



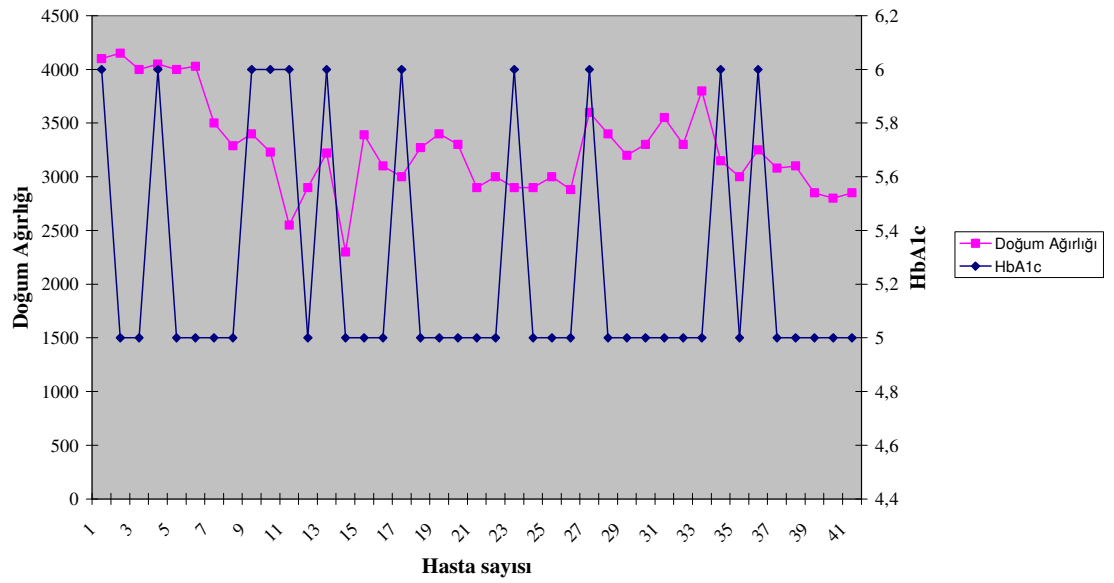
Grafik 8. 36-37. Haftada Kontrol Grubundaki Hastaların Kordon Çaplarıyla Doğum Ağırlığı Arasındaki İlişkisi



37.-38. gestasyon haftalarında çalışma grubu için wharton jeli alanı ortalama 168.88 mm^2 iken kontrol grubu için 163.04 mm^2 olarak bulunmuştur. Gruplar kendi içinde makrozomik olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, bu hafta itibarıyla her iki grup için de makrozomik olanlarla olmayanların wharton jeli alanı değerleri birbirinden istatistiksel anlamlı olarak farklıydı. (Çalışma grubu için $p:0.001$,kontrol grubu için $p:0.001$)

Sadece diyabet grubu hastalar için bakılmış olan HbA1c için, makrozomik olanlar ve olmayanlar kıyaslandığında istatistiksel anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur (p:0.701).

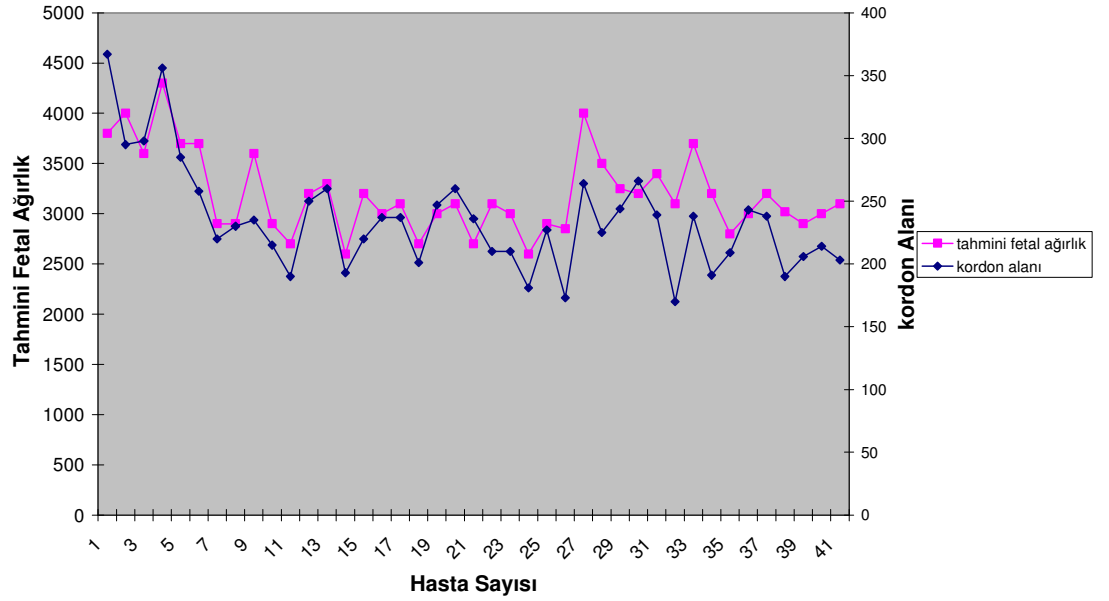
Grafik 9. HbA1c Değerleri ile Doğum Ağırlığı Arasındaki İlişki



36-37. gestasyon haftalarında bulunan tahmini fetal ağırlık ile 37. hafta kord alanı ve çapı arasında her iki grup için de ileri derecede anlamlı istatistiksel korelasyon saptanmıştır (kord alanı p:0.001 , kord çapı p:0.001).

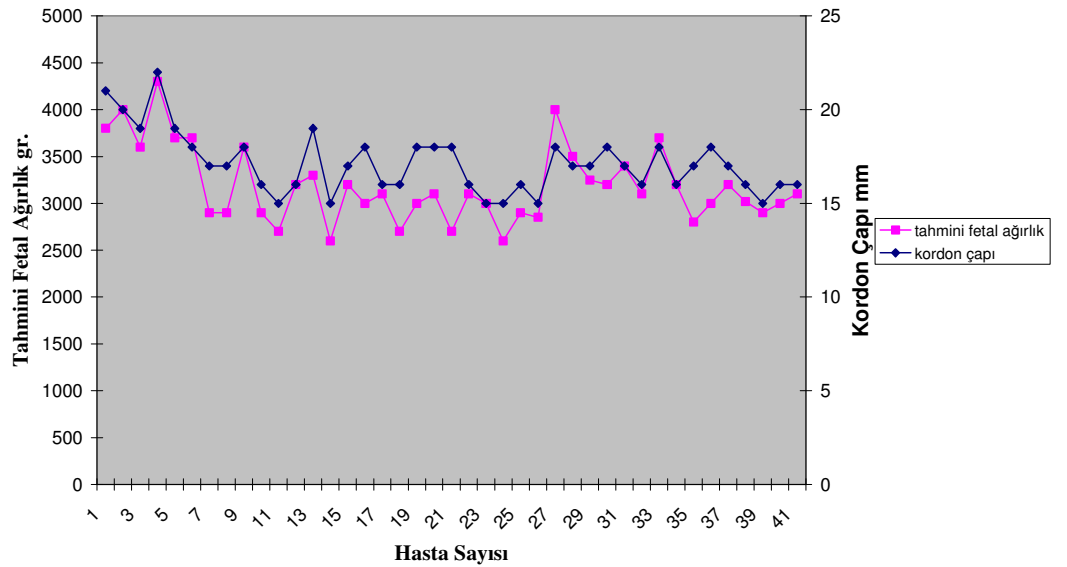
Aşağıdaki iki grafikte diyabetli hastaların olduğu çalışma grubu hastalarının kordon çapı ve alanı değerleri ile 36-37. haftada ölçülen tahmini fetal ağırlık değeri arasındaki anlamlı korelasyon gösterilmektedir.(Grafik 10 ve Grafik 11.)

Grafik 10. Tahmini Fetal Ağırlık ile Kordon Alanı Arasındaki İlişki



Grafik 10. da 36-37. gestasyon haftalarında diyabetli gruptaki hastaların umbilikal kordon alanı değerleri ile ölçülen tahmini fetal ağırlık değeri arasındaki anlamlı korelasyon gösterilmektedir.

Grafik 11. Kordon Çapı ile Tahmini Fetal Ağırlık Korelasyonu



Grafik 11. de 36-37. gestasyon haftalarında diyabetli gruptaki hastaların umbilikal kordon çapı değerleri ile ölçülen tahmini fetal ağırlık değeri arasındaki anlamlı korelasyon gösterilmektedir.

TARTIşMA

Son zamanlarda teknoloji ve bilimdeki gelişmeler, hayatın her alanında olduğu gibi obstetri pratiğinde de büyük değişikliklere neden olmuştur. Özellikle ultrason alanında kaydedilen ilerleme bu değişimin en çarpıcı örneğidir. Obstetri pratiğinde ultrasonun kullanıma girmesi ve sonrasındaki gelişmeler hekimlerin işini kolaylaştırmakla birlikte sorumluluklarının daha da artmasına neden olmuştur. Ultrason alanında yapılan klinik uygulama ve çalışmaların çoğu fetüs üzerine yoğunlaşmakla beraber plasenta ve eklerinin özellikle umblikal kordonun değerlendirilmesi geri planda kalmıştır.

Prenatal dönemde umblikal kordon ile ilgili ultrasonografik uygulamalar damar sayısının belirlenmesi ve umblikal arter ve ven doppler kan akımlarının değerlendirilmesi ile sınırlı olmuştur. Oysaki plasenta ve umblikal kordon fetüsün gelişiminin düzenlenmesinde önemli role sahiptir. Bu nedenle plasenta ve umblikal kordona ait yapının ve fizyolojinin ortaya konulması amacıyla çalışmalar giderek artmaktadır. Umblikal kordona ait morfolojik çalışmalar neticesinde umblikal kordon ve bileşenlerinin gebelik süreci ile neonatal sonuçlar üzerine etkili olduğunu bulunmuştur (1,2,3). İntrauterin kayıp, gestasyonel diyabet, preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, doğum sırasında fetal distress ve mekonyumlu fetüsler ile umblikal kordon arasındaki ilişki son zamanlarda birçok araştırmacının dikkat ve ilgisini çekmiştir (1,2,3,4,5).

Raio ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ince umblikal kordona sahip fetüslerde, gestasyonel haftaya göre düşük doğum ağırlığı ve fetal distress oranının arttığını bulmuştur. İnce umblikal kordon varlığının düşük doğum ağırlığı ve fetal distress için marker olarak kullanılmasını önermiştir. Yine Goodlin fetal distress nedeniyle sezeryan yapılmış aynı zamanda mekonyumlu bebeklerin ince umblikal korda sahip olduğunu bildirmiştir.

Ghezzi ve Weisman'ın çalışmalarında ise kalın umblikal kordon ile gestasyonel diyabet ve makrozomi ilişkisi araştırılmış ve umblikal kordu kalın olan fetüslerde doğum ağırlığının daha fazla olduğu bulunmuştur. Gestasyonel diyabetlilerde kontrol grubuna göre umblikal kordonun kalınlığının anlamlı olarak arttığını ve

umbilikal kordonu kalın olarak ölçülen bir gebede gestasyonel diyabetin araştırılmasını önermişlerdir.

Günümüzde sezeryan oranının arttığı bir dönemde fetal makrozomi nedeniyle yapılan sezeryan sayısı hiç de az değildir. Fetüsün ağırlığı doğum yöntemi için önemli bir faktör olsa da pelvik değerlendirme gözardı edilmemelidir. Medikolegal sebeplerden dolayı çoğu hekim fetal makrozomi şüphesi olan hastalara sezeryan ile doğum önermektedir. ACOG'un yayınladığı bültende, fetal makrozomiden şüphelenildiğinde tahmini fetal ağırlığın esas alınmasını önermiştir. Hadlock ve arkadaşlarının fetal biyometrik ölçümler esas alınarak önerdikleri formül, tahmini fetal ağırlığın değerlendirilmesi için halen önemini korumaktadır. Bununla birlikte biyometrik parametrelerin alınmasında fetal başın aşağıda olması, abdominal distorsiyon, femurun posteriorda olması gibi teknik zorluklar ve ultrasonu yapan kişiler arası farklılıklar doğum ağırlığının doğrulukla tahmin edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle ultrasonografik olarak fetal makrozomi tayini için farklı fetal kısımların incelendiği farklı çalışmalar yapılmıştır (6,9,13). Sukutanöz yağ dokusu kalınlığının farklı lokalizasyonlarda ölçülerek makrozomi ile ilişkisi ortaya konmaya çalışılsa da tahmini fetal ağırlık ölçümüne katkısı olmamıştır.

Ghezzi ve arkadaşlarının çalışmasında tahmini fetal ağırlık esas alındığında pozitif prediktif değer 4000 gr üzeri için %33, 4500 gr üzeri için %19 iken kordon kalınlığı ile kombine edildiğinde pozitif prediktif değer 4000 gr için %74, 4500 gr üzeri için %47 olarak bildirilmiştir. Ayrıca umbilikal kordon kalınlık ölçümü için biyometrik parametreler alınırken görülen zorluk ve kişiler arası farklılık söz konusu değildir (61). Ghezzi' nin çalışmasında yer alan hastalar için ultrasonografik bakı ile doğuma kadar geçen süre en fazla dört hafta, ortalama iki hafta olarak belirtilmiştir. Bizim yaptığımız bu çalışmada da ultrason bakısından doğuma kadar geçen süre ortalama iki haftadır. Yine Ghezzi' nin çalışmasında diyabetli gruptaki fetüslerin ortalama ağırlığı 3360 gr. olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da diyabetli grup için ortalama doğum ağırlığı 3268 gr. iken kontrol grubu için ortalama doğum ağırlığı 3317 gr. olarak bulunmuştur. Doğum ağırlığı ve doğum haftası olarak iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir. Tahmini fetal ağırlığın pozitif prediktif değeri yapılan diğer çalışmalarda %60 ile %79 arasında değişiklik göstermektedir (66).

Medikolegal nedenlerle yapılan sezeryan oranlarının artmış olması ve ACOG tarafından makrozomik fetüslerin belirlenmesi için esas alınan tahmini fetal ağırlığın prediktif değerinin düşük olması hekimleri zor durumda bırakmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda tahmini fetal ağırlığa katkısı olabileceğini düşündüğümüz umbilikal kordon ve bileşenlerinin doğum ağırlığı üzerine etkisi olup olmadığını ortaya koymaya çalıştık. Özellikle gestasyonel diyabet veya pregestasyonel diyabetli gebeleri çalışma grubu olarak almamızın nedeni bu hastalarda normal popülasyona göre makrozomi saptanma oranının daha yüksek olmasıydı.

Naylor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gestasyonel diyabette makrozomi insidansı %16–29 olarak bildirilmekteyken, gestasyonel diyabeti olmayanlarda bu oran % 10 olarak bildirilmektedir (62). Yaklaşık olarak 1.5 ile 3 kat arasında değişiklik gösteren rölatif makrozomi riski mevcuttur. Bizim yaptığımız çalışmada gestasyonel ve pregestasyonel 41 hastanın 6 tanesinin bebeği makrozomik iken, diyabetli olmayan 50 hastanın 5 tanesinin bebeği makrozomikti (%14.6 ' ya karşı % 10). Diyabetli grupta makrozomi riski 1.5 kat artmış olarak bulundu. Literatürde belirtilen oranlara göre çalışmamızda diyabetli hastalardaki makrozomi oranının düşük olması çalışmaya katılan hastaların çoğunluğunun kan şekeri değerlerinin regüle olmasına bağlanabilir. Literatürde fetal makrozomi ile postprandial kan şekeri seviyeleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Makrozomi riskinin yüksek olması ile beraber perinatal morbidite ve mortalitenin bu gruptaki bebeklerde artmış olması, diyabetli gebeleri çalışma grubu olarak çalışmaya dahil etmemize neden olmuştur.

Naylor ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gestasyonel diyabeti olan annelerde sezaryen oranını %30, kontrol grubunda ise %20 olarak bulmuşlardır. İlginç olarak Naylor'ın çalışmasında gestasyonel diyabeti olan anneler, gebelikte tedavi almışlar ve bebeklerin doğum ağırlıkları normal olarak bulunmuştur. Bu da klinik pratikte gestasyonel diyabeti olanlarda daha düşük doğum ağırlıklarında bile sezaryen yapma eğilimi olduğunu akla getirmektedir. Bizim çalışmamızda da diyabetli gruptaki hastaların sezeryen oranı (%73.2), kontrol grubuna göre (%32) daha yüksekti.

Literatürde multiparite, erkek fetüs ve yaş gestasyonel diyabet için risk faktörü olarak belirtilmektedir (52). Çalışmamızdaki diyabetli grubun yaş ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu (33.24 'e karşı 27.20). Diyabetli gruptaki bebeklerin 24 tanesinin kız olmasına rağmen (% 58.5), bu gruptaki

makrozomik olan 6 bebeğin 4 (%66,6) tanesi erkekti. Kontrol grubundaki hastaların bebeklerinin 29 tanesinin erkek olmasına rağmen (%58), bu gruptaki makrozomik olan 5 bebeğin 3 (%60) tanesi erkekti. Diyabetli gruptaki hastaların gravida ve parite ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu. Diyabetli gruptaki hastaların gravida ortalaması 2,22, parite ortalaması 0,88 iken kontrol grubunun gavida ortalaması 1,52, parite ortalaması ise 0,32 olarak bulunmuştur. Bulunan sonuçlar, literatürde gestasyonel diyabet için belirtilen risk faktörlerine benzer olarak yorumlanmıştır.

Çalışmamıza başlarken fetal makrozominin belirlenmesinde umblikal kordon bileşenlerinin ve hemoglobin A1c'nin katkısı olup olmayacağını ve diyabetli hastalar ile olmayanlarda farklılık gösterip göstermediğini araştırmayı hedeflemiştik. Literatürde yapılmış olan Raio ve Ghezzi' nin çalışmalarındaki kadar hasta ve makrozomik fetüs sayısı olmadığı için umblikal kordon bileşenleri ve HbA1c' nin fetal makrozomi belirlenmesinde kullanılabilecek bir marker olup olmadığını ortaya koyamadık. Fakat umblikal kordon alanı, çapı, arter, ven alanları, HbA1c ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki makrozomik olanlar ve olmayanlar kıyaslanarak ortaya konulmuştur. Ayrıca anlamlı bir ilişki saptanırsa bu ilişkinin, Ghezzi ve arkadaşlarının çalışmasında belirtildiği gibi sadece diyabetli gruba mı özgü olduğu, her iki grup mukayese edilerek araştırılmıştır.

27-28 . gestasyon haftalarında umblikal kord bileşenleri ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki, grupların kendi içerisinde makrozomik olanlarla olmayanların ölçümleri kıyaslanarak ortaya kondu. Buna göre hem diyabetli grupta hem de kontrol grubunda umblikal kordon alanı ve wharton jeli değerleri makrozomik olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak farklı ve büyük bulundu (kordon alanı için p:0.012 wharton jeli için p:0.001). Bu hafta itibarıyla her iki grup için de kordon çapı ,ven ve arter ölçümleri ile doğum ağırlığı ilişkisi irdelendiğinde, makrozomik olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel farklılık saptanmadı.

36-37. gestasyon haftaları için umblikal kord bileşenleri ile doğum ağırlığı arasındaki ilişki incelendiğinde, hem diyabetli grupta hem de kontrol grubunda makrozomik olanlarla olmayanlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu görüldü. Bu sonuçlar, Weissman ve Ghezzi 'nin çalışmalarındaki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Weissman ve Ghezzi'nin çalışmalarında makrozomik fetüslerin

umbilikal kord alanı ve wharton jeli alanının daha büyük olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada da makrozomik fetüslerin kordon alanı ve wharton jeli alanı istatistiksel anlamlı olarak büyük bulunmuştur.

Ghezzi ve Weissman umbilikal kordon alanındaki artış nedenini esas olarak wharton jelinin artışına bağlamışlardır. İkinci ve üçüncü trimestırda umbilikal kordon alanının büyük kısmının wharton jeli tarafından oluşturulduğu belirtilmektedir(63).

36-37. gestasyon haftalarında bütün umbilikal kord bileşenlerinin makrozomik gruptaki hastalarda istatistiksel olarak farklı ve büyük bulunması dikkat çekicidir. Çalışmamızda 27-28. gestasyon haftalarında umbilikal ven ve arter değerleri makrozomik olanlarda olmayanlara göre farklı bulunmazken, 36-37. gestasyon haftalarında farklı olarak bulunmuştur. Bu durum makrozomik fetüslerin kordon alanlarının sadece wharton jelinden etkilenmediğini diğer kordon bileşenlerinin de etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Kordon bileşenleri ile fetal makrozomi arasındaki anlamlı ilişki diyabetli grup ile diyabeti olmayan kontrol grubu arasında farklılık göstermediği bulunmuştur. Ghezzi çalışmasında, diyabetik gebelerde diyabetik olmayanlara göre kordon alanı ve özellikle wharton jeli alanının makrozomik bebek doğuranlarda daha büyük olduğunu belirtmektedir. Weisman ve arkadaşları da benzer olarak diyabetik gebelerde doğum ağırlığı ve kordon çapı arasında anlamlı birliktelik olduğunu ifade etmişlerdir(3).

36- 37. gestasyon haftalarındaki kordon alanı ve kordon çapı ile tahmini fetal ağırlık arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur(kord alanı $p:0.001$, kord çapı $p:0.001$). Bu korelasyon, Ghezzi'nin çalışmasında belirttiği gibi tahmini fetal ağırlık ile kordon kalınlığı kombinasyonunun, doğum ağırlığının daha yüksek oranlarda doğru olarak tahmin edilebileceğini düşündürmektedir(6).

Çalışmamızda HbA1c değerleri ile fetal makrozomi arasında anlamlı istatistiksel birliktelik olmadığı gösterilmiştir ($p:0.701$). Coen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yine HbA1c ile doğum ağırlığı arasında ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır(65). Literatürde fetal makrozomi ile postprandial kan şekeri seviyeleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. HbA1c değerinin geniş aralıktaki kan şekeri regülasyonunu göstermesi nedeniyle ancak %6.5 üzerinde ve artış gösteren değerlerde doğum ağırlığı ile birlikteliğinden bahsedilmektedir(64). Bizim çalışmamıza katılan hastaların HbA1c değerleri %6 ve altındaydı.

SONUÇ

Prenatal dönemde umblikal kordon ile ilgili ultrasonografik uygulamalar damar sayısının belirlenmesi ve umblikal arter ve ven doppler kan akımlarının değerlendirilmesi ile sınırlı olmuştur. Oysaki plasenta ve umblikal kordon fetüsün gelişiminin düzenlenmesinde önemli role sahiptir. Medikolegal nedenlerden dolayı sezeryen oranının arttığı günümüzde, fetal makrozominin doğrulukla tahmin edilmesi halen sorun olarak durmaktadır. ACOG tarafından makrozomik fetüslerin belirlenmesi için esas alınan tahmini fetal ağırlığın prediktif değerinin düşük olması, bu konuda doğum ağırlığı ile birliktelik gösteren ek parametrelerin belirlenmesini zorunlu kılmaktadır. Umblikal kord ve bileşenleri üzerinde durulması ve tahmini doğum ağırlığına katkısı araştırılması gereken bir konudur.

Umblikal kord ve bileşenlerinin ölçümleri makrozomik fetüslerde, makrozomik olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklı ve büyük bulunmuştur. Umblikal kord kalınlığını etkileyen tek unsur wharton jeli değildir. Makrozomik fetüslerde, umblikal damarların da kordon çapı ve alanına etkisi vardır.

Umblikal kord bileşenlerinin doğum ağırlığına etkisi sadece diyabetli gebeler için değil, diyabetik olmayan gebeler için de söz konusudur.

27-28. haftalarda umblikal kord çapı ile makrozomi ilişkisi ortaya konulamaması nedeniyle umblikal kordon ortalama çapı ölçümüne göre umblikal kordon alanının ölçülmesi fetal makrozomi ile daha alakalı bulunmuştur. Umblikal kordon çapı ve kordon alanı ile tahmini fetal ağırlık arasında istatistiksel anlamlı ileri derecede korelasyon saptanmıştır (kord alanı $p:0.001$, kord çapı $p:0.001$).

Çalışmamızda diyabetik gebeler için bakılan HbA1c değerleri ile fetal makrozomi arasında anlamlı istatistiksel birliktelik olmadığı gösterilmiştir ($p:0.701$).

Sonuç olarak, fetal makrozominin doğrulukla belirlenebilmesi için tahmini fetal ağırlığa umblikal kordon alanı ölçümünün kombine edilmesi ile yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Fetal makrozomi belirlenmesinde HbA1c değerinin kullanılması uygun değildir.

KAYNAKLAR

1. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Franchi M, Maymon E, Mueller MD, Brühwiler H. Prenatal diagnosis of a lean umbilical cord: a simple marker for the fetus at risk of being small for gestational age at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 176–80.
2. Di Naro E, Ghezzi F, Raio L, Franchi M, D'Addario V, Lanzillotti G, Schneider H. Umbilical vein blood flow in fetuses with normal and lean umbilical cord. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 224–8.
3. Weissman A, Jakobi P. Sonographic measurements of the umbilical cord in pregnancy complicated by gestational diabetes. *J Ultrasound Med* 1997; 16:691–4.
4. Goodlin RC. Fetal dysmaturity, 'lean cord', and fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 56: 716.
5. Silver RK, Dooley SL, Tamura RK, Depp R. Umbilical cord size and amniotic fluid volume in prolonged pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 716–20.
6. Ghezzi F., Raio L., Cromi A., Dinario E., Siesto G., Bergamini V. Large cross-sectional area of the umbilical cord as a predictor of fetal macrosomia *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 861-866
7. Ferber A. Maternal complications of fetal macrosomia. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 335–339.
8. Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ. Macrosomia–maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 158–161.
9. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, Hendrix NW. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 332–346.
10. Lee W, Deter RL, McNie B, Goncalves LF, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Romero R. Individualized growth assessment of fetal soft tissue using fractional thigh volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 766–774.
11. Matsumoto M, Yanagihara T, Hata T. Three-dimensional qualitative sonographic evaluation of fetal soft tissue. *Hum Reprod* 2000; 15: 2438–2442
12. Bethune M, Bell R. Evaluation of the measurement of the fetal fat layer, interventricular septum and abdominal circumference percentile in the prediction of

macrosomia in pregnancies affected by gestational diabetes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 586–590.

13. Chauhan SP, West DJ, Scardo JA, Boyd JM, Joiner J, Hendrix NW. Antepartum detection of macrosomic fetus: clinical versus sonographic, including soft-tissue measurements. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 639–642.

14. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Gomez R, Franchi M, Mazor M, Bruhwiler H. Sonographic measurement of the umbilical cord and fetal anthropometric parameters. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83: 131–135.

15. Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of human placenta. 3rd ed. New York: Springer, 1995.

16. Nanaev AK, Kohnen G, Milovanov AP, Domogatsky SP, Kaufmann P. Stromal differentiation and architecture of the human umbilical cord. *Placenta* 1997; 18: 53–64

17. Doç. Dr. Ali Gürgüz. Placenta ve ekleri. Doğum bilgisi: 2. Bölüm, 2. baskı. 1973: 43–47.

18. Kazım Arısan. Doğum Bilgisi. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitapevi 1978.

19. Sadler TW, Langman's Medical Embryology, 5th edition, Williams & Wilkins, 1985.

20. Harvey J. Kliman, M.D., Ph.D. The Umbilical Cord. Encyclopedia of Reproduction. Yale University School of Medicine.

21. Ptaldring S. (2005) Gray's Anatomy. 39th ed, Elsevier Ltd, Philadelphia

22. Moore KL. (1993) The developing human. Fifth edition. WB Saunders, Philadelphia.

23. Vizza E, Correr S, Goranova V, Heyn R, Angelucci PA, Forleo R, Motta PM. The collagen skeleton of the human umbilical cord at term. A scanning electron microscopy study after 2N-NaOH maceration. *Reprod Fertil Dev* 1996; 8: 885–94.

24. Klein J, Meyer FA. Tissue structure and macromolecular diffusion in umbilical cord. Immobilization of endogenous hyaluronic acid. *Biochim Biophys Acta* 1983; 22: 400–11.

25. İsmail D, Özlem Ö. Diabetes Mellitus ve Gebelik. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 1. baskı. Güneş Kitabevi. Sayfa: 435–450, 2006

26. Kuhl C. Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational diabetic woman. *Acta Endocrinol* 79, 709, 1995

27. Cunningham FG: Diabetes. İn: Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, et al: Eds. Williams Obstetrics 21' th ed. Appleton & Lange :567-618, 2001
28. Stephan C, Elizabeth S. Diabetes mellitus. İn: Michael T. Mc. Dermott eds. The Endocrine Secrets. 1th ed. Hanley and Belfus Medical Publishers:1-61, 2004
29. Carla J, Jeffrey S. Diabetes Mellitus and Pregnancy. İn: Alan H. De Cherney, Lauren Nathan eds. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. 9th.Ed. Lange Medical Boks/McGraw Hill Companies:326-337,2003
30. William N. Spellacy. Diabetes Mellitus in Pregnancy İn: James R. Scott, Philip J.Disaia, eds. Danforth's obstetrics and gynecology. 7 th ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Company: 343-350, 1997
31. Thomas R. Moore. Diabetes in pregnancy. In Creasy RK, Resnik R, eds. Maternal-Fetal Medicine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1023-1061, 2004
32. Sheffield JS. Gestational diabetes: Effects of the degree of hyperglycemia and the gestational age at diagnosis. Soc Gyn Inv; 6,6A, 1999
33. Cullen MT, Reece EA et al; The changing presentations of diabetic ketoacidosis during pregnancy. Am J Perinatol 13:449, 1996
34. Kohner EM, Porta M. Protocols for screening and treatment of diabetic retinopathy in Europe. Eur J Ophthalmol; 1:45-54, 1991
35. Donald S. Fong, Lloyd Aiello et al; Retinopathy in Diabetes. Diabetes Care27:84-87, 2004
36. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes.Diabetes Care 28:S4-S36, 2005
37. Garg JP, Bakris GL : Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease. Vasc Med 7:35–43, 2002
38. Rossing K, Jacobsen P, Hommel E, et al: Pregnancy and progression of diabetic nephropathy. Diabetologia 45:36, 2002
39. Metin A, Göksun A.. Diabetes Mellitusta tanı ve sınıflama. İç Hastalıkları . 2.baskı. Güneş Kitabevi. Sayfa:2279-2331,2003
40. Garner P. Type 1 diabetes mellitus and pregnancy. Lancet 346:157, 1995

41. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, et al: Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 182:364, 2000
42. Garner PR, D'Alton ME et al: Preeclampsia in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 163:505, 1990
43. Caren G. Solomon, Ellen W. Seely: Hypertension in Pregnancy. A manifest of the insulin resistance syndrome? *Hypertension* 37:232-239, 2001
44. Dashe JS, Nathan L, Leveno KJ: Correlation between amniotic fluid glucose correlation and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 182:901, 2000
45. IF Casson, CA Clarke et al: Outcomes of pregnancy in insulin dependent diabetic women: results of a five year population cohort study. *BMJ*;315:275-278, 1997
46. C Wren, G Birrell, G Hawthorne: Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart* ;89:1217-1220, 2003
47. Dorte M. Jensen, PHD1, Peter Damm et al: Outcomes in Type 1 Diabetic Pregnancies: *Diabetes Care* 27:2819-2823, 2004
48. Eriksson BD, Borg LA, Cederberg J, et al: Pathogenesis of diabetes-induced congenital malformations. *Ups J Med Sci* 105:53, 2000
49. Blayo A, Mandelbrot L: Screening and diagnosis of gestational diabetes. *Diabetes Metab*: 30(6):575-80, 2004
50. Doubilet PM, Benson CB, Nadel AS, et al: Improved birth weight table for neonates developed from gestations dated by early ultrasonography. *J Ultrasound Med* 16:241-249, 1997
51. McFarland MB, Trylovich CG, Lange O: Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *J Matern Fetal Med* 7:292, 1998
52. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Am Fam Physician* 64(1): 169-70, 2001
53. Moore TR: A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 186:641, 2002

54. Janice Falls, Lorraine Milio. Endocrine Disease in Pregnancy. In: Brandon J.B, Amy E. H eds. The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins:162-182, 2002
55. O'Sullivan JB: Screening criteria for high risk gestational diabetic patients. Am J Obstet Gynecol. 116:895-900, 1973
56. American College of Obstetricians and Gynecologists: Diabetes and pregnancy. ACOG Technical Bulletin. Washington, DC 1994
57. American Diabetes Association: Gestational Diabetes Mellitus; Diabetes Care, Vol 26, suppl 1, 103-105, 2003
58. Elliott BD, Schenker S, Langer O, et al: Comparative placental transport of oral hypoglycemic agents in humans: A model of human Placental drug transfer. Am J Obstet Gynecol 171:653, 1994
59. Langer O, Conway DL, Berkus MD, et al: A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. N Engl J Med 343:1134, 2000
60. Linda Hoffman, Chris Nolan, J Dennis Wilson, et al: Gestational diabetes mellitus— management guidelines. MJA 169:93-97, 1998
61. Chauhan SP, Hendrix NW, Magann EF, et al: Limitations of clinical and sonographic estimates of birth weight: experience with 1034 parturients. Obstet Gynecol 1998 Jan; 91(1): 72-7
62. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance. Pathophysiology or practice style? JAMA 1996;275: 1165–70.
63. Nanaev AK, Kohnen G, Milovanov AP, Domogatsky SP, Kaufmann P. Stromal differentiation and architecture of the human umbilical cord. Placenta 1987;18:53–64.
64. Ghandi R.A., Brown J., Simm A., Page R.C., Idris I., European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 138 (2008) 45–48
65. Coen RW, Porrero R, Cousins L, Sandler JA. Postpartum glycosylated hemoglobin levels in mothers of large-for-gestational age infants. Am J Obstet Gynecol 1980; 136:380–382
66. Bolanca I, Kuna K, Herman R, Kosec V, Herman M. Ultrasonographic estimation of fetal weight— residents accuracy. Coll Antropol. 2005 Dec;29(2):465-8.