



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BİRİNCİ TRİMESTER FETAL HEPATİK ARTER VE DUKTUS VENOZUS
AKIMLARININ GESTASYONEL DİYABET ÖNGÖRMESİNDEKİ YERİ**

Dr. Alican Kaan ÜNAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**Danışman
Prof. Dr. Aybike PEKİN**

Konya - 2023

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BİRİNCİ TRİMESTER FETAL HEPATİK ARTER VE DUKTUS VENOZUS
AKIMLARININ GESTASYONEL DİYABET ÖNGÖRMESİNDEKİ YERİ**

Dr. Alican Kaan ÜNAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Aybike PEKİN

Konya - 2023

TEŐEKKÜR

Asistanlık ve tez çalıőmam boyunca desteğini, tecrübelerini ve sabrını benden esirgemeyen değerli Hocam **Prof. Dr. Aybike PEKİN, Prof. Dr. etin ÇELİK** ve diğer **bölüm Hocalarıma,**

Kadın hastalıkları ve doğum kliniğimizin vefakar ve alıőkan hemőiresi Mecbure TOSUN'a, birlikte çalıőmaktan mutluluk duyduğum çalışma arkadaşlarıma, Dr. Tuęba HAMAMCIOęLU, Dr. Zeynep Berika GÖRÜŐEN'e,

Herzaman sarsılmaz bir şekilde yanımda olan bugünlere gelmemde desteğini bir gün bile esirgemeyen canım annem Ayfer ÜNAL, canım babam, Prof. Dr. Emin ÜNAL, biricik kardeőim Ömer Mert ÜNAL'a desteğini her zaman yanımda hissettiğim huzur bulduğum canım eőim ve meslektaőım Dr Gülcan ÜNAL'a, en zor anlarımda bile neőe ve mutluluk bulduğum sevgi dolu oğlum Emin Kerem ÜNAL'a

En içten teőekkürlerimle....

Dr. Alican Kaan ÜNAL

KONYA 2023

KISALTMALAR

ACOG : Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

ADA : American Diabetes Association

APG : Aclık Plazma Glukoz

BGT : Bozulmuş Glukoz Toleransı

DV : Duktus Venozus

GDM : Gestasyonel Diyabetes Mellitus

HAPO : Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes Study

HbA1c : Hemoglobin A1c

IADPSG : The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups

IGF : Insulinlike Growth Factor

MCA : Middle Cerebral Artery

NDDG : National Diabetes Data Group

OGTT : Oral Glukoz Tarama Testi

PG : Plazma Glukoz

PGDM : Pregestasyonel Diyabetes Mellitus

PI : Pulsatilite indeksi

PS : Peak Sistol

RI : Rezistans indeksi

TAm_{ax} : Time Average Maximum Velocity (Zaman Ortalamalı Maksimum Hız)

TEM_D : Turkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

T1DM : Tip 1 Diyabetes Mellitus

T2DM : Tip 2 Diyabetes Mellitus

WHO : Dünya Sağlık Orgutu

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) gebeliğin en sık medikal komplikasyonlarından biridir. GDM; gebelik esnasında gelişen karbonhidrat intoleransıdır. İlaçsız kontrol altına alınan gestasyonel diyabet, diyet-kontrollü GDM ya da sınıf A1GDM olarak adlandırılır. Öglisemik kontrolün sağlanabilmesi için ilaç gereksinimi olan gestasyonel diyabet ise sınıf A2GDM olarak tanımlanır. Gebelik öncesinde, kadınların çoğu diabetes mellitus açısından taranmadığı için, pregestasyonel diyabeti , GDM' den ayırt etmek zordur. Bununla birlikte, 2009 yılında gebeliklerin %7'sinin, diyabetin herhangi bir tipiyle komplike olduğu , bu olguların da %86' sının GDM olarak ortaya çıktığı belirtilmiştir. Gestasyonel Diyabet, tip 2 DM'de de görülen obezite ve ileri yaş gibi aynı risk faktörleriyle artış göstermektedir. Sedanter yaşam şekli ve obezite prevalansının artması ile birlikte reproduktif yaştaki kadınlar arasında GDM sıklığı tüm dünyada artmaktadır. Diyabetik annelerdeki gebelikler için en iyi doğum öncesi tarama yöntemi hala belirsizliğini koruyor. Şu anda, umbilikal arter Doppler hız ölçümü, yüksek riskli gebeliklerin izlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır çünkü fetal gözetimin mevcut en iyi yöntemi olarak kabul edilmektedir; ancak diyabetik gebeliklerde fetal iyilik hali testi kadar etkili olduğu gösterilmemiştir. Umbilikal arter Doppler hız ölçümü plasental kan akışı direncini yansıtır. Diyabetik gebeliklerdeki olumsuz perinatal sonuçların çoğunun kronik plasental yetmezlik ile ilişkili olmadığı göz önüne alındığında, diyabetik gebeliklerdeki fetüslerin izlenmesinde umbilikal arterin Doppler ile değerlendirilmesi sınırlı kullanımda olabilir. Olumsuz perinatal sonuçla ilişkili gebeliklerin yalnızca %30'unda anormal umbilikal arteriyel Doppler vardı.

Karaciğer, hematopoietik bir işleve sahip olduğu ve fetüsün tüm metabolizmasını düzenlediği fetal yaşam sırasında en önemli organlardan biridir. Fizyolojik olarak, fetal yaşam sırasında karaciğerin vaskülaritesinin çoğu umbilikal venden ve portal venden ve yaklaşık %10'u hepatik arterden kaynaklanır. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde hipoksemi ve fetal büyüme bozuklukları durumunda bu oranın bozulduğu kanıtlanmıştır. Bu durumda fetal karaciğere kan akışı giderek daha da azalır. Fetal karaciğere kan akışını telafi etmeyi amaçlayan adenoazin konsantrasyonundaki artış hepatik arterin genişlemesine yol açar. Bu mekanizma

hepatikarteriyel tampon yanıtı olarak bilinir. Bu mekanizmanın doğum öncesi yaşamda işlediği bilinmektedir. Gestasyonel diyabetes mellitus ile komplike gebeliklerde de fetal hepatik arter doppler parametrelerinde benzer bir yanıt olabileceği tahmin edilmektedir.

Duktus venosus (DV), oksijenli kanın umbilikal venden foramen ovale'ye yönlendirildiği önemli bir fetal damardır. Umbilikal venöz kan akışının yaklaşık %20-30'u DV yoluyla hepatik dolaşımı atlar. DV'nin Doppler velosimetrisi, fetal büyüme geriliği, fetal asidemi, ikizden ikize transfüzyon sendromu , fetal anemi, konjenital kalp hastalığı ve fetal miyokardiyal hipertrofi gibi çeşitli fetal durumların varlığında değişebilir. Bu durumların tümü fetal asidoz ve azalan kardiyak ileri fonksiyon ile ilişkilidir, bu da atriyal basıncın yükselmesine ve DV'de anormal akışa yol açar.

Diyabet ile komplike annelerin fetüsleri, konjenital kalp hastalığı, miyokard hipertrofisi ve fetal asidemi açısından yüksek risk altındadır. Ayrıca, bu fetüslerde bozulmuş kardiyak fonksiyon, ikinci ve üçüncü trimesterde iyi bir şekilde belgelenmiştir. İyi kontrol edilemeyen diyabet vakalarında sağ kalp fonksiyonu daha belirgin şekilde bozulabilir. Kardiyak fonksiyondaki bozulma DV ve hepatik arter hemodinamiklerini değiştirebilir ve fetal venöz Doppler çalışmaları ile tespit edilebilir.

Biz bu çalışma ile birinci trimesterde yapılacak fetal hepatik arter ve duktus venosus doppleri ile gdm ve fetal makrozomiye öngörmek için prediktif değer belirlemeyi amaçladık.

2 GENEL BİLGİLER

2.1. DİYABETES MELLİTUS

2.1.1.1 Tanım

Diyabet, insülinin salgılanması ya da salgılanması sonrası çeşitli nedenler ile hedef dokuya yeterli etki gösterememesi sonucu oluşan, hiperglisemiyle seyreden metabolik hastalık grubudur. Diyabetteki uzun süreli hiperglisemi özellikle renal, kardiyak ve vasküler sistemlerde işlev bozukluğu ve yetmezliğe sebep olabilmektedir (3).

2.1.1.2 Epidemiyoloji

Diyabetes mellitus tüm dünya ülkelerinde nüfusun ciddi bir oranını etkileyen önemli kronik hastalıktır. Her yıl dünyada ortalama 12 milyon insan diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve kronik solunum yolu hastalıkları gibi hastalıklar sonucuyla kaybedilmektedir. Aşırı kilo alınımı, sağlıksız beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri gibi nedenlerle, tüm toplumlarında özellikle tip 2 diyabet prevalansı büyük bir hızla yükselmektedir.

Uluslararası Diyabet Federasyonunun son yayınladığı atlasa göre 2021 yılında 537 milyon kişinin diyabet hastası olduğu ve bu sayının 2030 yılında 643 milyona, 2045 yılında ise 783 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir(4). Aynı atlasın verilerine göre altı gebeden birinin gebelik süresi boyunca hiperglisemiden etkilenmektedir (4).

2.1.1.3 Tanı Kriterleri

Diyabet tanısı açlık plazma glukoz değeri, glikolize hemoglobin A1c ölçümü ve OGTT testleriyle konulabilir. Ancak bu 3 testin de farklı fizyolojik temellere dayanması ve uygulanabilirlik olarak tanı koyma kapasiteleri birbirinden farklıdır (5). OGTT uygulama olarak tolere edilmesi nispeten daha zor olması nedeniyle HbA1c ve açlık kan şekeri ölçümü diyabetes mellitus tanısı konulurken daha yaygın kullanılmaktadır. Ancak uygulanması zor olduğu halde OGTT'nin tanı koyucu gücü diğer testlere göre daha yüksektir (6).

Glikolize HbA1c, ortalama 2-3 aylık süreçteki glisemik regülasyonu değerlendirmek amacıyla kullanılan ana biyolojik belirteçlerden biridir ve yapılan birçok çalışma ile kronik komplikasyonlarla ilişkisi gösterilmiştir (7). Ancak tanıda kullanılabilmesi için ortak bir standardizasyon tanı yönteminde çalışılması gerekmektedir. Geçerli

yöntemlerden birinin uygulandığı laboratuvarında çalışılan HbA1c ≥ 48 mmol/mol (≥ 6.5) olması diyabet için tanı koydurucudur (7). Ön hazırlığa ihtiyaç duymadan HbA1c testi yapılması, günün saatleri arasında değişkenlik göstermemesi sebebiyle daha avantajlı bir test olarak görülse de başka faktörlerden etkilenmesi sebebiyle tek başına tanıda kullanılması önerilmemektedir (8).

Tablo 1: Diyabetes mellitus tanı kriterleri (9)

	Aşikâr DM	Riskli grup
Açlık Plazma Glukoz (≥ 8 saat açlıkta)	≥ 126 mg/dl	-
OGTT 2. saat plazma glukoz (75 g glukoz)	≥ 200 mg/dl	-
Rastgele plazma glukoz değeri	00 mg/dl + Diyabet semptomları	-
HbA1c	≥ 6.5 (≥ 48 mmol/mol)	%5.7-6.4 (39-47 mmol/mol)

2.1.1.4. Sınıflandırma:

Diyabetes mellitus sınıflandırması Amerikan Diyabet Derneği(ADA) tarafından seneler içinde güncellenmekte olup klinik olarak dört gruba ayrılır:

Tip 1 Diyabet (T1DM):

“İnsüline bağımlı diyabet” ya da “erken yaşlarda başlayan diyabet” olarak da bilinen T1DM; pankreasta bulunan ve insülin salgılamakla görevli olan β -hücrelerinin hücresel düzeyde otoimmün yıkımı sonucu ile oluşmaktadır (10). Toplam DM vakalarının %5 ile 10’unu içermektedir (10).

Tip 2 Diyabet (T2DM):

“İnsüline bağımlı olmayan diyabet” veya “geç başlangıçlı diyabet “olarak da bilinen T2DM tüm diyabet hastalarının %90 ile 95’ini kapsamaktadır. Yüksek plazma glukoz düzeyi, insülin direnci ve insülin salgılanmasında kısmı bozukluk ile karakterize bozukluktur. Tüm yaş gruplarında görülebilmekle beraber sıklıkla 30’lu yaşlarda karşımıza çıkmaktadır. Etiyolojisinde pek çok faktör belirtilmesine rağmen spesifik bir etken tespit edilmemiş olup; risk faktörleri arasında ileri yaş, obezite ve sedanter yaşam sayılabilir (10).

Gestasyonel Diyabet:

Geleneksel tanılamaya göre anormal glukoz toleransının ilk olarak gebelik esnasında ve gebeliğin herhangi bir döneminde tanı koyulmasıdır (11). Ancak ADA’ nın güncel tanılamasına göre gebelikten önce aşikâr diyabeti olmayan; gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde tespit edilen diyabet türüdür (12).

2.2 GEBELİK ve DİYABET

Gebelikte; fizyolojik olarak insülin direncinde bir artış beklenir. Fakat gebelerin çoğunda GDM gelişmemektedir. Tip iki diyabette olduğu gibi GDM’nin etiyolojisinde de hem insülin salgılanmasında ki yetersizlik hem de insülin direncinde artış olması söz konusudur. Bu sebeple GDM, gebelikte artan diyabete eğilim mekanizmaları nedeniyle baskılanamamış T2-DM gibi düşünülmesi daha uygundur (13). Çalışmalar bize göstermiştir ki gebeliklerdeki diyabetin; %90’ını GDM, %10’unu pregestasyonel diyabet oluşturmaktadır. Gestasyonel diyabetli kadınların yarısında ise yirmi yıl içerisinde aşikâr diyabet geliştiği tespit edilmiştir (14).

Gebelikte diyabet sınıflandırması ilk kez 1949 yılında Priscilla White tarafından diyabet gelişen gebeliklerde oluşabilecek antenatal kayıp risklerini tespit etmek için geliştirilmiştir (15). Bu sınıflamada; temel olarak risk faktörlerinin prognoz ile ilişkisi gösterilmiştir. Sonraki yıllarda WHO (Dünya Sağlık Örgütü) ve NDDG (National Diabetes Data Group) tarafından ise etiyojolojiyi temel alan yeni bir sınıflandırma yapılmıştır (16).

Tablo 2: Diyabetik Gebelikte NDDG Sınıflandırması (16)

Pregestasyonel DM	<ol style="list-style-type: none">1. Tip I DM2. Tip II DM3. Sekonder DM
Gestasyonel DM	<ol style="list-style-type: none">1. Gebelikte bozulmuş glukoz toleransı2. Önceden tanı almamış, gebelik öncesi var olan diyabet3. Önceden tanı almamış ,gebelik öncesinde var olan bozulmuş glukoz tolerans

2.2.1. Gestasyonel Diyabet

2.2.1.1. Tanım ve Prevelansı

Gestasyonel diyabetes mellitus; gebelikte ortaya çıkıp, maternal ve fetal morbiditeye neden olan ve uzun dönem komplikasyonlarıyla ilişkili bir glukoz tolerans bozukluğu olarak tanımlanmıştır (17). İlk olarak 1913 senesinde Jorgen Pedersen tarafından tanımlaması yapılmıştır. Bu tanıma göre GDM'nin teşhisi kolaylaşmış gibi gözükse de sınıflandırma aşamasında sınırlamalar ortaya çıkmasına sebep olmuştur (18). Çalışmalarda çıkan sonuca göre dünya geneli GDM'nin prevelansı %1.8 ile 22.3 arasında değişmektedir (19). Birleşik Devletler' de prevelansı %6 ile 7, Türkiye'de ise %1.2 ile 4.5 arasında tespit edilmiştir (20).

2.2.1.2. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Etiyolojisi ve Patofizyolojisi

Gebeliğin fizyolojik sürecinde büyüyen fetüsün ihtiyaçlarını karşılamak için anne vücudunda hematolojik, metabolik, kardiyovasküler, renal sistem gibi pek çok sistemde fizyolojik değişiklikler gelişmektedir (21). Bu değişiklikler arasında en önemlilerinden biri gebeliğin süreci ve ihtiyaçlarına göre değişkenlik gösterebilen insülin duyarlılığı durumudur. Gebeliğin ilk trimesterinde; insülin duyarlılığı belirgin olarak artar ve ilerleyen dönemlerin artan enerji ihtiyacına hazırlanmak için glukozun

yağ depolarına katılımı artar (22). Bu durumun tersine, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde; östrojen, progesteron, leptin, kortizol, plasental laktojen ve plasental büyüme hormonu gibi hormonların artışıyla insülin direncinde de artış olur (23). Bunun sonucunda maternal plazmadaki glukoz bir miktar yükselir ve fetüsün büyümesine de katkı sağlamak amacıyla plasentadan fetüse geçer. Gebeliğin ilerleyen döneminde fizyolojik olarak gelişen bu kısmi insülin direnciyle glukoz üretimi ve yağ depolarının parçalanması sonucu kandaki glukoz ve serbest yağ asidi düzeyleri daha da artmaktadır (24). Bu kronik insülin direnci zemininde gelişen β -hücre disfonksiyonu Gestasyonel DM'ye neden olduğu düşünülmektedir (21).

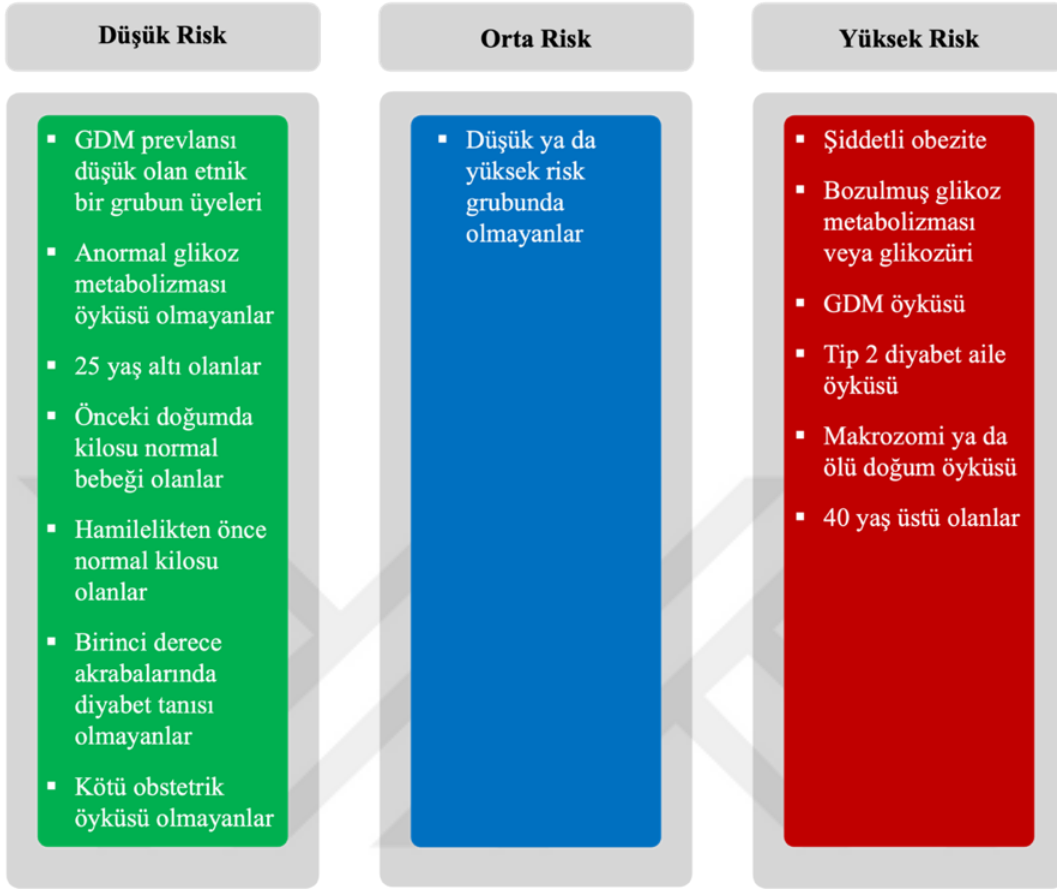
2.2.1.3. Gestasyonel Diyabet Risk Faktörleri

Yapılan çalışmalar sonucu ADA; tüm gebeleri gestasyonel diyabetes mellitus gelişme riski açısından 3 ana gruba ayırmıştır. Orta ve yüksek risk grubuna dahil olan gebelere tarama önerilmiş ancak sonrasında Gestasyonel DM tanısı alan gebelerin %4'ünün düşük riskli grupta olduğunun saptanmıştır (25). Bu nedenle; güncel yaklaşım tüm gebelik olgularına tarama testi yapılması önerilmektedir.

GDM için risk faktörleri (9);

- Obezite,
- Daha önce GDM öyküsü,
- Anne yaşının 40'tan büyük olması
- Glukozüri
- Daha önce tespit edilmiş glukoz yüksekliği (prediyabet) öyküsü
- Birinci derece akrabalarda DM
- Makrozomik (doğum tartısı 4 kilogram veya üzerinde olan) bebek doğurmuş olmak
- Polikistik over sendromu (PCOS)
- Kortikosteroid ve antipsikotik ilaç kullanımı.

Tablo 3: ADA'ya göre GDM risk sınıflandırması (10)



2.1.1.4. Gestasyonel Diyabet Tarama ve Tanı Kriterleri

Tüm dünya genelinde yapılan çalışmalar sonucunda Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG), ADA, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) gibi kuruluş ve derneklerin önerisiyle; gebenin ilk başvurusu sırasında GDM için risk değerlendirmesi ve açlık kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Risk faktörlerinden herhangi birinin tespit edilmesi ile 75 mg OGTT önerilmelidir. Açlık kan şekeri >126 gelmesi üzerine test tekrarı yapılması ya da HbA1c veya OGTT ile teyitin yapılması gerekmektedir (9). Eğer testler sonucunda diyabet teşhisi konulursa PGDM olarak tanı koyularak tedavi planı ona göre düzenlenmelidir. Risk grubunda olan gebelerin tarama test sonucu normal gelmiş olsa bile GDM gelişme riski yüksek olduğu için 24-28. haftalarda test tekrarlanmalıdır (26). Erken gebelik döneminde tanı konulamamış hiperglisemi; abort ve konjenital anomalilerle ilişkilendirilmesi nedeniyle ayrıca önem taşımaktadır (27).

TEMD'ye göre Türk toplumunun yapısı sebebiyle T2DM gelişme riskini önceden öngörmek, antenatal maternal ve fetal komplikasyonları en aza indirmek için risk olsun ya da olmasın tüm gebelerin 24-28. haftalarda GDM açısından taranması önerilmektedir (9). GDM tanı kriterlerinin oluşturulması için ilk çalışmalar 1964 yılında O'Sullivan ve Mahan tarafınca yapılmış olup yıllar içerisinde Carpenter ve Coustan tarafından yeniden güncellenmiştir (28-29).

- **İki aşamalı yaklaşım:**

- **50 g OGTT:** Glukoz yükleme testi olarak da bilinen 50 gr OGTT bir tarama testidir. Gebeliğin 24 ile 28. Haftaları arasında açlık durumuna bakılmaksızın 50 gr oral glukoz solüsyonu verilerek yapılan bir testtir. Bir saat sonra ölçülen plazma glukoz düzeyinin ≥ 140 mg/dL olması şüpheli sonuç olarak kabul edilir ve 100 g veya 75 g OGTT testi ile tanı doğrulaması yapılır. Birinci saat plazma glukoz düzeyi >180 mg/dL olması ise tanı koydurucu olup ek bir test yapılmasına gerek görülmemektedir (9).

-**100 g OGTT:** 50 g OGTT sonucu 140 ile 180 arasında ise tanıyı doğrulamak amaçlı 100 g oral glukoz solüsyonu verilir. Üç saatlik glukoz değerlerinden ikisinin varlığının tespiti ile tanı konur:

-AKŞ >95 mg/dL

-1. saat plazma glukoz >180 mg/dL

-2. saat plazma glukoz >155 mg/dL

Tablo 4: GDM Tanısı için 100 g OGTT kabul edilen eşik değerler

Zaman	National Diabetes Data Group (NDDG)		Carpenter-Coustan	
	Serum veya plazma glukoz düzeyi		Plazma glukoz düzeyi	
	mg/L	mmol/L	mg/L	mmol/L
Açlık	95	5,3	105	5,8
1.Saat	180	10,00	190	10,6
2.Saat	155	8,6	165	9,2
3.Saat	140	7,8	145	8,0

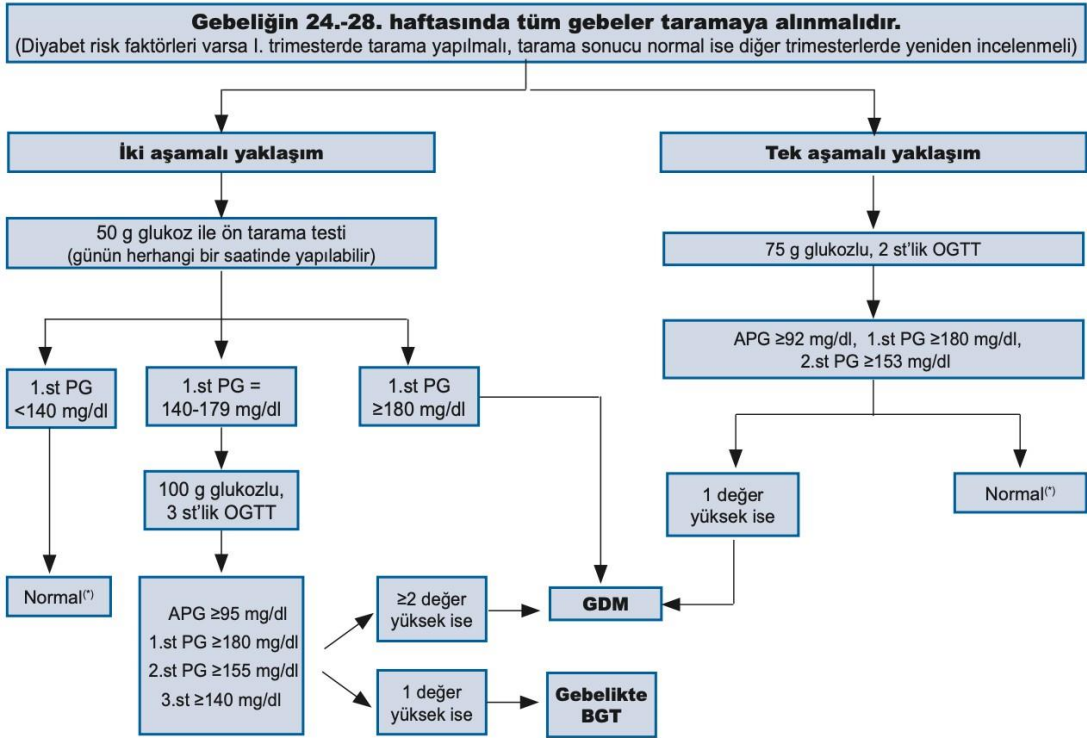
- **Tek aşamalı yaklaşım:**

2010 yılında yapılan “Hiperglisemi ve Gebelikte Olumsuz Sonuçlar (HAPO)” çalışmasının sonuçlarından yola çıkarak The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) tarafından yeni bir kılavuz yayınlanmış olup 24 ile 28. haftalar arasında tek aşamalı 75 g OGTT ile tarama yapılması önerilmiştir (30). Tek aşamalı yaklaşımda tarama testine gerek duyulmadan 75 g OGTT testi ile direk tanı konulabilmesi mümkündür. 75 g OGTT testi tek aşamada tanı koydurması, uygulanabilirliğinin daha kolay olması nedeniyle iki aşamalı yaklaşıma göre daha kolay ve uygulanabilir kabul edilir (31). Tek değer ile tanı konulabildiği için diğer OGTT testlerine göre duyarlılığı daha yüksek olduğu gösterilmiştir (31).

Tablo 5: GDM Tanısı için 75 g OGTT kabul edilen eşik değerler

Zaman	mg/dL	mmol/L
Açlık	92	5,1
1. Saat	180	10,0
2. Saat	153	8,5

Gestasyonel DM taraması ve tanısal yaklaşımında yıllar içerisinde halen ortak bir görüş birliği sağlanamamış olup taramanın kimlere yapılacağı, tek basamaklı mı yoksa iki basamaklı tarama testinin mi uygulanacağı tartışma konusu olmaya devam etmektedir (31).



Şekil 1: TEMD iki aşamalı ve tek aşamalı gestasyonel diyabet taraması ve tanısı(9).

2.2.1.5. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Takip ve Tedavi

Gestasyonel diyabet tedavisinde ana amaç hiperglisemi kontrol altına alarak maternal ve fetal komplikasyon riskinin mümkün olabilen en az düzeylere indirilmesi halini sağlamaktır. Takip ve tedavide; diyet, egzersiz ve medikal tedavi olmak üzere 3 aşama vardır. Gebelik süresince hedeflenen glukoz seviyeleri; açlıkta 70-95 mg/dL ve yemek sonrasında 1. saatte <130-140 mg/dL ve 2. saatte <120 mg/dL'dir. Diyet ve egzersiz ile istenilen glukoz eşik değeri sağlanamaz ise son tercih olarak medikal tedaviye geçiş durumu değerlendirilmelidir.

Diyet: Uygun ve yeterli diyet programı ile postprandial hiperglisemi hali olmadan normal değerlerde glukoz düzeyini elde etmek amaçlanır. Bununla birlikte gebelikte anne ve fetus için gerekli olan ortalama 30-35 kcal/kg karşılanması göz önünde bulundurulmalıdır (32). ACOG, alınacak toplam kaloringin maksimum %40'nın karbonhidrat, %20'sinin protein, %40'nın yağ olarak düzenlenmesini tavsiye etmektedir (33).

Egzersiz: Fiziksel aktivitenin; insülin duyarlılığını, farklı mekanizmalarla etkileyerek glukoz dengesini düzenlediği bilinmektedir. Gestasyonel DM'li kadınlar için haftalık üç kez 40 ile 60 dakika arası, yaşa göre maksimum kalp hızının %65-75'inde egzersiz yapılması önerilmiştir (34) .

Medikal Tedavi: Diyet ve egzersiz ile kan şekeri düzenlenemeyen hastalarda günlük bir açlık, üç tokluk olmak üzere kan şekeri takiplerine göre medikal tedavi başlanır. Medikal tedavide ilk tercih insülin olmalıdır. Gestasyonel DM tanısı konmuş diyet ve egzersiz ile takip edilen gebelerin açlık kan şekeri sürekli olarak 95 mg/dL'yi geçmesi halinde insülin tedavisi başlanmalıdır (32). ACOG ise bu kriteri biraz daha genişleterek tokluk kan şekeri düzeylerinin de düzenli olarak hedef değerlerden yüksek olması durumunda insülin tedavisinin başlanılmasının değerlendirilmesini önermektedir (33). Başlangıçta insülin dozu; standart olarak 0.7 - 1.0 ünite/kg/gündür ve gün içine bölünmüş şekilde verilmektedir (33). Birinci basamak tedavide insülin tercih edilse de birçok çalışmada, metformin gibi oral diyabet ilaçlarının da kan şekeri regülasyonunu düzenlenmesinde yeterli düzeyde etkili ve fetus için güvenilir olduğu bildirilmiştir (35).

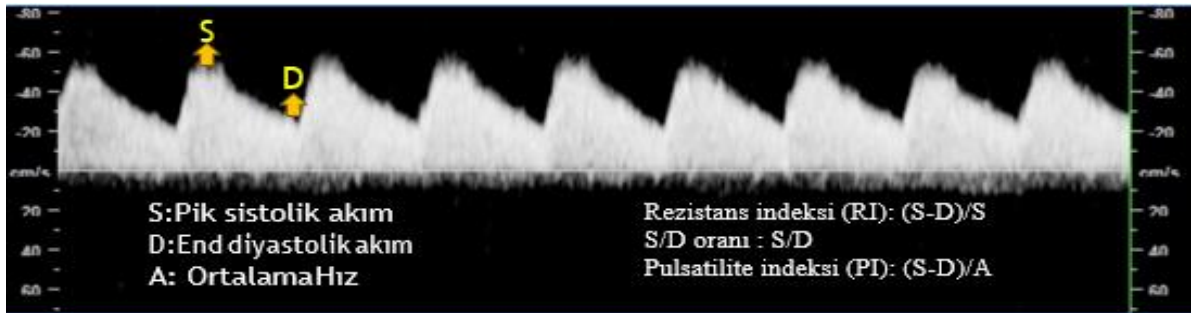
2.3 DOPPLER VELOSİMETRE

Doppler ultrason; gebelikte ses dalgalarından yararlanarak fetomaternal dolaşımı incelemek için kullanılan, invaziv olmayan bir yöntemdir (36). Avusturyalı bilim insanı Christian Andreas Doppler 1842 senesinde ortaya attığı “Doppler etkisi” hipotezi ile Doppler ultrasonografinin temelini oluşturmuştur. Bu hipoteze göre cisimler birbirine yaklaştığında küçük dalga boyunun (yüksek frekans) mavi renk ile, birbirinden uzaklaşan cisimlerin ise kırmızı renk ile kaydığını savunmuştur (37). Bu hipotezden yola çıkarak yapılan araştırmalarda, ultrason dalgalarını yansıtan hedef, proba yaklaşıyorsa yansıyan dalga frekansının arttığı, hedef uzaklaşıyorsa frekansı azaldığı görülmüştür.

Doppler ultrasonografiden pek çok alanda yararlanılsa da gebelikte ilk defa 1977 senesinde Fitzgerald tarafından umbilikal arter ve vendeki dolaşımı gözlemlemek amacıyla kullanılmıştır (38).

Vasküler akımı değerlendirmede, insonasyon açısından bağımsız olarak kan akım hızı dalga şekilleri kullanılabilir. Bu ölçümlerin bir standardizasyonu olması için akım hızı dalga formlarının farklı segmentleri ölçümü ile oluşan Doppler indeksleri oluşturulmuştur. Bu indeksler; tepe sistolik hız, diyastol sonu tepe hızı ve ortalama hız kullanılması ile hesaplanmaktadır. Farklı indeksler tanımlanmış olsa da günlük pratikte daha çok pulsatilite indeksi (PI) ve rezistans indeksi (RI) kullanılmaktadır.

PI: (Tepe sistolik hız–diyastol sonu tepe hızı) / ortalama hız RI: (Tepe sistolik hız–diyastol sonu tepe hızı) / tepe sistolik hız



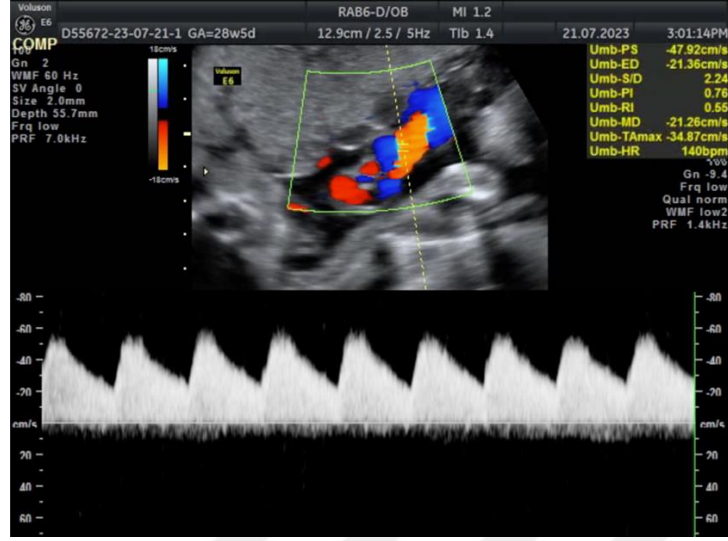
Şekil 2: Akım hızı dalga şeklinin değerlendirilmesi

Doppler ultrasonografi pek çok branş tarafından kullanılsa da antenatal takipte fetüsün iyilik halini değerlendirmede diğer muayene bulgularına ek olarak çok sık başvurduğumuz yöntem haline gelmiştir. Yapılan gözlemsel çalışmalarda Doppler normal dalga formunun fetüs ve plasenta arasındaki dolaşım ile uyumlu olduğu gösterilmiş olması önemlidir. Fetal büyüme kısıtlılığı gibi riskli gebeliklerde diyastol sonunda akım olmadığı ve hatta bazı hallerde akımın terse döndüğü tespit edilmiştir (39). Gözlemsel verilerden çıkarılan sonuçla Doppler'deki normal olmayan dalga formlarıyla fetüsün kötü prognozu arasında bir ilişki olabileceği gösterilmiştir (39).

En sık kullanılan Doppler parametreleri şunlardır;

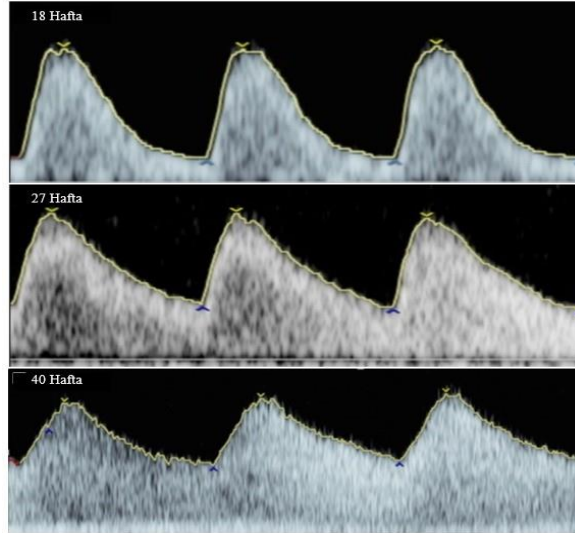
2.3.1 Umbilikal Arter Doppler

Umbilikal arter; normalde direnci düşük bir dolaşıma sahip olup gebeliğin ilerleyen döneminde diyastol sonu akışında bir miktar artış görülür (40). Diyastol sonu akışındaki artıştan plasentanın olgunlaşmasıyla oluşan tersiyer ana damarlar esas olarak sorumludur (41,42). Bu tersiyer ana damarları oluşturan musküler arterlerdeki patolojilerde diyastol sonundaki akım giderek azalır ve en sonunda giderek kaybolur. İlerleyen aşamadaysa diyastol sırasında ters doppler akışı izlenir (43,44). Umbilikal arterdeki diyastolik akımın terse dönmesi bize daha ileri bir plasental tehlikeyi göstermesi açısından önemlidir. Umbilikal arter PI değerindeki ciddi artış ise plasental damarların en az %70 inde tıkanıklık olduğuna işaret etmektedir. Umbilikal arterdeki anormal Doppler akım dalga formları plasental yetmezliğin bir göstergesidir. Bu durumlar ek olarak ciddi fetal gelişme geriliği ve oligohidroamniyos ile ilişkilendirilmiştir.



Şekil 3: Umbilikal arter Doppler ultrasonografisi

Umbilikal arterde gebeliğin erken dönemlerinde çoğunlukla diyastolik akım izlenmez ve bu fizyolojik bir durumdur. Gebeliğin 16–18. haftalardan sonra umbilikal arter (UA) Doppler ultrasonografisinde diyastolik akımın oluşması beklenirken, gebelik haftasına göre dalga formu değişkenlik gösterir.



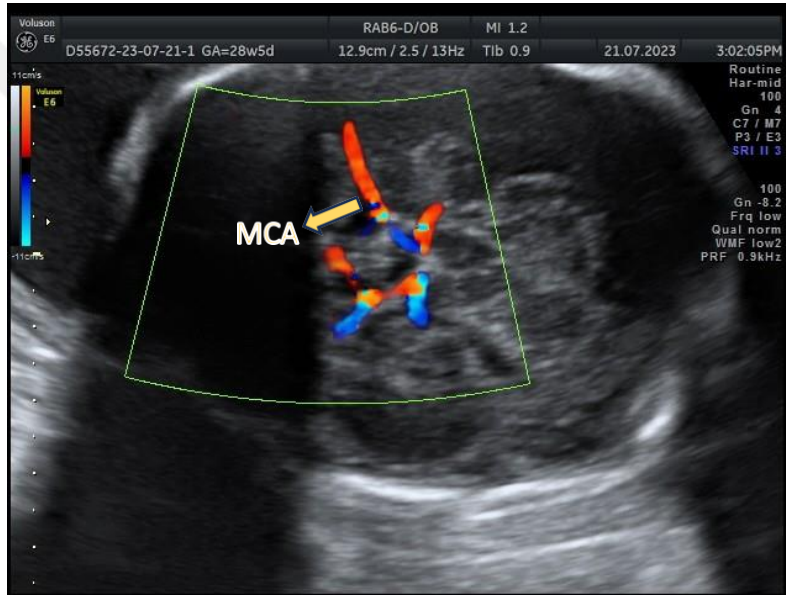
Şekil 4: Gebelik haftasına göre umbilikal arter dalga formları (45)

2.3.2 Serebral Arter Doppler

Doppler ultrasonografiyi kullanılmasıyla anterior, posterior ve orta serebral

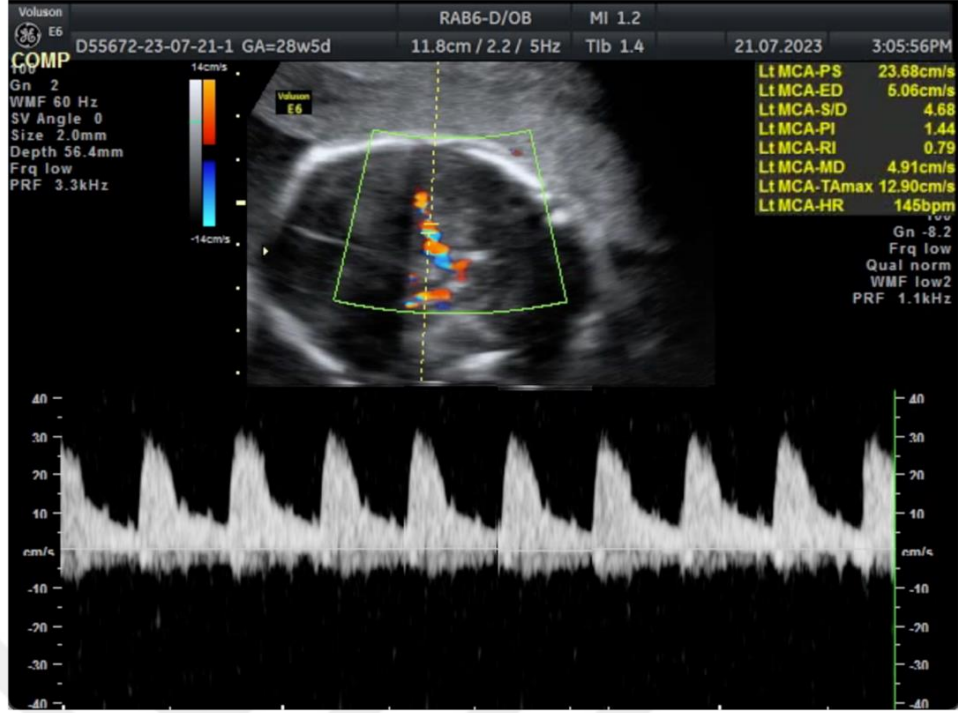
arteri görüntülemek ve bu arterlerin beslediği kranial alanlardaki vasküler dirençleri değerlendirmesi mümkündür. Görüntülemek için kolay erişebilir olması ve serebral kan akışının %80'inin sağlaması nedeniyle en sık kullanılan orta serebral arter (MCA)'dir (46).

Fetal kranium biparietal çapın (BPD) ölçüldüğü kesitte görüntülenir ve açılıdırma yapılarak sfenoid kemiğin majör kanadı bulunur. MCA bu majör kanala paralel seyrederek, Willis poligonunun anterolaterale doğru uzanan en büyük dalıdır. Poligona en yakın ayrılma noktasından ölçüm alınmalıdır.



Şekil 5: Willis poligonu ve orta serebral arter (MCA) Doppler görüntüsü

Fetal gelişimi etkileyen patolojilerde, fetüsün kranial perfüzyonunun devamlılığı için serebral arterlerde vazodilatasyon görülür. Bunun sonucunda fetal beyine giden kan akımı artar ve MCA pulsatilite indeksi (PI) değerinde azalma meydana gelir ki buna beyin koruyucu etki denilir (47).



Şekil 6: Normal bir fetüste MCA Doppler dalga formları

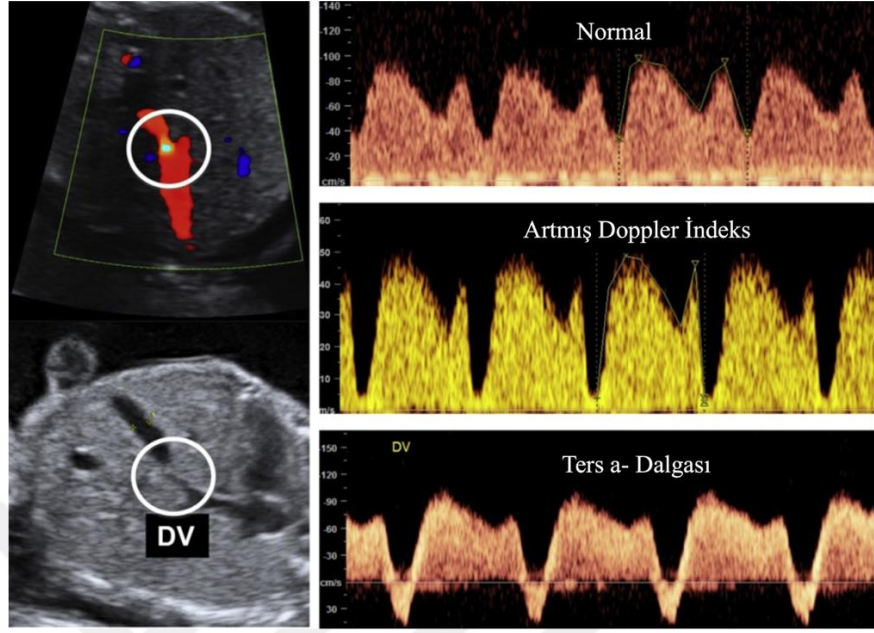
2.3.3 Uterin Arter Doppler

İnternal iliak arterin dalı olan uterin arter, uterusun kanlanması sağlanmasında en önemli damardır. Uterusun kanlanması gebelik haftasıyla birlikte artmakla beraber gebeliğin sonlarına doğru gebe olmayan kişilere göre 10 kat artarak 500–750 ml/dakikaya ulaşır (48). Sağlıklı bir gebelikte uterin arterde yüksek diyastolik akım hızı ve türbülanslı akım olur. Bu yüksek akıma karşı artan direnç ve diyastolde meydana gelen çentiklenme preeklampsi, fetal gelişme geriliği gibi durumların öngörülmesinde kullanılabilmesi açısından önemlidir (49).

2.3.4 Duktus Venosus Doppler

Fetüsün venöz dolaşımının Doppler ile incelenmesi, arteriyal Doppler incelemelerine ek olarak kardiyovasküler fonksiyonlarını değerlendirebilmesi için yaklaşık 25 yıl önce kullanılması başlamıştır (50). Kordondan fetüse gelen oksijenden zengin kanın %75'i hepatik yoldan karaciğere giderken %25'i duktus venosus (DV) aracılığıyla direkt kalbe ulaşımı sağlanmaktadır (50). Kalbin sistolik fonksiyonundaki azalma; genelde DV akım hızındaki PI değerinde artışa ve a dalga

hızında azalmaya neden olur (51).



Şekil 7: Duktus venosus Doppler dalga formları (52)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde prospektif vaka kontrollü çalışma olarak planlandı. Çalışmaya Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi 2023/551. Çalışmada Helsinki Deklarasyonunda belirtilen prensiplere uyuldu. Çalışma tek merkezli olarak yürütüldü. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan aydınlatılmış gönüllülük onam belgesi alındı ve Ocak 2023 ve Mayıs 2023 ayları arasında, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmada 3 hasta grubu incelendi. 1.grup pregestasyonel diyabet (tip1 ve tip 2 dm). 2. Grup kontrol grubu hastaların içinden gestasyonel diyabet tespit edilen hastalar. 3. grup rutin kontroldeki komplike olmayan gebe hastaları içerdi.

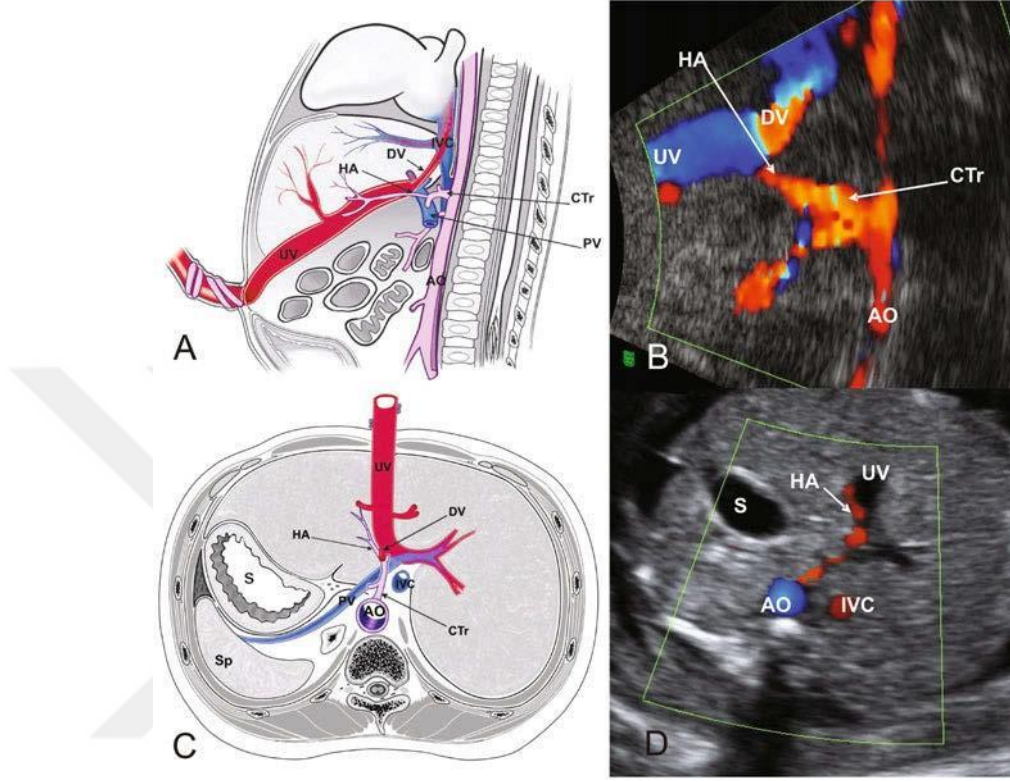
1.Grup klinik ve laboratuvar değerlendirme sonucu gebelik öncesi bilinen diyabeti olan, 18-45 yaş arasında, 18-22. gebelik haftası arasında, gebeliği bulunan, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyarak araştırmaya gönüllü olan gebelerden,

2. Grup 18-45 yaş arasında, 11-14 ve 18-22. gebelik haftalarında rutin poliklinik takibi için başvurmuş hastalara gebeliğin 24-28. Haftalarında yapılan 75 gr ogtt sonucu gestasyonel diyabet tespit edilen gebelerden,

3.Grup 18-45 yaş arasında 11-14 ve 18-22. gebelik haftası arasında, gebeliği bulunan, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyarak araştırmaya gönüllü olan gebeler çalışmaya dahil edildi.

18 yaşından küçük, 45 yaşından büyük olan, fetal major anomalisi olan anormal umbilikal/uterin/mca doppler değerlerinin eşlik ettiği fetal büyüme kısıtlılığı olan olgular ve <3p gelişim gösteren fetal büyüme kısıtlılığı olguları çalışma dışında tutuldu. Trunkus çölyakus aorttan ayrılır ve sol gastrik, splenik ve common hepatic artere ayrılır. Daha önce yapılan çalışmada(63) common hepatic arterin sol ve sağ hepatic artere ayrılmadan önce portal ven boyunca ilerlemesi daha nadir bir durum olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden bizde çalışmamızda hepatic arter ve sağ dalındaki akışı, değerlendirmedik. Ancak hepatic arterin sol dalının DV'ye yaklaşarak intrahepatik UV'nin soluna doğru distale doğru devam ettiği görülebiliyordu. Hepatic arterin sol dalındaki kan, komşu DV ve UV'ye göre ters yönde aktığı için (Şekil 8), bu

noktada Doppler kaydı müdahale olmadan analiz edilebildiği için bizde çalışmamızda standart yöntem olarak bu teknik ile ölçümleri aldık.(63)



Şekil 8. Üst karın bölgesinin fetal damar yapısı ve sagittal (A ve B) ve yatay görünümünde (C ve D) karşılık gelen ultrason görüntüleri. Ortak hepatik arter (HA), çölyak gövdesinden (CTr) kaynaklanır; sol dalı, intrahepatik umbilikal venin (UV) soluna doğru distal olarak devam etmek üzere duktus venosus'a (DV) yaklaşırken görüntülenebilir ve komşu DV ve UV'dekinin tersi bir akış yönüne sahiptir. AO, aortu, PV'yi, ana portal kökünü belirtir; IVC, alt vena kava; Sp, dalak; ve S, mide.(63)

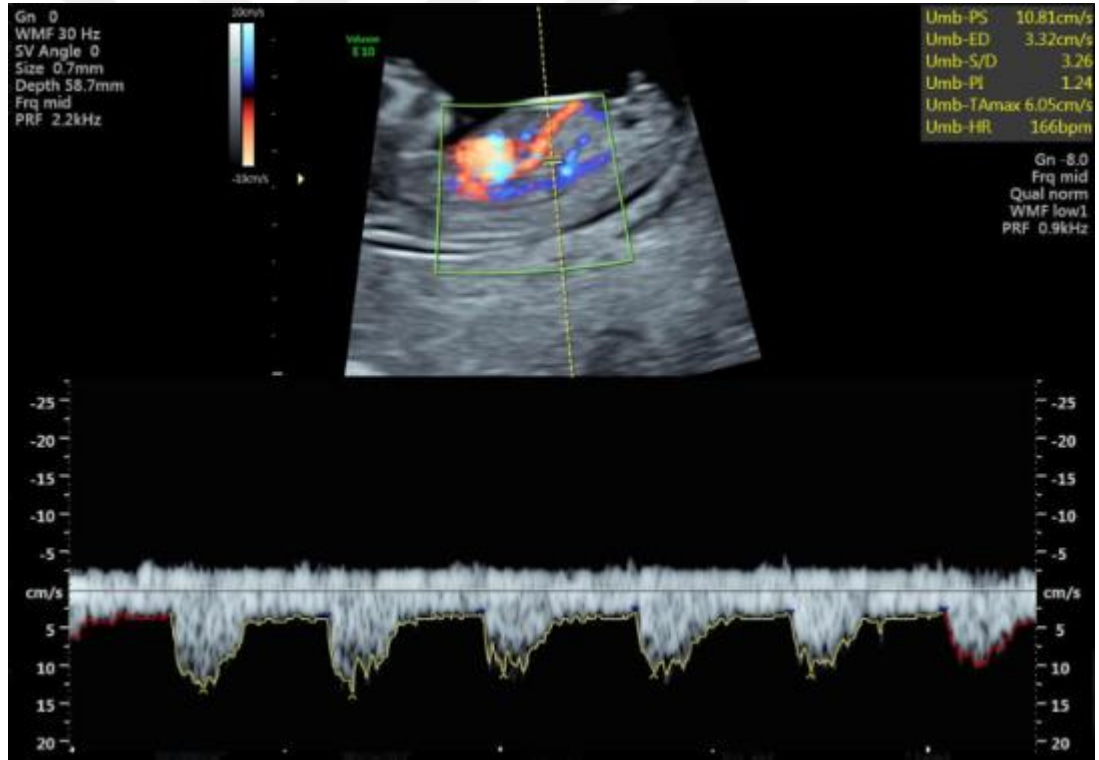
Hepatik arterin sol dalı, fetal karın bölgesinin sagittal veya oblik görünümünde renkli doppler kullanılarak görüntülendi (Şekil 8). Ölçümde hata payını azaltmak için aşağıdaki koşulların da karşılanması gerekiyordu. (61)

(1)Fetüsün üst gövdesini ve alt göğsünü kapsayan görüntü büyütme.

(2)Fetüsün sağ ventrikülünden geçen boylamasına düzlem.

- (3)İnferior vena kava, duktus venosus ve hepatic arteri gösteren renkli doppler.
- (4)Örnek hacmi genişliği – 1,0 mm hepatic artere yerleştirildi.
- (5)İnsonasyon açısı < 30 derece.
- (6)Duvar filtresi (WF) 120 Hz'ye ayarlandı.
- (7)Zaman eksenini (tarama hızı) 2–3 cm/s.
- (8)Darbe tekrarlama frekansı 2,2–3,3 Hz. (61)

Doppler pencere aralığı 1.5- 2 mm arasında tutularak Doppler imleçleri common hepatic arterin sol dalına konularak ölçümler alındı. (Şekil 9.)



Şekil 9. Umbilikal venin, duktus venosus'u ve inen torasik aortayı gösteren 12 haftalık fetüsün longitudinal görünümü. Hepatik arter, duktus venosus ile yakın temasta bulunan damardır.(61)

Duktus venosus ise fetus dorsoposterior verteks pozisyonunda iken, Vena umbilikalıs, duktus venosus ve vena kava inferior görülerek, duktus venosusun vena kava inferiora döküldüğü en yakın yerden, 60 dereceden küçük doppler açısı ve düşük filtre (50Hz)

kullanılarak ölçümler yapıldı (62). Ölçümler, transabdominal yoldan Voluson E6 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) convex probe kullanılarak yapıldı. Fetal hepatic arter ve duktus venosus Doppler ölçümleri gebeler sol yan yatar pozisyonda iken, fetüs hareketinin ve solunumunun olmadığı anda, birbirini izleyen en az ardışık 3 dalga formundan alındı ve fetal hepatic arter ve duktus venozusun tepe sistolik hız (PSV), diyastol sonu hız, pulsatilite indeksi, direnç indeksi kayıt edildi. Kliniğimize başvuran hastalarımıza rutin gebelik kontrolünün bir parçası olarak OGTT yapıldı. IADPSG önerdiği klavuza göre 24-28. haftalarda 75 gr glikoz kullanılarak açlık durumunda OGTT yapılır. Tanı, açlık ≥ 92 mg/dl ($\geq 5,2$ mmol/l), 1 -saat ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l), 2-saat ≥ 153 mg/dl ($\geq 8,5$ mmol/l) durumlarından bir değer yüksek bulunduğu hastalara GDM tanısı konularak grup 2 hastalara dahil edildi.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İki den fazla değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlara One Way ANOVA analizi, normal dağılım göstermeyenlere ise Kruskal Wallis testi yapılmıştır. Bağımlı grupların karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlara Paired samples t testi, normal dağılım göstermeyenlere ise Wilcoxon analizi yapılmıştır. Çeşitli parametrelerin gestasyonel DM için tanısal değerini ölçmek için Receiver operating characteristic (ROC) eğrileri çizilmiştir. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Çalışmaya 11 pregestasyonel DM, 21 gestasyonel DM ve 83 sağlıklı gebe olmak üzere toplam 115 kadın dahil edilmiştir. Pregestasyonel grupta olanların yaş ortalaması $27,64 \pm 7,66$ olarak, gestasyonel DM olanların yaş ortalaması $29,95 \pm 4,46$ olarak ve kontrol grubunda olanların yaş ortalaması $27,39 \pm 6,09$ olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,118$). Gruplar arasında BMI açısından anlamlı farklılık görülmüş olup bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmış olup kontrol grubunun BMI değeri daha düşüktür ($p<0,001$). Gruplar arasında doğum kilosu açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$). Gruplar arasında gravida ($p=0,491$), parite ($p=0,465$), yaşayan ($p=0,346$) ve abortus ($p=1,000$) sayısı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 6.).

Tablo 6. Grupların yaş, BMI ve gebelikle ilişkili özelliklerinin karşılaştırılması

	Pregestasyonel DM (n=11)	Gestasyonel DM (n=21)	Kontrol (n=83)	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş	27,64±7,66	29,95±4,46	27,39±6,09	0,118
BMI	30,68±2,79 ^a	30,38±2,07 ^a	25,39±2,29 ^b	<0,001
Gravida	2,73±2,20	3,19±1,99	2,69±1,47	0,491
Parite	0,91±1,30	1,29±0,96	1,28±1,04	0,465
Yaşayan	0,82±1,17	1,29±0,96	1,28±1,04	0,346
Abortus	0,82±0,98	0,90±1,51	0,41±0,73	0,100
Doğum kilosu	4023,55±207,67 ^a	3868,67±318,86 ^a	3364,72±347,53 ^b	<0,001**

*Kruskal Wallis analizi, **One Way ANOVA analizi uygulanmıştır. ^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup

Pregestasyonel DM grubunda olanların 1'i (%9,1) exitus olmuş iken diğer iki grupta exitus olan yoktur ve gruplar arasında exitus varlığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,096$)(Tablo 7).

Tablo 7. Grupların exitus durumlarının karşılaştırılması

		Pregestasyonel DM (n=11)		Gestasyonel DM (n=21)		Kontrol (n=83)		p*
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Exitus	Var	1	9,1	0	00	0	0	0,096
	Yok	10	90,9	21	100,0	83	100,0	

*Kikare analizi uygulanmıştır.

Gruplar arasında hafta 1 (p=0,456) ve hafta 2 (p=0,643) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların gebelik haftalarının karşılaştırılması

	Pregestasyonel DM (n=11)	Gestasyonel DM (n=21)	Kontrol (n=83)	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
1.Ölçüm	12,09±1,04	12,48±0,75	12,36±0,71	0,456
2.Ölçüm	25,64±0,92	25,29±1,10	25,40±1,19	0,643

*Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır.

Gruplar arasında HA-PSV değerinin ilk ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmüş ve bu farklılık sadece gestasyonel grup ile kontrol grubu arasındaki farktan kaynaklanmıştır (p=0,001). Gruplar arasında DV-PI (p<0,001) ve DV-S (p<0,001) değerinin ilk ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır. Gruplar arasında DV-RI değerinin ilk ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık Pregestasyonel DM grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır (p=0,015)(Tablo 9).

Tablo 9. Grupların ilk trimester Doppler akım değerlerinin karşılaştırılması

	Pregestasyonel DM (n=11)	Gestasyonel DM (n=21)	Kontrol (n=83)	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
HA-PI	1,29±0,20	1,37±0,17	1,35±0,14	0,532
HA-RI	0,82±0,04	0,79±0,05	0,79±0,03	0,102
HA-PSV	11,86±1,83 ^{a,b}	11,36±2,09 ^a	12,89±1,29 ^b	0,001**
DV-PI	0,80±0,13 ^a	0,81±0,09 ^a	1,18±0,05 ^b	<0,001
DV-RI	0,78±0,07 ^a	0,73±0,07 ^b	0,72±0,04 ^b	0,015
DV-S	20,64±4,6 ^a	23,00±5,32 ^a	35,12±6,11 ^b	<0,001**

*Kruskal Wallis analizi, **One Way ANOVA analizi uygulanmıştır. ^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup

Gruplar arasında HA-PI (p<0,001), HA-PSV (p<0,001), DV-PI (p<0,001), DV-RI (p<0,001) ve DV-S (p<0,001) değerinin ikinci ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır (Tablo 10).

Tablo 10. Grupların ikinci trimester Doppler akım değerlerinin karşılaştırılması

	Pregestasyonel DM (n=11)	Gestasyonel DM (n=21)	Kontrol (n=83)	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
HA-PI	2,23±0,19 ^a	2,12±0,35 ^a	1,61±0,18 ^b	<0,001
HA-RI	0,77±0,06	0,77±0,05	0,76±0,04	0,531
HA-PSV	18,73±3,47 ^a	18,02±2,24 ^a	22,93±3,21 ^b	<0,001**
DV-PI	0,67±0,10 ^a	0,70±0,10 ^a	0,84±0,09 ^b	<0,001**
DV-RI	0,69±0,10 ^a	0,70±0,09 ^a	0,59±0,08 ^b	<0,001
DV-S	43,91±6,79 ^a	37,81±4,98 ^a	54,04±7,49 ^b	<0,001**

*Kruskal Wallis analizi, **One Way ANOVA analizi uygulanmıştır. ^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup

Gruplar arasında HAPI ($p<0,001$), HAPSV ($p<0,001$), DVPI ($p<0,001$) değerinin değişimi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır. Gruplar arasında DVRI değerinin değişimi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık gestasyonel DM grubu ile kontrol grubu arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$). Gruplar arasında DVS değerinin değişimi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık pregestasyonel DM grubu ile gestasyonel DM grubu arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p=0,042$)(Tablo 11).

Tablo 11. Grupların akım değeri değişimlerinin karşılaştırılması

	Pregestasyonel DM (n=11)	Gestasyonel DM (n=21)	Kontrol (n=83)	p*
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
HA-PI	0,94±0,31 ^a	0,75±0,42 ^a	0,27±0,23 ^b	<0,001
HA-RI	-0,04±0,06	-0,02±0,07	-0,04±0,05	0,356
HA-PSV	6,88±3,52 ^a	6,66±2,99 ^a	10,04±3,59 ^b	<0,001**
DV-PI	-0,13±0,16 ^a	-0,11±0,13 ^a	-0,34±0,10 ^b	<0,001
DV-RI	-0,09±0,11 ^{a,b}	-0,03±0,13 ^a	-0,13±0,09 ^b	<0,001**
DV-S	23,27±9,70 ^a	14,81±8,19 ^b	18,92±9,35 ^{a,b}	0,042**

*Kruskal Wallis analizi, **One Way ANOVA analizi uygulanmıştır. ^{a,b}Farklılığın kaynaklandığı grup

Tüm katılımcıların HAPI, HAPSV ve DVS değeri sonrasında öncekine göre anlamlı şekilde artmış iken; HARI, DVPI ve DVRI değeri ise anlamlı şekilde düşmüştür ($p<0,001$)(Tablo 12).

Tablo 12. Tüm katılımcıların öncesi ve sonrası akım değeri değişimlerinin karşılaştırılması

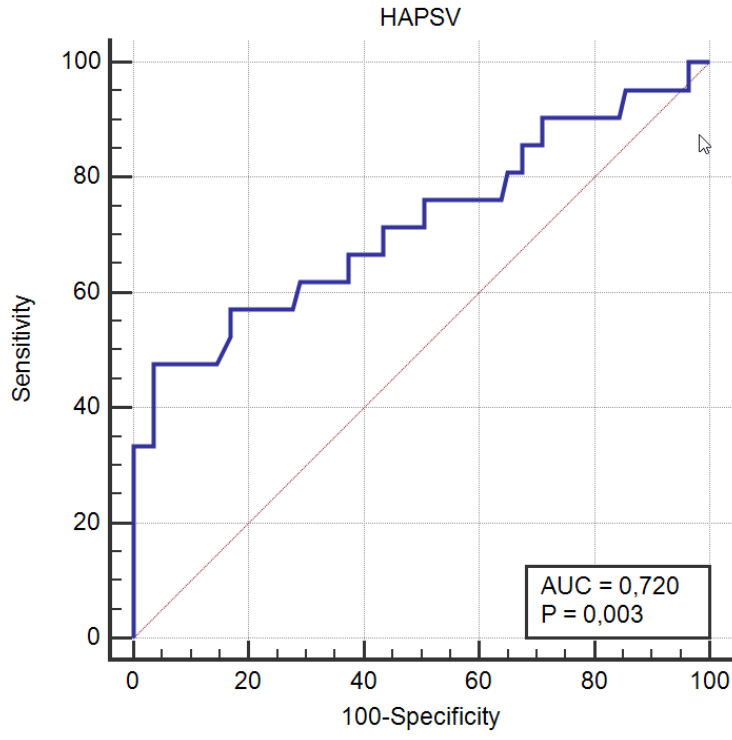
	Öncesi	Sonrası	p*
	Ort±SS	Ort±SS	
HAPI	1,35±0,15	1,77±,33	<0,001
HARI	0,79±0,03	0,76±0,05	<0,001
HAPSV	12,51±1,63	21,63±3,71	<0,001**
DVPI	1,08±0,18	0,80±0,11	<0,001
DVRI	0,73±0,05	0,62±0,09	<0,001
DVS	31,52±8,24	50,10±9,57	<0,001**

*Wilcoxon analizi, **Paired samples t testi uygulanmıştır.

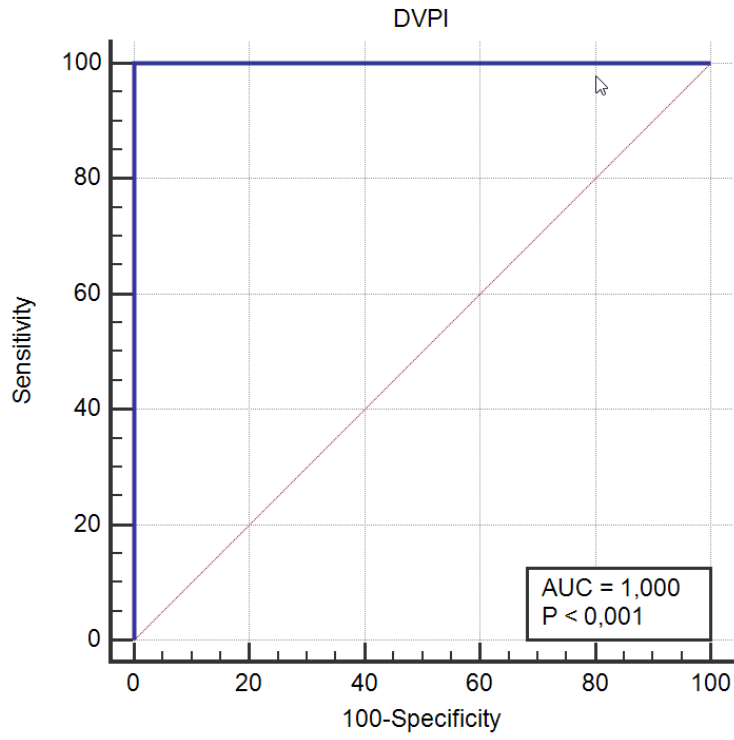
Çeşitli değerlerin gestasyonel DM'yi predikte edebilmeleri ROC analizi ile araştırılmış ve cut-off değerleri belirlenmiştir. HA-PSV için 10,69 değeri cut-off olarak alındığında %47,6 sensitivite, %96,4 spesifite saptanmış ve iyi bir belirleyici olduğu görülmüştür. DV-PI için 0,94 değeri cut-off olarak alındığında %100 sensitivite, %100 spesifite saptanmış ve iyi bir belirleyici olduğu görülmüştür. DV-S için 28 değeri cut-off olarak alındığında %85,7 sensitivite, %88 spesifite saptanmış ve iyi bir belirleyici olduğu görülmüştür (Tablo 13, Şekil 1-3).

Tablo 13. Ölçülen parametrelerin gestasyonel DM'i belirlemedeki spesifite ve sensitiviteyi

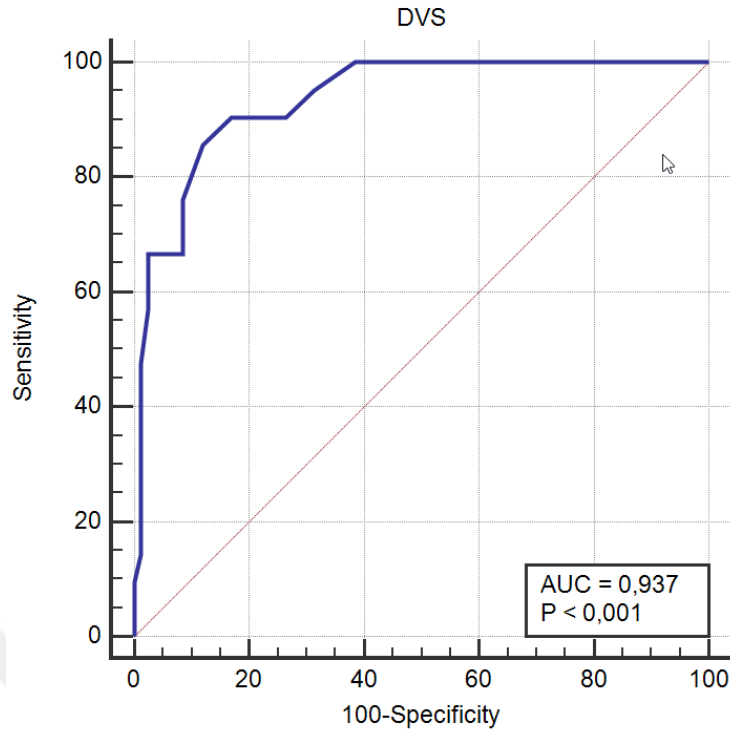
	Alan	p	%95güven aralığı		Sensitivite	Spesifite	PPD	NPD
			Alt sınır	Üst sınır				
HA-PI>1,55	0,534	0,678	0,433	0,632	19	98,8	80	82,8
HA-RI≤0,78	0,524	0,758	0,424	0,623	52,4	60,2	25	83,3
HA-PSV≤10,69	0,720	0,003	0,624	0,804	47,6	96,4	76,9	87,9
DV-PI≤0,94	1,000	<0,001	0,965	1,000	100	100	100	100
DV-RI>0,82	0,507	0,925	0,408	0,607	9,5	100	100	81,4
DV-S≤28	0,937	<0,001	0,871	0,975	85,7	88	64,3	96,1



Şekil 10. Gestasyonel DM için HAPSV değerinin ROC Eğrisi



Şekil 11. Gestasyonel DM için DVPI değerinin ROC Eğrisi



Şekil 12. Gestasyonel DM için DVS değerinin ROC Eğrisi

Doğum kilosu ile HAPSV, DVPI ve DVS arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür (Tablo 14).

Tablo 14. Doğum kilosu ile akım değeri değişimlerinin korelasyonu

	Doğum Kilosu	DV-S1
	r	p
HA-PI	-0,055	0,558
HA-RI	0,037	0,694
HA-PSV	-0,342	0,000
DV-PI	-0,464	0,000
DV-RI	-0,029	0,759
DV-S	-0,438	0,000

6. TARTIŞMA ve SONUÇ

Prospektif gözlemsel çalışmamıza, sağlıklı gebeler ve pregestasyonel diyabet tanısı bulunan gebeler dahil edilmiş olup, ikinci trimester oral glukoz yükleme testi sonrası gestasyonel diyabet tanısı alan, gestasyonel diyabet tanısı almayan ve pregestasyonel diyabeti bulunan hastalar olmak üzere üç grupta sonuçlar değerlendirilmiştir. Hastalarda ilk ve ikinci üç ayda fetal hepatik arter ve duktus venozus Doppler ölçümleri incelenerek karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda ilk trimesterde kontrol grubu ile diğer iki diyabetik hasta grubu arasında HA-PI ve HA-RI değerleri açısından bir farklılık görülmemiştir (sırasıyla $p=0,532$, $p=0,102$). HA-PSV değeri açısından ise pregestasyonel ve gestasyonel diyabetik hasta gruplarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük pik sistolik hız değerleri saptanmıştır ($p=0,001$). İkinci trimesterde ise HA-PI değeri her iki diyabetik grupta yüksek iken kontrol grubunda düşük bulunmuştur. Yine HA-PSV değerleri diyabetik gruplarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında düşük olarak saptanmıştır. Literatürde diyabetik gebe grubunda ilk ve ikinci trimesterde hepatik arter akım formlarındaki değişikliklerin değerlendirildiği çalışmalar bulunmamakla birlikte hepatik arterin karaciğer kanlanması üzerindeki etkisini gösteren veriler bulunmaktadır. Besin ve oksijen açısından zengin kan umbilikal ven ile fetusa geldiğinde, karaciğer bu kanın %75-80'ini alır. Fetal karaciğer kanlanmasında iki önemli kaynak daha vardır: sol portal dal yoluyla umbilikal vene (UV) bağlanan ve venöz beslenmenin %20'sine katkıda bulunan portal ven ve diğeri ise hepatik arterdir. Hepatik sinüzoidler hepatik arterden doğrudan arteriyel kan alır. İnsan fetusunda karaciğer dolaşımına arteriyel dolaşımın katkısı bilinmemekle birlikte fetal koyunlarda yapılan çalışmalar arteriyel dolaşımın katkısının %10'dan az olduğunu göstermektedir(62). Hepatik arter fetal karaciğerin kanlanmasına orta düzeyde bir katkıda bulunmasına rağmen, doğum sonrası total karaciğer perfüzyonunun sürdürülmesinde önemli bir rol oynar. Mekanizma, hepatik arteriyel tampon etkisi olarak adlandırılır ve hepatik arterde adenosin aracılı bir vazodilatasyonu işaret eder (63). Postnatal dönemde, azalan portal akım karşısında hepatik arterin adenosin aracılı vazodilatasyonu karaciğer perfüzyonunun sürdürülmesi için önemli bir mekanizma sağlar. Düşük riskli gebelerde yapılan çalışmada bu hepatik arter tampon etkisinin

insan fetuslarında da işlevsel olduğu gösterilmiştir (62). Ek olarak splenik arter, portal venöz akışı değiştirerek karaciğerin venöz perfüzyonunun düzenlenmesinde aktif rol oynar. Fetal büyüme kısıtlılığı (FBK) bulunan fetuslarda gelişen azalmış umbilikal arter akımlarına cevaben oluşan serebral koruyucu etkinin bir yansıması olarak hepatik kan akımında azalma görülür. Çalışmalarda FBK fetüslerinde splenik ve hepatik arterde düşük PI değerleri rapor edilmiştir ancak altta yatan hemodinamik mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır (68-69). Bununla birlikte bu arteriyel perfüzyon değişikliklerinin fetal karaciğerin venöz perfüzyonundaki değişikliklerle ilişkili olduğu ve fetal büyümede değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir (70). Mekanizması anlaşılammış olsa da FBK fetuslarda hepatik arter PI ve splenik arter PI düşük olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Biz çalışmamızda diyabetik gebe grubunda ve makrozomik fetuslarda hepatik arter PI değerinin yüksek olduğunu saptadık.

Ebbing ve arkadaşlarının düşük riskli, 24-28 gebelik haftaları arasında gebeliği bulunan 161 gebenin dahil edildiği çalışmalarında hepatik arter pik sistolik akım hızları ve pulsatile indeksi için ölçüm teknikleri ve referans aralıkları belirlenmiştir (63). Çalışmamızda ikinci trimester kontrol grubu hastalarında hepatik arter Doppler indeksleri Ebbing ve ark. bildirdiği referans değerler ile benzer olarak saptanmıştır.

Literatürde ilk trimesterde hepatik arter akımları ile ilgili az sayıda çalışma bulunmakta olup mevcut çalışmaların primer sonlanımı kötü obstetrik sonuçları öngörme amaçlıdır. Czuba ve arkadaşlarının 2012-2020 yılları arasında yürüttükleri çalışmalarına 11-14. gebelik haftaları arasında, fetal hepatik arter akımlarında (HA-PI ve HA-PSV) gebelik sonuçlarına göre farklılık olup olmadığını araştırmak amaçlı değerlendirilen 1841 tekil gebelik dahil edilmiştir (61). Olumsuz gebelik sonucu grubuna (karyotip anormallikleri ve konjenital kalp defektleri olanlar) ait olarak sınıflandırılan fetüsler, kontrol grubu fetüslerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük HA-PI ve daha yüksek HA-PSV değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir (61). Bu çalışmada birinci trimesterde kontrol grubu kabul edilen fetüslerin (n:1460) HA-PI: 1,47 (1,01–2,70) , HA-PSV: 11,45 (5,41–26,30) cm/sn ve DV-PI: 1,10 (0,61–9,92) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubu fetüslerde ilk trimsterde elde edilen HA-PI, HA-PSV ve DV-PI değerleri bu çalışmadaki değerler ile de benzer olup

literatur bilgisine uygundur.

Literatürde düşük riskli gebeliklerde fetal hepatic arter Doppler akım formlarının değerlendirildiği çok az çalışma vardır. Bu çalışmamızda birinci trimester fetal hepatic arter ve duktus venozus Doppler incelemesi ile gestasyonel diyabetes mellitus tanısı ve makrozomi gelişimi öncesi hepatic akımlarda değişiklik olup olmadığı ve gestasyonel diyabeti öngörmeye hepatic arter ve duktus venozusun prediktif değeri araştırılmıştır.

Toğrul ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada tekil gebeliği bulunan 64 gebede fetal DV ve HA ölçümleri değerlendirilmiş ve benzer gebelik haftası, normal NT ölçümleri ve ilk trimester kombine testlerinde düşük riskli 40 kadından oluşan bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Bu çalışmada fetal hepatic arter ve ductus venozus ölçümlerinin birinci trimester kombine taramalarında anöploidi riski yüksek gebelerde kullanımı incelenmiştir (60). Bizim çalışmamız ile Toğrul ve arkadaşlarının çalışması dizayn olarak farklı olmakla birlikte her iki çalışmada da birinci trimester HA-PI ve DV-RI değerleri kaydedilmiştir. Toğrul ve arkadaşlarının kontrol grubu (n:40) hastaya yapılan HA-PI $1,96 \pm 0,52$ (1,02–3,30) DV-PI $0,99 \pm 0,46$ (0,28–2,55) olarak ölçülmüş olup bizim çalışmamızda kontrol grubu hastalarından birinci trimesterde aldığımız HA-PI ($1,35 \pm 0,14$) ve DV-PI ($1,18 \pm 0,05$) Doppler akım değerleri ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (60).

Çalışmamızda ilk trimesterde DV-PI ve DV-RI değerlerini kontrol grubunda diğer iki diyabetik hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olarak saptadık ($p < 0,001$). Yine DV-pik sistolik akım değeri de kontrol grubunda diğer iki diyabetik hasta gruplarına göre daha yüksek olarak ölçüldü ($p < 0,001$). DV-PSV değeri ile ilişkili olarak literatürde yer alan çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda kontrol grubunda duktus venozusta daha yüksek pik sistolik hızlar tespit ettik (62). Bu durumu pregestasyonel ve gestasyonel diyabet ile komplike hasta grubumuzda, literatüre kıyasla daha erken gebelik haftalarında yapılan ölçümlerin, diyabet ilişkili fetal kardiyomyopati gelişmemiş olması ile ilişkilendirilebilir.

Duktus venosus (DV), oksijen ve besin içeriği zengin kanı umbilikal venden sağ atriuma sonrasında da foramen ovale'ye yönlendiren fetal dolaşımın önemli bir damarıdır. Umbilikal venöz kan akışının yaklaşık %20-30'u DV yoluyla hepatic

dolaşımı aktarılır. Fetal asidoz ve fetüsün kardiyak fonksiyonlarının azalması durumunda artmış sağ atriyal basınç DV'de anormal akımlara yol açar. DV akımı, fetal büyüme kısıtlılığı, fetal asidemi, ikizden ikize transfüzyon sendromu, fetal anemi, konjenital kalp hastalığı ve fetal miyokard hipertrofisi gibi durumlarda değişiklik gösterebilir (65). Pregestasyonel diyabeti olan annelerin fetüsleri, konjenital kalp hastalığı, miyokard hipertrofisi ve fetal asidemi açısından yüksek risk altındadır. Diyabetin yeterince kontrol edilemediği durumlarda sağ kalp fonksiyonu belirgin şekilde bozulabilir. Kardiyak fonksiyondaki bozulma ise DV hemodinamiklerini değiştirebilir. ≥ 20 haftalık gebelikteki diyabetik hamile kadınlar üzerinde yapılan kesitsel bir çalışmada, DV'nin pulsatilite indeksinin, miyokard hipertrofisi olan fetüslerde hipertrofisi olmayan fetüslere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (65).

DV-PI kardiyak dekompanzasyon ve myokardial hipertrofi bulunan fetuslarda artmışken normal myokarda sahip diyabetik anne fetuslarında artmamıştır. Bizim çalışmamızda erken gebelik haftalarında ilk ve ikinci trimester diyabetik gebe gruplarında bulunan fetuslarda DV PI değerlerinin düşük çıkması kısmen erken gebelik haftaları ile ilişkili olabilecek henüz myokardial disfonksiyon gelişmemiş olması nedenine işaret etmektedir.

Benzer şekilde Zielinsky ve arkadaşlarının miyokard hipertrofisi saptanan 56 diyabetik gebe fetüsü ve 53 sağlıklı fetüs üzerinde yaptığı Doppler değerlendirmelerinde diyabetik ve fetal kardiyak septal hipertrofi bulunan fetüslerde DV-PI değerlerinin yüksek olduğu, yine diyabetik ancak kardiyak hipertrofi bulunmayan fetuslarda ve diyabetik olmayan kontrol grubu fetüslerde DV-PI değerlerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (66).

Koyunlar üzerinde yapılan çalışmalarda, umbilikal vendeki akımın %50'sinin DV'ye girdiğini ve buradaki kan volümünün %98'ini oluşturduğunu göstermiştir. İnsan fetüsünde ise umbilikal ven akımları daha yüksek oranda karaciğere yönlendirilir ve 31. haftada kanın yalnızca %18'i DV yoluyla sağ atriuma aktarılır (67). Bununla birlikte, hayvan çalışmaları hipoksi sırasında duktal şantın arttığına işaret etmiştir. Fizyolojik şartlarda insan fetüslerinde 20. gebelik haftasında umbilikal venöz akışın

%45'i term fetuslarda ise yaklaşık %15'i DV yoluyla sağ atriuma şant edilir (63). IUGR fetüslerde, duktal istmus çaplarında anlamlı bir değişiklik tespit edilemese de, DV şantında artış bildirilmiştir(64). Yine insan fetüslerinde artmış duktal şantla ilişkili geçici duktal dilatasyonu gösterilmiştir(65). IUGR gebeliklerde fetal dolaşımında meydana gelen değişikliklerde DV'nin kritik öneminin bulunduğu, umbilikal venöz akımın azalması ve artmış duktal şant kombinasyonunun fetal karaciğer perfüzyonunda değişime neden olduğu gösterilmiştir (70).

Değerlerin gestasyonel DM'yi predikte edebilmeleri ROC analizi ile araştırılmıştır. HA-PSV için %47,6 sensitivite, %96,4 spesifite, DV-PI %100 sensitivite, %100 spesifite, DVS %85,7 sensitivite, %88 spesifite saptanmıştır.

Son yıllarda gelişen teknolojiye bağlı obstetrik gözetim ve maternal hipergliseminin daha sıkı kontrol edilmesine rağmen fetal ve maternal komplikasyon oranları, diyabetik gebelerde sağlıklı gebelere oranla daha yüksek olmaya devam etmektedir (54). Doppler parametrelerinin daha sık kullanılması ve uygulanabilirliğinin kolay olması antenatal takiplerdeki riskli gebeliklerin yönetiminde araştırmacıları farklı yaklaşımlar denemeye yönlendirmiştir. Stuart ve arkadaşları 1998-2007 yılları arasında diyabet ile komplike 142 hastanın verileri üzerinden yürüttükleri retrospektif çalışmalarında diyabetik gebelikleride fetal DV-PI değerlerini non-diyabetik düşük riskli gebelerle karşılaştırmıştır (64). Pregestasyonel diyabetik grupta DV-PI değerleri 0.55 iken gestasyonel diyabetik grupta 0.53 olarak ölçülmüş ve anlamlı fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızda ise kontrol grubu hastalarının DV-PI değerleri, anlamlı olarak diyabetik grup değerlerinden yüksek olarak saptanmıştır. Bu durumun çalışmamızda DV-PI ölçümlerinin diyabet ilişkili fetal kardiyak komplikasyonların gelişmesi öncesinde erken haftalarda değerlendirilmesi ile ilişkili olabileceğini ve Stuart ve arkadaşlarının ölçümlerinin gebelik haftasından bağımsız kaydedilmiş olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte DV-PI değerleri çalışmamızdaki üç hasta grubu için de referans aralıkları sınırları dahilindedir.

Ebbing ve arkadaşlarının 2011 yılında yürüttükleri çalışmada daha önce makrozomik yenidoğan doğurmuş 58 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edilmiştir (62). Bu gebelerin 29'u doğum ağırlığı >90p yenidoğan doğurmuş ve takiplerinde gebeliğin ikinci

yarısında belirgin şekilde daha yüksek UV akımları, fetal karaciğerde daha yüksek venöz perfüzyon basıncı ve sağ karaciğer lobuna umbilikal kan akımının arttığı tespit edilmiştir. Artmış umbilikal akım miktarı, tahmini fetal ağırlıkla karşılaştırıldığında da önemli düzeyde olduğu görülmüştür. Düşük riskli gebeliklerde, UV akımında terme doğru artış görülmemesine rağmen gebeliğin son haftalarında fetal büyüme azalmamıştır. Yine makrozomik fetüslerde beklenenden daha yüksek kg başına UV akımına sahip olmanın yanı sıra UV akımı da hamileliğin son haftalarında artmaya devam etmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre bu durum hepatik arterin hemodinamik etkisinin büyümenin bir belirleyicisi olduğu kavramını desteklemiştir. Bizim çalışmamızda da ikinci trimesterde yapılan ölçümlerde birinci ve ikinci grup ile üçüncü grup arasında HA-PI, HA-PSV, DV-PI değerlerinin değişimi açısından anlamlı farklılık görülmüştür. DV-PSV değeri Ebbing ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada makrozomik fetüs grubunda anlamlı olarak artmış bulunmuşken (62) bizim çalışmamızda anlamlı olarak azalmış olarak bulundu. Bu durum genel literatür bilgisine aykırı olmakla birlikte çalışmamızda pregestasyonel ve gestasyonel gebelikte komplike hasta grubunun az olmasından, çalışma dizaynları arasındaki farklardan ve bu gruplardaki yenidoğanların makrozomi ile komplike olma oranlarının düşük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Daha büyük hasta popülasyonlarında çalışmanın tekrarlanması gerekmektedir. Çalışmamızda birinci ve ikinci trimesterde yapılan HA-PI, HA-PSV ve DV-S değeri ikinci trimesterde birinci trimestere göre anlamlı şekilde artmış iken; HA-RI, DV-PI ve DV-RI değeri ise düşük bulduk. Doğum kilosu ile HA-PSV, DV-PI ve DV-S arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon saptadık. Çalışmamızdan yola çıkarak değerlerin gestasyonel DM'yi predikte edebilmeleri ROC analizi ile araştırılmıştır. HA-PSV için 10,69 değeri cut-off olarak alındığında %47,6 sensitivite, %96,4 spesifite saptandı, DV-PI için 0,94 değeri cut-off olarak alındığında %100 sensitivite, %100 spesifite saptandı, DVS için 28 değeri cut-off olarak alındığında %85,7 sensitivite, %88 spesifite saptandı ve iyi belirteçler olduğu tespit edildi.

Pregestasyonel ve gestasyonel diyabetle komplike gebelik sahibi olmak ve makrozomik yenidoğan sahibi olmak özellikle takipsiz gebeliklerde, gebelik seyri ve doğum eylemi sırasında pek çok komplikasyonu içermektedir. Bu yüzden birinci trimesterde ölçülebilecek objektif bir Doppler parametresinin tespiti pregestasyonel ve

gestasyonel diyabeti ve komplikasyonlarını yönetmek açısından yol gösterici olabilir. Çalışmamızın örneklem büyüklüğünün az olması ve neonatal sonuçlar ile korelasyonlarının değerlendirilmemiş olması kısıtlılıklarıdır.

Erken haftalarda meydana gelen HA ve DV akım değişikliklerinin fetal makrozomi ve gestasyonel diyabet öngörüsünde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amacıyla daha büyük hasta grubu ile yapılan çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi gereklidir. Çalışmamız diyabet ile komplike gebelerde fetal hepatik arter ve duktus venozus akımlarının gestasyonel diyabet ve pregestasyonel diyabet Doppler parametrelerinin incelendiği literatürdeki ilk çalışmadır.

Literatürde bu alanda daha önce çalışma bulunmamasıyla birlikte bulgularımız bu alanın gelecek vaat ettiğini göstermektedir. Daha geniş örneklem büyüklüğü ve ek çalışmalarla bulgularımız desteklenmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. Vol. 17, International Journal of Environmental Research and Public Health MDPI AG; 2020. p. 1-12.
2. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. Vol. 19, International Journal of Molecular Sciences MDPI AG; 2018.
3. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014;37(SUPPL.1). DOI: 10.2337/dc14-S081
4. IDF Diabetes Atlas 10th edition [En ligne]. Disponible: www.diabetesatlas.org
5. Carson AP, Reynolds K, Fonseca VA, Muntner P. Comparison of A1C and Fasting Glucose Criteria to Diagnose Diabetes Among U.S. Adults. Diabetes Care. 2010;33(1):95-7. DOI: 10.2337/dc09-1227
6. Meijnikman AS, De Block CEM, Dirinck E, Verrijken A, Mertens I, Corthouts B, et al. Not performing an OGTT results in significant underdiagnosis of (pre)diabetes in a high risk adult Caucasian population. Int J Obes. 2017;41(11):1615-20. DOI: 10.1038/ijo.2017.165
7. Wang M, Hng T-M. HbA1c: More than just a number. Aust J Gen Pract. 2021;50(9):628-32. DOI: 10.31128/AJGP-03-21-5866
8. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care. 2021;44(Supplement_1):S15-33. DOI: 10.2337/dc21-S002
9. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diabetes Mellitus Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi Ve İzlem Klavuzu [En ligne]. 15^e éd. Ankara; 2022 [cité le. Disponible: www.bayt.com.tr
10. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014;37 Suppl 1:S81-90. DOI: 10.2337/dc14-S081
11. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. Diabetes Care. 1998;21 Suppl 2:B1-167.
12. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2.

- Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Supplement_1):S19-40. DOI: 10.2337/dc23-S002
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care*. 2010;33(Supplement_1):S11-61. DOI: 10.2337/dc10-S011
 14. Serlin DC, Lash RW. Diagnosis and Management of Gestational Diabetes Mellitus [En ligne]. Vol. 80 2009 [cité le. Disponible: www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician57
 15. White P. Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med*. 1949;7(5):609-16. DOI: 10.1016/0002-9343(49)90382-4
 16. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. *Diabetes*. 1979;28(12):1039-57. DOI: 10.2337/diab.28.12.1039
 17. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Winhofer-Stöckl Y, Bancher-Todesca D, Berger A, Repa A, et al. Gestationsdiabetes (GDM) (Update 2019). *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(S1):91-102. DOI: 10.1007/s00508-018-1419-8
 18. Huvinen E, Koivusalo SB, Meinilä J, Valkama A, Tiitinen A, Rönö K, et al. Effects of a Lifestyle Intervention During Pregnancy and First Postpartum Year: Findings From the RADIEL Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1669-77. DOI: 10.1210/jc.2017-02477
 19. Rowland J, Wilson CA. The association between gestational diabetes and ASD and ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):5136. DOI: 10.1038/s41598-021-84573-3
 20. Aktün HL, Uyan D, Yorgunlar B, Acet M. Gestational diabetes mellitus screening and outcomes. *Journal of the Turkish German Gynecology Association*. AVES Ibrahim Kara; 2015;16(1):25-9. DOI: 10.5152/jtgga.2015.15081
 21. Plows J, Stanley J, Baker P, Reynolds C, Vickers M. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342. DOI: 10.3390/ijms19113342
 22. Di Cianni G, Miccoli R, Volpe L, Lencioni C, Del Prato S. Intermediate metabolism in normal pregnancy and in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2003;19(4):259-70. DOI: 10.1002/dmrr.390
 23. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EAH. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *Am J Obstet*

- Gynecol. 1991;165(6):1667-72. DOI: 10.1016/0002-9378(91)90012-G
24. Phelps RL, Metzger BE, Freinkel N. Carbohydrate metabolism in pregnancy. XVII. Diurnal profiles of plasma glucose, insulin, free fatty acids, triglycerides, cholesterol, and individual amino acids in late normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;140(7):730-6.
 25. Williams CB, Iqbal S, Zawacki CM, Yu D, Brown MB, Herman WH. Effect of Selective Screening for Gestational Diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22(3):418-21. DOI: 10.2337/diacare.22.3.418
 26. Caughey AB, Turrentine M. ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. *Practice Bulletin Gestational Diabetes Mellitus.* 2018;131(2):49-64.
 27. Schaefer UM, Songster G, Xiang A, Berkowitz K, Buchanan TA, Kjos SL. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(5):1165-71. DOI: 10.1016/S0002-9378(97)70035-8
 28. O'SULLIVAN JB, MAHAN CM. CRITERIA FOR THE ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANCY. *Diabetes.* 1964;13:278-85.
 29. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(7):768-73. DOI: 10.1016/0002-9378(82)90349-0
 30. Mishra S, Rao CR, Shetty A. Trends in the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus. Vol. 2016, Scientifica Hindawi Limited; 2016.
 31. Öztürk FY, Altuntaş Y. Gestational diabetes mellitus. *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital.* 2015;1-10. DOI: 10.5350/SEMB.20150317014238
 32. Cunningham F. Gary LKJ, BSL. Cunningham F. Gary, Leveno Kenneth J., Bloom Steven L et al, 2018, Williams Obstetrics, 25th edition, 1574.
 33. American College of Obstetricians and Gynecologists: Gestational diabetes mellitus. *Practice Bulletin No. 180,* July 2017.
 34. Cremona A, O'Gorman C, Cotter A, Saunders J, Donnelly A. Effect of exercise modality on markers of insulin sensitivity and blood glucose control in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Obes Sci Pract.* 2018;4(5):455-67. DOI: 10.1002/osp4.283

35. Murphy A, Janzen C, Strehlow SL, Greenspoon JS, Palmer SM, Diabetes Mellitus & Pregnancy, Current Diagnosis And Treatment, Obstetrics and Gynecology,2013; s899-915.
36. Stampalija T, Gyte GM, Alfirevic Z. Utero-placental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010; DOI: 10.1002/14651858.CD008363.pub2
37. White DN. Johann Christian Doppler and his effect—A brief history. *Ultrasound Med Biol.* 1982;8(6):583-91. DOI: 10.1016/0301-5629(82)90114-4
38. FitzGerald DE, Drumm JE. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *BMJ.* 1977;2(6100):1450-1. DOI: 10.1136/bmj.2.6100.1450
39. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010; DOI: 10.1002/14651858.CD000073.pub2
40. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Grunfeld L, Rochelson B, et al. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(4):806-12. DOI: 10.1016/0002-9378(86)90462-X
41. GILES WB, TRUDINGER BJ, BAIRD PJ. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: pathological correlation. *BJOG.* 1985;92(1):31-8. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1985.tb01045.x
42. Frank A. Manning, Charles Hohler. Intrauterine growth retardation: diagnosis, prognostication and management based on ultrasound methods. *Philippine Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1991;15(3):119-35.
43. Trudinger BJ, Stevens D, Connelly A, Hales JRS, Alexander G, Bradley L, et al. Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: The effects of embolization of the umbilical circulation. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157(6):1443-8. DOI: 10.1016/S0002-9378(87)80241-7
44. Hadlock F, Deter R, Harrist R, Roecker E, Park S. A date-independent predictor of intrauterine growth retardation: femur length/abdominal circumference ratio. *American Journal of Roentgenology.* 1983;141(5):979-84. DOI: 10.2214/ajr.141.5.979
45. Detti L, Mari G, Cheng C-C, Bahado-Singh RO. Fetal Doppler velocimetry. *Obstet*

- Gynecol Clin North Am. 2004;31(1):201-14. DOI: 10.1016/j.ogc.2003.12.002
46. Veille J-C, Hanson R, Tatum K. Longitudinal quantitation of middle cerebral artery blood flow in normal human fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(6):1393-8. DOI: 10.1016/0002-9378(93)90406-9
 47. Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, et al. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2018;51(3):313-22. DOI: 10.1002/uog.18809
 48. Edman CD, Toofanian A, MacDonald PC, Gant NF. Placental clearance rate of maternal plasma androstenedione through placental estradiol formation: An indirect method of assessing uteroplacental blood flow. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;141(8):1029-37. DOI: 10.1016/S0002-9378(16)32694-1
 49. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2008;32(2):128-32. DOI: 10.1002/uog.5315
 50. Seravalli V, Miller JL, Block-Abraham D, Baschat AA. Ductus venosus Doppler in the assessment of fetal cardiovascular health: an updated practical approach. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95(6):635-44. DOI: 10.1111/aogs.12893
 51. Li T-G, Nie F, Xu X-Y. Correlation between ductus venosus spectrum and right ventricular diastolic function in isolated single-umbilical-artery foetus and normal foetus in third trimester. *World J Clin Cases.* 2020;8(23):5866-75. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i23.5866
 52. Baschat AA. Examination of the fetal cardiovascular system. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(1):2-12. DOI: 10.1016/j.siny.2010.09.002
 53. Brennan S, Watson D, Schneider M, Rudd D, Kandasamy Y. Fetal renal artery blood flow – Normal ranges. *Ultrasound.* 2022;30(1):62-71. DOI: 10.1177/1742271X211022402
 54. McCance DR. Pregnancy and diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(6):945-58. DOI: 10.1016/j.beem.2011.07.009
 55. Kattini R, Hummelen R, Kelly L. Early Gestational Diabetes Mellitus Screening With

- Glycated Hemoglobin: A Systematic Review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2020;42(11):1379-84. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.12.015
56. Liu F, Liu Y, Lai Y-P, Gu X-N, Liu D-M, Yang M. Fetal Hemodynamics and Fetal Growth Indices by Ultrasound in Late Pregnancy and Birth Weight in Gestational Diabetes Mellitus. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(17):2109-14. DOI: 10.4103/0366-6999.189057
 57. Surányi A, Streitman K, Pál A, Nyári T, Retz C, Foidart JM, et al. Fetal renal artery flow and renal echogenicity in the chronically hypoxic state. *Pediatric Nephrology*. 2000;14(5):393-9. DOI: 10.1007/s004670050781
 58. Feld S, Hirschberg R. Insulinlike growth factor I and the kidney. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 1996;7(3):85-93. DOI: 10.1016/1043-2760(96)00009-4
 59. Bach LA, Hale LJ. Insulin-like Growth Factors and Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;65(2):327-36. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.05.024
 60. Togrul C, Ozaksit GM, Seckin KD, Baser E, Karsli MF, Gungor T. Is there a role for fetal ductus venosus and hepatic artery Doppler in screening for fetal aneuploidy in the first trimester? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(14):1716-9. doi: 10.3109/14767058.2014.966676. PMID: 25231598.
 61. Czuba, B.; Tousty, P.; Cnota, W.; Borowski, D.; Jagielska, A.; Dubiel, M.; Fuchs, A.; Fraszczyk-Tousty, M.; Dzidek, S.; Kajdy, A.; ve ark. Olumsuz Sonuç Tahmini için Birinci Trimester Fetal Hepatik Arter Muayenesi. *J. Clin. Med*. 2022 , 11 , 2095. <https://doi.org/10.3390/jcm11082095>
 62. Ebbing, C., Rasmussen, S. and Kiserud, T. Fetal hemodynamic development in macrosomic growth. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011, 38: 303-308. <https://doi.org/10.1002/uog.9046>
 63. Ebbing C, Rasmussen S, Godfrey KM, Hanson MA, Kiserud T. Hepatic artery hemodynamics suggest operation of a buffer response in the human fetus. *Reprod Sci*. 2008 Feb;15(2):166-78. doi: 10.1177/1933719107310307. PMID: 18276952.
 64. Stuart A, Amer-Wählin I, Gudmundsson S, Marsál K, Thuring A, Källen K. Ductus venosus blood flow velocity waveform in diabetic pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Sep;36(3):344-9. doi: 10.1002/uog.7573. PMID: 20127749.

65. Wong, S F et al. "Ductus venosus velocimetry in monitoring pregnancy in women with pregestational diabetes mellitus." *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* vol. 36,3 (2010): 350-4. doi:10.1002/uog.7744
66. Zielinsky P, Marcantonio S, Nicoloso LH, Luchese S, Hatem D, Scheid M, Manica JL, Gus EI, Satler F, Piccoli AL Jr. Ductus ^ venosus flow and myocardial hypertrophy in fetuses of diabetic mothers. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: 51–56; 45–50
67. Stuart, A et al. "Ductus venosus blood flow velocity waveform in diabetic pregnancies." *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* vol. 36,3 (2010): 344-9. doi:10.1002/uog.7573
68. Dubiel M, Korszun P, Breborowicz G, Gudmundsson S. Fetal hepatic artery blood flow velocimetry in normal and high-risk pregnancies. *Prenat Neonat Med.* 2001;6:1516.
69. Abuhamad AZ, Mari G, Bogdan D, Evans AT. Doppler flow velocimetry of the splenic artery in the human fetus is it a marker of chronic hypoxia. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172: 8205.
70. Bellotti, Maria et al. "Simultaneous measurements of umbilical venous, fetal hepatic, and ductus venosus blood flow in growth-restricted human fetuses." *American journal of obstetrics and gynecology* vol. 190,5 (2004): 1347-58. doi:10.1016/j.ajog.2003.11.018

ÖZET

Birinci trimester fetal hepatic arter ve duktus venozus akımlarının gestasyonel diyabet öngörmesindeki yeri, Dr. Alican Kaan ÜNAL, Uzmanlık Tezi, Konya, 2023.

Amaç: Birinci trimester fetal hepatic arter ve duktus venozus doppler incelemesi ile gestasyonel diyabetes mellitus ve makrozomiye öngörmede prediktif değerin bulunması ve hepatic arter doppler parametrelerinin neonatal sonuçlar ile korelasyonu değerlendirilecektir.

Metod: Çalışmada 3 hasta grubu incelenecektir. 1.grup pregestasyonel diyabet (tip1 ve tip 2 dm). 2. Grup kontrol grubu hastaların içinden gestasyonel diyabet tespit edilen hastalar. 3. grup rutin kontroldeki komplike olmayan gebe hastaları içerecektir.US incelemelerinin tümü, 3.5 MHz konveks dönüştürücülü GE VOLUSON E6 ile 11-14 ve 18-22. gebelik haftalarında yapılacaktır. Bu haftalarda fetal hepatic arter ve duktus venozus tepe sistolik hız (PSV), diyastol sonu hız, pulsatilite indeksi, direnç indeksi kayıt edilecektir.Kliniğimize başvuran hastalarımıza rutin gebelik kontrolünün bir parçası olarak ogtt testi yapılacaktır. IADPSG önerdiği klavuza göre 24-28. haftalarda 75 g glikoz kullanılarak açlık durumunda OGTT yapılır. Tanı, ≥ 92 mg/dl ($\geq 5,2$ mmol/l) veya 1 -saat ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l) veya 2-saat ≥ 153 mg/dl ($\geq 8,5$ mmol/l) durumlarından birinin sağlanması durumunda GDM tanısı konulur.

Bulgular: Çalışmaya 11 pregestasyonel DM, 21 gestasyonel DM ve 83 sağlıklı gebe olmak üzere toplam 115 kadın dahil edilmiştir. Pregestasyonel grupta olanların yaş ortalaması $27,64 \pm 7,66$ olarak, gestasyonel DM olanların yaş ortalaması $29,95 \pm 4,46$ olarak ve kontrol grubunda olanların yaş ortalaması $27,39 \pm 6,09$ olup aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,118$). Gruplar arasında BMI açısından anlamlı farklılık görülmüş olup bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmış olup kontrol grubunun BMI değeri daha düşüktür ($p<0,001$). Gruplar arasında doğum kilosu açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$). Gruplar arasında gravida ($p=0,491$), parite ($p=0,465$), yaşayan ($p=0,346$) ve abortus ($p=1,000$) sayısı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 6.). Pregestasyonel DM grubunda

olanların 1'i (%9,1) exitus olmuş iken diğer iki grupta exitus olan yoktur ve gruplar arasında exitus varlığı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,096$)(Tablo 7).Gruplar arasında hafta 1 ($p=0,456$) ve hafta 2 ($p=0,643$) açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 8).Gruplar arasında HA-PSV değerinin ilk ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmüş ve bu farklılık sadece gestasyonel grup ile kontrol grubu arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p=0,001$). Gruplar arasında DV-PI ($p<0,001$) ve DV-S ($p<0,001$) değerinin ilk ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır. Gruplar arasında DV-RI değerinin ilk ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık Pregestasyonel DM grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p=0,015$)(Tablo 9). Gruplar arasında HA-PI ($p<0,001$), HA-PSV ($p<0,001$), DV-PI ($p<0,001$), DV-RI ($p<0,001$) ve DV-S ($p<0,001$) değerinin ikinci ölçümü açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır (Tablo 10).Gruplar arasında HAPI ($p<0,001$), HAPSV ($p<0,001$), DVPI ($p<0,001$) değerinin değişimi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık kontrol grubu ile diğer iki grup arasındaki farktan kaynaklanmıştır. Gruplar arasında DVRI değerinin değişimi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık gestasyonel DM grubu ile kontrol grubu arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,001$). Gruplar arasında DVS değerinin değişimi açısından anlamlı farklılık görülmüştür ve bu farklılık pregestasyonel DM grubu ile gestasyonel DM grubu arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p=0,042$)(Tablo 11). Tüm katılımcıların HAPI, HAPSV ve DVS değeri sonrasında öncekine göre anlamlı şekilde artmış iken; HARI, DVPI ve DVRI değeri ise anlamlı şekilde düşmüştür ($p<0,001$)(Tablo 12). Çeşitli değerlerin gestasyonel DM'yi predikte edebilmeleri ROC analizi ile araştırılmış ve cut-off değerleri belirlenmiştir. HA-PSV için 10,69 değeri cut-off olarak alındığında %47,6 sensitivite, %96,4 spesifite saptanmış ve iyi bir belirleyici olduğu görülmüştür. DV-PI için 0,94 değeri cut-off olarak alındığında %100 sensitivite, %100 spesifite saptanmış ve iyi bir belirleyici olduğu görülmüştür. DV-S için 28 değeri cut-off olarak alındığında %85,7 sensitivite, %88 spesifite saptanmış ve iyi bir belirleyici olduğu görülmüştür (Tablo 13, Şekil 1-3). Doğum kilosu ile HAPSV, DVPI ve DVS arasında negatif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür (Tablo 14).

Sonuç: Pregestasyonel ve gestasyonel diyabetle komplike gebelik sahibi olmak ve makrozomik yenidoğan sahibi olmak özellikle takipsiz gebeliklerde, gebelik seyri ve doğum eylemi sırasında pek çok komplikasyonu içermektedir. Bu yüzden birinci trimesterde ölçülebilecek objektif bir Doppler parametresinin tespiti

pregestasyonel ve gestasyonel diyabeti ve komplikasyonlarını yönetmek açısından yol gösterici olabilir. Çalışmamızın örneklem büyüklüğünün az olması ve neonatal sonuçlar ile korelasyonlarının değerlendirilmemiş olması kısıtlılıklarıdır.

Erken haftalarda meydana gelen HA ve DV akım değişikliklerinin fetal makrozomi ve gestasyonel diyabet öngörüsünde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amacıyla daha büyük hasta grubu ile yapılan çalışmalarla bu bulguların desteklenmesi gereklidir. Çalışmamız diyabet ile komplike gebelerde fetal hepatik arter ve duktus venozus akımlarının gestasyonel diyabet ve pregestasyonel diyabet Doppler parametrelerinin incelendiği literatürdeki ilk çalışmadır.

Literatürde bu alanda daha önce çalışma bulunmamakla birlikte bulgularımız bu alanın gelecek vaat ettiğini göstermektedir. Daha geniş örneklem büyüklüğü ve ek çalışmalarla bulgularımız desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kadın doğum, makrozomi, hepatik arter, duktus venozus, pregestasyonel diyabetes mellitus, gestasyonel diyabetes mellitus.

ABSTRACT

The role of first trimester fetal hepatic artery and ductus venosus flows in the prediction of gestational diabetes, Alican Kaan ÜNAL MD, Dissertation, Konya, 2023.

Aim: The predictive value of first trimester fetal hepatic artery and ductus venosus Doppler examination in predicting gestational diabetes mellitus and macrosomia and the correlation of hepatic artery Doppler parameters with neonatal outcomes will be evaluated.

Method. Three patient groups will be examined in the study. Group 1 pregestational diabetes (type 1 and type 2 DM). Group 2: Patients diagnosed with gestational diabetes among the control group patients. Group 3 will include uncomplicated pregnant patients on routine follow-up. All US examinations were performed on days 11-14 and 18-22 with GE VOLUSON E6 with 3.5 MHz convex transducer. It will be done during the pregnancy weeks. During these weeks, fetal hepatic artery and ductus venosus peak systolic velocity (PSV), end-diastolic velocity, pulsatility index, and resistance index will be recorded. Our patients who apply to our clinic will have an OGTT test as part of their routine pregnancy control. 24-28 according to the guideline recommended by IADPSG. OGTT is performed in a fasting state using 75 g glucose for weeks. Diagnosis is made from ≥ 92 mg/dl (≥ 5.2 mmol/l) or 1-hour ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l) or 2-hour ≥ 153 mg/dl (≥ 8.5 mmol/l). If either one is met, GDM is diagnosed.

Bulgular: A total of 115 women, including 11 pregestational DM, 21 gestational DM and 83 healthy pregnant women, were included in the study. The average age of those in the pregestational group was 27.64 ± 7.66 , the average age of those with gestational DM was 29.95 ± 4.46 , and the average age of those in the control group was 27.39 ± 6.09 , and there was no significant difference between them ($p = 0.118$). . There was a significant difference between the groups in terms of BMI, and this difference resulted from the difference between the control group and the other two groups, and the BMI value of the control group was lower ($p < 0.001$). There was a significant difference in birth weight between the groups, and this difference was due to the difference between the control group and the other two groups ($p < 0.001$). There was no significant

difference between the groups in terms of gravida ($p=0.491$), parity ($p=0.465$), number of survivors ($p=0.346$) and abortion ($p=1.000$) (Table 6.). While one of the patients in the pregestational DM group (9.1%) had exitus, there was no exitus in the other two groups and there was no significant difference between the groups in terms of the presence of exitus ($p = 0.096$) (Table 7). Week 1 between the groups ($p = 0.456$) and week 2 ($p=0.643$) (Table 8). There was a significant difference between the groups in terms of the first measurement of HA-PSV value, and this difference was due only to the difference between the gestational group and the control group ($p=0.001$). There was a significant difference between the groups in terms of the first measurement of DV-PI ($p<0.001$) and DV-S ($p<0.001$) values, and this difference was due to the difference between the control group and the other two groups. There was a significant difference between the groups in terms of the first measurement of the DV-RI value, and this difference resulted from the difference between the Pregestational DM group and the other two groups ($p = 0.015$) (Table 9). In terms of the second measurement of HA-PI ($p<0.001$), HA-PSV ($p<0.001$), DV-PI ($p<0.001$), DV-RI ($p<0.001$) and DV-S ($p<0.001$) values between the groups A significant difference was observed and this difference resulted from the difference between the control group and the other two groups (Table 10). A significant difference was observed between the groups in terms of the change in HAPI ($p<0.001$), HAPSV ($p<0.001$), DVPI ($p<0.001$) values and this The difference was due to the difference between the control group and the other two groups. There was a significant difference in the change of DVRI value between the groups, and this difference resulted from the difference between the gestational DM group and the control group ($p <0.001$). There was a significant difference in the change of DVS value between the groups, and this difference resulted from the difference between the pregestational DM group and the gestational DM group ($p = 0.042$) (Table 11). While HAPI, HAPSV and DVS values of all participants increased significantly after compared to before; HARI, DVPI and DVRI values decreased significantly ($p<0.001$) (Table 12). The ability of various values to predict gestational DM was investigated by ROC analysis and cut-off values were determined. When the value of 10.69 was taken as cut-off for HA-PSV, 47.6% sensitivity and 96.4% specificity were found and it was found to be a good predictor. When the value of 0.94 was taken as the cut-off for DV-PI, 100% sensitivity and 100% specificity were

determined and it was found to be a good predictor. When the value of 28 was taken as cut-off for DV-S, 85.7% sensitivity and 88% specificity were found and it was seen to be a good predictor (Table 13, Figure 1-3). A significant negative correlation was observed between birth weight and HAPSV, DVPI and DVS (Table 14).

Conclusion: Having a pregnancy complicated by pregestational and gestational diabetes and having a macrosomic newborn involves many complications during the course of pregnancy and labor, especially in uncontrolled pregnancies. Therefore, the determination of an objective Doppler parameter that can be measured in the first trimester may be guiding in terms of managing pregestational and gestational diabetes and its complications. The limitations of our study are the small sample size and the fact that its correlations with neonatal outcomes were not evaluated.

These findings need to be supported by studies conducted with a larger patient group in order to evaluate the usability of HA and DV flow changes occurring in the early weeks in predicting fetal macrosomia and gestational diabetes. Our study is the first study in the literature to examine the gestational diabetes and pregestational diabetes Doppler parameters of fetal hepatic artery and ductus venosus flows in pregnant women complicated with diabetes.

Although there is no previous study in this field in the literature, our findings show that this field is promising. Our findings should be supported with larger sample sizes and additional studies.

Keywords. Obstetrics, macrosomy, hepatic artery, ductus venosus, pre-gestational diabetes mellitus, gestational diabetes mellitus.

