



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI
VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUSLU
HASTALARDA FETAL HEMODİNAMİK SONUÇLAR

Dr. Tuğçe TUNÇ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2022



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI
VE HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUSLU
HASTALARDA FETAL HEMODİNAMİK SONUÇLAR

Dr. Tuğçe TUNÇ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zehra VURAL YILMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2022

TEŞEKKÜR

Kliniğimizin gelişimi için her zaman destek olan, bilgi, tecrübesi, vizyonu ve hoşgörüsü ile örnek aldığımız saygıdeğer başhekimimiz Op.Dr.Çağanay Soysal'a; asistanlık eğitimim boyunca, hem teorik hem cerrahi pratik anlamında beni geliştiren, bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen, çok okuyarak bizlere örnek olan ve beni okumaya teşvik eden, bizlere insancıl yönleri olan hekimler olmayı aşıl原因an değerli hocam Prof.Dr.Tuncay Küçüközkan'a; asistanlığım süresince bilgi ve tecrübelerini sabırla bana aktaran, manevi desteği ile her zaman yanımda bulunan, etik değerleri ile birlikte güçlü bir kadın cerrah olarak örnek aldığım, bugüne kadar kendisinden çok şey öğrendiğim ve öğrenmeye devam edeceğim değerli hocam ve eğitim sorumlumuz Doç.Dr.Elif Yılmaz'a; asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve sevgili hocam Doç.Dr.Zehra Vural Yılmaz'a; uzmanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, eğitimime büyük katkıları olan değerli hocalarım Doç.Dr.İsmail Burak Gültekin'e, Doç.Dr.Osman Aşıcıoğlu'na, Doç.Dr.Pınar Tokdemir Çalış'a; asistanlığım boyunca bilgi, beceri, cerrahi pratiği anlamlarında kendilerinden çok şey öğrendiğim, desteklerini esirgemeyen, birlikte özveri ve keyifle çalıştığım değerli uzmanlarım Op.Dr.Oğuz Özdemir'e, Op.Dr.Handan Özkan'a, Op.Dr.Arzu Bostancı Durmuş'a, Op.Dr.Sezin Oral Yıldız'a ve tüm uzmanlarıma; kliniğimizde çalıştıkları süre boyunca her türlü bilgi ve birikimlerinden faydalanma fırsatı bulduğum Doç.Dr.Gülenay Gencosmanoğlu Türkmen'e, Op.Dr.Mehriban Nebioğlu'na, Op.Dr.Hakan Arslan'a, asistanlığım süresince her zaman yanımda olan, dostluklarını ve fedakârlıklarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Meryem Sağır'a, Emrah Öztürk'e, Mehmet Fatih Demir'e, Gözde Yasemin Kurt'a, Ayşe Buran'a ve beraber keyifle çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma; 4 yıl boyunca ekip ruhu ile çalıştığımız, kliniğimizin tüm hemşire, ebe, sekreter ve personellerine; hayatımda sonsuz sevgi, şefkat ve destekleriyle yanımda olan, güzel kalpleriyle ve fedakârlıklarıyla bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem Birsen Tunç'a, rahmetli babam Zafer Tunç'a, koşulsuz sevgisi, güveni ve desteğini bana her zaman hissettiren, en kıymetlim, canım ablam Ebru Demir'e, varlıklarıyla hayatımı neşe ile dolduran yeğenlerim Kayra Demir, Barkın Demir ve Atlas Demir'e;

Sonsuz sevgilerimi, saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tuğçe TUNÇ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Tarihçe.....	4
2.1.3. Prevalans	4
2.1.4. Risk Faktörleri.....	5
2.1.5. GDM Tarama ve Tanı	6
2.2. GESTASYONEL DİYABETİN GEBELİK KOMPLİKASYONLARI	8
2.2.1. Fetal ve neonatal komplikasyonlar.....	8
2.2.2. Maternal komplikasyonlar	10
2.3. GESTASYONEL DİYABETİN TEDAVİSİ	11
2.3.1. Diyet.....	11
2.3.2. Egzersiz.....	12
2.3.3. İnsülin.....	12
2.4. GDM'İN ANTENATAL TAKİBİ	13
2.5. DOĞUM.....	14
2.6. POSTPARTUM TAKİP	15
2.7. GEBELİKTE ULTRASON VE DOPPLER.....	17
2.8. Fetal Hemodinami ve Ultrason Ölçümleri	18
2.8.1. Umbilikal Arter	18
2.8.2. Orta Serebral Arter.....	19

2.8.3. Ductus Venozus	20
2.8.4. Hepatik Arter.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. ARAŞTIRMA TÜRÜ.....	22
3.2. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ.....	22
3.3. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ	23
3.4. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ	23
3.4.1. Bağımlı değişkenler	23
3.5. ARAŞTIRMA TASARIMI	24
3.5.1. Hasta Seçimi.....	24
3.5.2. Araştırma Verileri	27
3.6. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER.....	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇLAR	48
KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	59
EKLER.....	61
EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	61
EK-2: ETİK KURUL ONAY FORMU	64
EK-3: HASTA TAKİP FORMU.....	65

KISALTMALAR DİZİNİ

ACOG	: The American College of Obstetricians and Gynecologists
ADA	: American Diabetes Association
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
AST	: Aspartat Aminotransferaz
CC	: Carpenter-Coustan
CDA	: Canadian Diabetes Association (Kanada Diyabet Cemiyeti)
CPR	: Cerebroplacental Ratio
D	: Diyastol
DM	: Diabetes Mellitus
DV	: Ductus Venosus
GDM	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
HA	: Hepatic Artery
HAPO	: Hiperglisemi ve Gebelikteki Olumsuz Sonuçlar
Hb1Ac	: Glukolize Hemoglobin
HGB	: Hemoglobin
IADPSG	: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group
LGA	: Large For Gestational Age
MCA	: Middle Cerebral Artery
NDDG	: National Diabetes Data Group (Ulusal Diyabet Veri Grubu)
NST	: Nonstress Testi
PI	: Pulsatility Index
PLT	: Platelet
PSV	: Peak Systolic Velocity
RI	: Resistive Index
S	: Sistol
SGA	: Small For Gestational Age
OGTT	: Oral glukoz tolerans testi
UA	: Umbilical Artery
WBC	: White Blood Cell
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Bazı Uluslararası Derneklerin önerdikleri OGTT yaklaşımları.....	7
Tablo 2.2. ADA 75 gr OGTT sınır değerleri	8
Tablo 2.3. GDM tanısında 3 saatlik 100 gr OGTT sınır değerleri (Carpenter-Coustan) ..	8
Tablo 3.1. Apgar skorlaması	29
Tablo 4.1. Gruplara göre demografik özelliklerin, laboratuvar ve bazı doğum parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırması	32
Tablo 4.2. Gruplara göre doppler akım değerlerinin karşılaştırması	33
Tablo 4.3. Gruplar ile neonatal parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi	34
Tablo 4.4. Gruplara göre HbA1c değerinin karşılaştırması	35
Tablo 4.5. GDM gruplarında HbA1c değeri doppler akım parametrelerin ilişkilerinin incelenmesi.....	37
Tablo 4.6. GDM gruplarında doğum ağırlığı ile hepatik arter doppler parametrelerinin ilişkilerinin incelenmesi.....	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. GDM’li hastaların postpartum glukoz tarama sonuçları algoritması (ACOG Practice Bulletin no: 190 Şubat 2018’den modifiye).....	16
Şekil 4.1. LGA durumuna göre HA PSV ve HA PI parametresine ilişkin ROC eğrisi	38
Şekil 4.2. Neonatal hipoglisemi durumuna göre HA PSV ve HA PI parametresine ilişkin ROC eğrisi.....	39
Şekil 4.3. NICU’ya göre HA PSV ve HA PI parametresine ilişkin ROC eğrisi.....	39



ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, GDM tanılı, kan şekeri regülasyonu için diyet ve egzersiz yapan gebeler, kan şekeri regülasyonu için insülin kullanan gebeler, GDM’li olmayan normal glisemik indeksi olan gebelerin birbirine kıyasla umbilikal arter, orta serebral arter, hepatic arter, ductus venozus doppler değerlerinde değişkenlik olup olmadığını, özellikle hepatic arter olmak üzere doppler değerlerinin, doğum ağırlığı ile ilişkisini ve HbA1c değeri ile doppler bulguları arasında ilişki olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, prospektif tanımlayıcı kesitsel bir araştırma olarak SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Doğum Kliniğinin Perinatoloji ve Gebel polikliniğine başvuran hastalarda yapılmıştır. Çalışmaya, ilgili polikliniklere 20/10/2021 ile 20/01/2022 tarihleri arasında başvuran hastalar alınmış olup; çalışmamızda üç grup belirlenmiştir. Bir kontrol grubu, iki hasta grubu içermektedir. Araştırmamızda toplam 68 gebe dahil edilmiştir. GDM tanılı olmayan 24 sağlıklı gebe kontrol grubunu, diyet ve egzersiz tedavisi ile serum glukoz konsantrasyonu regülasyonu sağlanan GDM tanılı 20 gebe 1. Hasta grubunu, insülin tedavisi ile serum glukoz konsantrasyonu regülasyonu sağlanan 19 gebe 2. Hasta grubunu oluşturmuştur. Çalışmaya dahil edilen tüm gebeler 32-36 gebelik haftaları arasında değerlendirilmiştir. Fetüslerin UA S/D, UA PI, MCA S/D, MCA PI, DV PI, HA PSV, HA PI parametreleri değerlendirilmiştir. Gebelerin demografik özellikleri, doğum şekli, yenidoğan sonuçları kaydedilmiştir.

Bulgular: Gruplara göre doppler bulguları karşılaştırılmasında UA S/D değerleri açısından istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$). Gruplara göre HA PSV, HA PI, DV PI, UA PI, MCA S/D, MCA PI ve CPR sonuçlarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir. Gestasyonel diyabetli iki grupta yapılan subgrup analizinde UA PI ile HbA1c değeri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (GDM diyet grubunda $r: 0,610$ $p: 0,004$, GDM insülin grubunda $r: 0,782$ $p:0,000$). Yine her iki grupta MCA PI değeri ile HbA1c arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (GDM diyet grubunda $r:-0,614$ $p: 0,004$,

GDM insülin grubunda $r: -0,824$ $p:0,000$). CPR oranında ise her iki grupta negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (GDM diyet grubunda $r:-0,697$ $p: 0,001$, GDM insülin grubunda $r: -0,831$ $p:0,000$). GDM diyet grubundakilerin HbA1c değerleri ile HA PSV değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir ($r=0,635$; $p=0,003$). GDM insülin grubundakilerin HbA1c değerleri ile HA PSV değerleri arasında pozitif yönde korelasyon izlenmiştir ($r=0,489$; $p=0,034$). GDM insülin grubundakilerin HbA1c değerleri ile HA PI değerleri arasında negatif korelasyon izlenmiştir($r=-0,493$; $p=0,032$). Her iki GDM grubunda HbA1c değerleri ile UA S/D, MCA S/D ve DV PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Hepatik arter PSV ve PI bulgularının, LGA'yı, neonatal hipoglisemiye, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacını predikte etmekte anlamlı bir parametre olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Gruplar arasında doppler bulgularından HA PSV, PI, UA PI, MCA S/D, MCA PI, DV PI, CPR değerleri ile anlamlı farklılık izlenmedi. UA S/D oranı GDM diyet ve insülin grubu ile kontrol grubu arasında pozitif yönde anlamlı farklılık izlendi. Gruplar arasında hepatic arter doppler bulgularında istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir. Çalışmamız literatürde GDM gebeliklerinde fetal hepatic arter dopplerini değerlendiren ilk çalışmadır. GDM'li gebelerde, fetal hepatic arter dopplerinin önemi ve klinikte kullanılabilirliği ile ilgili gelecekte daha fazla hasta ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda GDM'li gebelerde yapılan subgrup analizindeki HbA1c ile obstetrik doppler arasındaki anlamlı farklılıklar neticesinde, uzun süreli kan şekeri yüksekliğinin, fetal hipoksik değişiklikler ile ilişkisini ve fetal dopplere etkisini gösteren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diyabetes mellitus, doppler ultrason hepatic arter

ABSTRACT

Purpose: In our study, there was variability in the umbilical artery, middle cerebral artery, hepatic artery and ductus venosus doppler values when comparing pregnant women with known diagnosis of GDM, those only dieting and exercising for blood glucose regulation, pregnant women using insulin for blood glucose regulation, and those with normal glycemic index without a diagnosis of GDM. We aimed to determine whether the doppler values, especially the hepatic artery, are associated with a birth weight.

Materials and Methods: Our study, as a prospective descriptive cross-sectional study, was carried out on patients who applied to the Perinatology and Obstetrics Outpatient Clinics of S.B.U. Dr. Sami Ulus Gynecology and Obstetrics and Children's Health and Diseases Training and Research Hospital. Three groups were identified in our study from patients who applied to the relevant polyclinics between 20/10/2021 and 20/01/2022. A control group includes two patient groups. A total of 68 pregnant women were included in our study. The control group consisted of 24 healthy pregnant women who were not diagnosed with GDM, 20 pregnant women with GDM diagnosed as the first patient group whose serum glucose concentration was regulated by diet and exercise, and the second patient group of 19 pregnant women whose serum glucose concentration was regulated by insulin therapy. All pregnant women included in the study were evaluated between 32-36 weeks of gestation. Fetal UA S/D, UA PI, MCA S/D, MCA PI, DV PI, HA PSV, HA PI parameters were evaluated. Demographic characteristics, mode of delivery, and newborn outcomes of the pregnant women were recorded.

Results: When comparing the Doppler findings between the groups, a statistically significant positive difference was found in terms of UA S/D values ($p=0.000$). There was no statistically significant difference in the results of HA PSV, HA PI, DV PI, UA PI, MCA S/D, MCA PI and CPR values between the groups. In the subgroup analysis performed in two groups with gestational diabetes, a

significant positive correlation was found between UA PI and Hba1c values (r: 0.610 p: 0.004 in GDM-diet group, r: 0.782 p:0.000 in GDM-insulin group). A negative significant correlation was found between MCA PI and Hba1c values in both groups (GDM-diet group r: -0.614 p: 0.004, in the GDM-insulin group r: -0.824 p:0.000). In the ratio of MCA PI /UA PI (CPR), a significant negative correlation was found in both groups (r: -0.697 p: 0.001 in the GDM-diet group, r: -0.831 p: 0.000 in the GDM-insulin group). A positive correlation was observed between Hba1c values and HA PSV values in the GDM diet group (r=0.635; p=0.003). A positive correlation was observed between Hba1c values and HA PSV values in the GDM insulin group (r=0.489; p=0.034). A negative correlation was observed between Hba1c values and HA PI values in the GDM insulin group (r=-0.493; p=0.032). There was no statistically significant correlation between Hba1c values and UA S/D, MCA S/D and DV PI values in both GDM groups. Hepatic artery PSV and PI findings were not found to be a significant parameter to predict LGA, neonatal hypoglycemia, and neonatal intensive care requirement.

Conclusion: There was no significant difference in the doppler findings of HA PSV, PI, UA PI, MCA S/D, MCA PI, DV PI, CPR values between the groups. A positive significant difference was observed between the UA S/D ratio, GDM diet and insulin group, and the control group. There was no significant difference in hepatic artery Doppler findings between the groups. Our study is the first in literature to evaluate fetal hepatic artery doppler in GDM pregnancies. Further studies involving more patients are required to evaluate the importance and clinical benefit of the fetal hepatic artery Doppler in pregnant women with GDM. As a result of the significant differences between Hba1c and obstetric doppler in the subgroup analysis of pregnant women with GDM in our study, there is a need for studies showing the relationship between long-term high blood sugar and fetal hypoxic changes and its effect on fetal doppler.

Keywords: Gestational diabetes mellitus, doppler ultrasound, hepatic artery yazalım.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelikte başlamış olan veya gebelikte ilk olarak farkedilen glukoz intoleransı olarak tanımlanır. Bu intolerans gebelikte çeşitli derecelerde olabilir(1). GDM, gebelikte sık görülen komplikasyonlardan biridir. Gebelikte vücuttaki insülin direncinin ve hipergliseminin, plasental hormonlar ve maternal fizyolojideki değişen hormonlar nedeni ile oluştuğu düşünülmektedir. Hatta predispozan faktörleri olan ve önceden insülin direnci olan hastalarda, hastanın pankreası gebelikte insülin direncini karşılayamaz ve hastada GDM kliniği ile sonuçlanır (2).

Gestasyonel diyabeti olan hastalar maternal veya fetal yakın takip gerektirmektedirler. GDM, fetal hipoksi, konjenital anomaliler, polihidramnios, makrozomi, distosi, prematürite, fetal büyüme kısıtlılığı, neonatal hipoglisemi, fetal metabolik, hematolojik problemler, maternal hiperglisemi gibi maternal, fetal morbidite ve mortalitelere yol açabilir. Gestasyonel diyabetli gebelerin tedavisi ile maternal ve fetal komplikasyonlar azaltılabilir. Gestasyonel diyabetli hastalar ile ilgili yapılan bir çalışmada, tedavi ile komplikasyonların azaltılabileceği saptanmıştır. Perinatal mortalite, omuz distosisi gibi vajinal doğum travmaları, makrozomi ve preeklampsi oranlarının azaltıldığı bildirilmiştir(3).

Gestasyonel diyabet tanısı olan hastaların postpartum dönemde %60'ında yaklaşık 5 ile 10 yıl içinde tip 2 diyabet geliştiği gösterilmiştir(4). American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), GDM tanısı almış olan hastalara postpartum dönemde 6 ve 12. haftalarda açlık glukoz seviyesi bakılması veya 75 gr. iki saatlik oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmasını önermektedir(5). GDM taraması açısından, günümüzde fikir birliği olmamakla beraber tek veya iki aşamalı testler mevcuttur. Tek aşamalı tarama, hastaya 75gr OGTT, iki aşamalı tarama ise öncelikle 50gr OGTT yapıp, gerekirse 100 gr OGTT yapılması şeklindedir.

Maternal hiperglisemi, plasental kan akışını ve fetüs büyümesini etkileyebilir(6). Gestasyonel diyabetli gebelerin takibinde doppler incelemesinin klinik değeri halen tartışmalıdır(7).

Çalışmamızın amacı gestasyonel diyabetli kan şekeri regülasyonu için diyet ve egzersiz yapan gebeler, kan şekeri regülasyonu için insülin kullanan gebeler, GDM olmayan normal glisemik indeksi olan gebelerin birbirine kıyasla umbilikal arter, orta serebral arter, hepatic arter, ductus venozus doppler değerlerinde değışkenlik olup olmadığını, özellikle hepatic arter olmak üzere doppler değerlerinin doğum ağırlığı ile ilişkisini ve hba1c değeri ile doppler bulguları arasında ilişki olup olmadığını belirlemektir.

Hasta grubumuz, Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran, GDM tanısı almış, araştırmaya dahil olma kriterlerini sağlayan gebelerden oluşmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS

2.1.1. Tanım

Gestasyonel diyabet geleneksel olarak, ilk kez gebelikte görülen anormal glukoz toleransı olarak tanımlanır(8). Daha modern bir tanım olarak, gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen ve gebelik öncesinde mevcut olmayan diyabet denilebilir(9). İkinci tanım daha önce teşhis edilmemiş tip 2 diyabeti olan ve ilk trimesterde teşhis edilen hastaları içermez. ACOG, GDM'yi gebelik esnasında başlayan veya ilk olarak gebelikte farkedilen glukoz intoleransı olarak tanımlar. Bu tanım GDM'nin tedavisi için diyet uygulanan veya insülin kullanılan her hasta için geçerlidir(10).

2.1.2. Tarihçe

1882 yılında, Matthews Duncan ve Bennewitz gebelikte görülen diyabet ile ilgili görüşlerini bildirmişlerdir. Gestasyonel diyabetin ilk olarak gebelikte ortaya çıktığını, gebelikle birlikte devam ettiğini ve gebeliğin sonlanmasından sonra da bir süre devam ettiğini bildirmişlerdir. O'Sullivan ise gebelikte görülen diyabetin derecesinin, gebelik sona erdikten sonra diyabet geliştirme riski ile alakalı olabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte 1913 yılında ilk olarak Jorgen Pedersen gestasyonel diyabet terimini kullanmıştır(11).

2.1.3. Prevalans

GDM; Amerika Birleşik Devletlerinde gebelerin yaklaşık %5-6'sında görülmektedir(10). Diğer ülkelerde ise yaklaşık olarak %2-38 arasında görülmektedir (13). Bölgesel tahminler ise Kuzey Amerika'da %10 Güneydoğu Asya'da %25'tir(14). GDM prevalansı, etnik köken, ırk, kilo, vücut yapısı, yaş ve tanı koymak için kullanılan tanı kriterlerine göre değişiklik gösterebilir. Prevalans, artan

ortalama anne yaşı,vücut kitle indeksi ve özellikle artan obeziteye bağlı olarak zamanla artmaktadır(15).

2.1.4. Risk Faktörleri

Bir gebenin, gebelikte diyabet geliştirme açısından düşük ve yüksek risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir:(16)

A) Düşük risk faktörleri:

- Yaş < 25 olması
- Etnik kökenin GDM açısından düşük prevalansta olması
- Gebelik öncesi kilonun normal olması
- Glukoz intoleransı öyküsünün olmaması
- Birinci derece akrabalarda diyabet öyküsünün olmaması
- Kötü obstetrik öykü olmaması

B) Yüksek risk faktörleri:

- Obezite
- Önceki gebelikte gestasyonel diyabet hikayesi
- Gebelikten önce bilinen glukoz intoleransı varlığı
- Birinci derece akrabalarda tip 2 diyabetes mellitus öyküsü
- Glukozüri
- İleri maternal yaş > 25
- Öncesinde >4100 gr bebek doğurulması
- Diyabet ile ilişkili olabilecek metabolik durumlar (metabolik sendrom, hipertansiyon, polikistik over sendromu gibi)

Randomize çalışmaların bir metaanalizinde GDM riskinin azaltılabileceği belirtilmiştir. Spesifik olarak GDM için riski yüksek olan gebelerde yaşam tarzı değişikliklerinin, standart bakıma kıyasla GDM riskini yaklaşık %20 azaltabileceği belirtilmiştir. Bu hastalara, ideal olarak gebelik öncesi başlatılan ve gebelik boyunca devam eden diyet değişikliği, egzersiz yapmak (örneğin, gebelik boyunca haftada en

az iki kez 50-60 dk. orta yoğunlukta) ve gebelik kilo alımını kontrol altında tutmak önerilmiştir(17).

2.1.5. GDM Tarama ve Tanı

GDM taramasında halen görüş birliği sağlanamamıştır. Diyabet için yaygın olarak kullanılan tanı ve tarama testleri, glukoz içeren bir içeceğin içirilmesini ve ardından kan şekeri ölçümünü içerir. Gebelikte diyabet taraması yapılmasının amacı diyabetli hastaları tespit ettikten sonra uygun tedavi ile bazı fetal ve maternal morbiditeleri azaltmaktır. Bir çalışmada; preeklampsi, omuz distosisi ve makrozominin %40 veya daha fazla azaltılabileceği bildirilmiştir(18).

Taramada tek veya iki basamaklı testler uygulanmaktadır. Tüm gebelere 24 ile 28 hafta arasında tarama yapılması önerilmektedir(19). Tek basamaklı test 75 gr OGTT, iki basamaklı test ise öncelikle 50gr OGTT yapıp, yükseklik saptanması durumunda 100 gr OGTT yapılmasına dayanır.

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG), HAPO isimli bir çalışma yürütmüştür. Bu çalışma prospektif bir çalışma olup, çok merkezli bir çalışmadır. Bu çalışmada 75 gr OGTT uygulanmış ve her glukoz yüksekliği değeri ile gebelik sonuçları ilişkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın birincil sonuçlarında; makrozomik fetüs, primer sezaryen durumu, neonatal hipoglisemi ve kord kanı C peptid düzeyi değerlendirilmiştir. İkincil sonuçlarda ise; preterm doğum, preeklampsi, omuz distosisi, hiperbilirubinemi ve yenidoğanın yoğun bakım ihtiyacı değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda; serum glukoz seviyesinin yüksekliği ile primer sezaryen doğum, neonatal hipoglisemi, yenidoğan doğum ağırlığının >90 percentil (LGA) arasında ilişki bulunmuştur. (20).

2010 yılında IADPSG, HAPO çalışmasının sonuçlarını değerlendirmek amacıyla bir çalıştay düzenlemiştir. Burada tek basamaklı 75 gr OGTT yapılması önerilmiştir. 75 gr OGTT için ise eşik değerler açlık kan şekeri ≥ 92 mg/dl, 1. saat kan şekeri ≥ 180 mg/dl ve 2. saat kan şekeri ≥ 153 mg/dl olarak belirlenmiştir. Bu değerlerden birinin bozuk olmasının gestasyonel diyabet için tanı kriteri olarak kabul edilebilir olduğu belirlenmiştir(20). Amerikan Diyabet Derneği (ADA), 2011 yılında

IADPSG'nin tek basamaklı önerilerini desteklemiştir. ACOG ise 2013'te iki basamaklı taramayı önermiştir(21). Uluslararası derneklerin OGTT tarama yaklaşımları tablo 2.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Bazı Uluslararası Derneklerin önerdikleri OGTT yaklaşımları

Uluslararası Dernekler	Basamak sayısı	Glukoz(gr)	Açlık kan şekeri (AKŞ) (mg/dl)	1.Saat kan şekeri	2. Saat kan şekeri	3. Saat kan şekeri	Yüksek değer sayısı
CC	2	100	95	180	155	140	2
NDDG	2	100	105	190	165	154	2
ADA	1	75	95	180	155		1
CDA	1	75	95	191	160		1
WHO	1	75	92-125	180	153-199		1
IADPSG	1	75	92	180	153		1

(ADA: Amerikan Diyabet Cemiyeti, WHO: Dünya Sağlık Örgütü, CC: Carpenter-Coustan, CDA: Kanada Diyabet Cemiyeti, NDDG: Ulusal Diyabet Veri Grubu, IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group)

2.1.5.1. Tek basamaklı oral glukoz tarama testi

75 gr oral glukoz tolerans testi ile gebeliğin 24-28. haftaları arasında yapılan testtir. ADA'nın 75 gr OGTT için sınır değerleri tablo 2.2.'deki gibi belirtilmiştir.

Tablo 2.2. ADA 75 gr OGTT sınır değerleri

Glukoz ölçüm zamanı	Serum glukoz seviyesi eşiği
Açlık kan şekeri	92 mg/dl
1.Saat glukoz değeri	180 mg/dl
2.Saat glukoz değeri	153 mg/dl

2.1.5.2. İki basamaklı oral glukoz tarama testi

24-28 gebelik haftaları arasındaki tüm gebelere GDM taramasında açlık ya da tokluk durumuna bakılmadan 1 saatlik 50 gr OGTT yapılır. Bunun sonucundaki 1. Saat plazma glukoz seviyesi;

- <140 mg/dl ise normal olarak değerlendirilir.
- 140-200 mg/dl ise 100 gr OGTT yapılır.
- ≥ 200 mg/dl ise hasta GDM tanısı alır ve tedavisi düzenlenir

Tablo 2.3. GDM tanısında 3 saatlik 100 gr OGTT sınır değerleri (Carpenter-Coustan)

Glukoz ölçüm zamanı	Serum glukoz seviyesi eşiği
Açlık kan şekeri	95 mg/dl
1.Saat glukoz değeri	180 mg/dl
2.Saat glukoz değeri	155 mg/dl
3.Saat glukoz değeri	140 mg/dl

2.2. GESTASYONEL DİYABETİN GEBELİK KOMPLİKASYONLARI

2.2.1. Fetal ve neonatal komplikasyonlar

Gestasyonel diyabeti olan gebelerin morbidite ve mortaliteleri, GDM olmayan gebelere göre daha yüksek tespit edilmiştir(22). Bu nedenle GDM

gebeliklerinde tarama ve tanı testlerindeki amaç, erken tanı ile gebenin serum glukoz düzeylerini regüle etmek ve oluşabilecek maternal ve fetal komplikasyonları azaltmaktır(23).

Gestasyonel diyabeti olan gebelerde birçok maternal ve fetal komplikasyonlar görülmektedir. Fetal komplikasyonlar çok önemli olmakla birlikte en sık karşılaşılan komplikasyonlar makrozomi, hiperbilürubinemi, neonatal hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi ve solunum güçlüğüdür. Kötü glisemik kontrollü gebelerde fetal makrozomi ve ölü doğum riski artar. Doğum travması riski artar. Diyabetik anne bebeğinin çocukluk çağında diyabet geliştirme ihtimali artar(24).

Gestasyonel diyabetli annelerin bebeklerinde en çok üzerinde durulan komplikasyon fetal makrozomidir(25). Makrozomi genel olarak bebeğin doğum ağırlığının 4000gr üzerinde olması olarak tanımlanabilir(26). Makrozomi gelişiminde annenin serum glukoz düzeylerindeki artış ile birlikte fetal hiperinsülinemi esas sebep olarak görülmektedir(27). Bebeklerde doğum sonrası bu metabolik bozukluklar uygun şekilde tedavi edildikleri halde uzun dönemde problemlere yol açmadığı görülmüştür(28). Diyabetik anne bebeklerinde omuzda ve gövdede yağ birikimi meydana gelir. Bu da; omuz distosisine bağlı olarak brakial plexus zedelenmesi, klavikula kırığı gibi doğum komplikasyonları ve neonatal hipoglisemi riskini arttırır. Önceki gebeliğinde makrozomik bebek doğurma, grand multiparite, miad aşımı da makrozomi ile ilişki bulunmuştur(29).

GDM gebeliklerinde polihidramnios, plazma glukoz düzeylerinin regüle olmadığı durumlarda bir risk faktörü olarak görülmektedir. Bu risk kesin olmamakla beraber fetal hipergliseminin fetal poliüriye yol açması ve amniyon mayisinde artmış glukoz seviyeleri ile ilişkili olabilir(30). Diyabetik anne bebeklerinin maternal hiperglisemiye bağlı olarak konjenital anomali riski de oldukça artmaktadır. Majör anomaliler için bildirilen risk yaklaşık %5-6'dır(31). Kardiyak malformasyonlar, anensefali, spina bifida, kaudal regresyon, vertebra anomalileri, yarık damak, bağırsak anomalileri, ekstremitte kontraktürleri örnek verilebilir(32).

2.2.2. Maternal komplikasyonlar

GDM gebeliklerinde serum glukoz seviyesinin doğru şekilde ayarlanması ve kontrol altında tutulması önemlidir. Gebelik sürecinde meydana gelen fizyolojik değişiklikler ve oluşabilecek patolojik durumlar serum glukoz seviyelerinin kontrol altında tutulmasını zorlaştırabilir. Diyabetik ketoasidoz bu gebelerde meydana gelebilir ve görülme sıklığı yaklaşık %0,5-3 arasındadır. İnsülin dozunun yeterli gelmemesi, glukagon, glukokortikoidler, büyüme hormonu gibi hormonların gebelikte artması durumları gebelerde diyabetik ketoasidoza yol açabilmektedir(33).

Diyabetik gebelerde görülebilen bir diğer komplikasyon ise nefropatidir. İdrardaki albümin seviyesinin 30-300 mg/gün arasında olması mikroalbuminüri olarak tanımlanır. HbA1c seviyesinin 6.5 ve üzerinde olması durumu riski oldukça artırır. Gebelikte nefropati, preeklampsi, hipertansiyon gibi riskleri de artırmaktadır(34). Gebelikte diyabet göz retinasına da hasar verebilmektedir. Retinopati denilen bu durum gebelikte takip edilmelidir. Gebelik öncesi, ilk trimester ve postpartum 6. haftada göz muayenesi önerilmektedir(35).

Gestasyonel diyabet gebeliklerinde bir diğer artan risk preeklampsidir. GDM gebeliklerinde normal popülasyona göre preeklampsi riski oldukça artmıştır. Preeklampside, hipertansiyon, böbrek fonksiyon bozukluğu, obezite ve mikroalbuminüri diğer risk faktörleri olarak görülmektedir. GDM gebeliklerinde kan basıncı ölçümü düzenli olarak yapılmalıdır(24).

Gestasyonel diyabeti olan gebelerde sık karşılaşılan diğer bir komplikasyon üriner sistem enfeksiyonudur. Diyabetik gebelerde idrarda artan glikozüri nedeni ile üriner sistem, bakteriler için bir besiyeri haline gelip enfeksiyona zemin hazırlamaktadır. Diyabetik gebelerde asemptomatik bakteriüri görülme sıklığı artmıştır(36).

2.3. GESTASYONEL DİYABETİN TEDAVİSİ

GDM tedavisinde esas amaç, gebelerin serum glukoz düzeylerini gebelik için normal kabul edilebilecek değerlerde tutabilmektir. Fetüs için riskler göz önüne alındığında maternal serum glukoz düzeyinin eşik değeri net olarak belirlenmemektedir. Gestasyonel diyabetli gebelerin sadece açlık kan şekerinin değil tokluk kan şekerlerinin de normal aralıkta tutulması gerekmektedir. Bir araştırmada serum postprandiyal glukoz yüksekliğinin açlık serum glukoz yüksekliğine göre fetal makrozomiye etkisinin daha fazla olduğu ve 1. saat postprandiyal serum glukoz seviyelerinin 120-140 mg/dl aralığında tutulmasının fetal makrozomiyi azalttığı belirtilmiştir(37). Tedavi için diyet, egzersiz ve ilaç seçenekleri mevcuttur.

Çalışma popülasyonuna bağlı olmak üzere, Carpenter- Coustan veya National Data Group kriterlerine göre tanı alan gebelerin %70-80'inin yalnızca yaşam tarzı değişikliği ile kontrol edilebildiği gösterilmiştir. Bu nedenle GDM tanısı koyulduktan sonra tıbbi bir beslenme tedavisi düzenlenmeli ve fiziksel aktivite önerilmelidir(38).

Beşinci uluslararası GDM workshop-konferansında açlık ve yemekten 1 veya 2 saat sonra olmak üzere günde 4 kez glukoz izlemi önerilmektedir(39). Buna göre

- Açlık glukoz değeri <95mg/dl
- Tokluk 1. Saat glukoz değeri <140mg/dl
- Tokluk 2. Saat glukoz değeri <120

2.3.1. Diyet

Gestasyonel diyabetli gebelerde diyet danışmanlığının tedavide faydalı olduğu görülmüştür(40). Amerikan Diyabet Birliğinin bu konudaki görüşüne göre gebelerin boyuna ve kilosuna göre günlük 30 kkal/kg/gün olacak şekilde bir beslenme programının yapılmasının uygun olduğu belirtilmiştir(41).

%20 protein ve %40 yağ içeren, %33-40 basit karbonhidrat yerine kompleks karbonhidratın tercih edildiği bir diyet programı, aşırı kilo alımını ve yemek sonrası hiperglisemiye azaltması açısından önerilmiştir(42,43).

2.3.2. Egzersiz

Gebe olmayan diyabetli yetişkinlerin fiziksel aktivite ve egzersiz ile kas kütesinin ve insülin duyarlılığının arttığı gösterilmiş ancak GDM'de serum glukoz konsantrasyonunda önemli derecede iyileşmeyi gösterecek kadar büyük bir örneklem büyüklüğüne sahip yayınlanmış çalışmalar oldukça azdır(44).

Gebelikte egzersizin, gestasyonel diyabet gelişimi riskini azaltabileceği görülmüştür(45). Gestasyonel diyabetli gebelerde ise egzersizin insülin gereksinimini azalttığı gösterilmiştir(46). Sedanter yaşam sürdürmemek, egzersiz yapmak kas dokusunun insülin duyarlılığını artırmakla beraber açlık ve tokluk kan şekeri seviyelerinin kontrol altında tutulmasına yardımcı olduğu belirtilmiştir. Gestasyonel diyabetli gebelere önerilen egzersiz programının, orta derecede kondüsyona sahip bireylerin yapabileceği ölçekte olması önerilir. Önerilen aktivite haftalık minimum 150 dk veya en az 5 gün olacak şekilde günlük ortalama 30 dk şeklindedir. Sırt üstü egzersiz fetal hipoksiyi artırma riskinden dolayı önerilmemektedir(47,48).

2.3.3. İnsülin

Yaşam tarzı değişiklikleri ile GDM'de hedeflenen glukoz seviyelerini korumakta başarısız olduğunda ADA insüline geçmeyi önerir(49). Gestasyonel diyabetli gebelerin diyet programına uyulmasına rağmen yaklaşık %15'inde plazma glukoz kontrolü sağlanamamakta olup insülin tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır. Diyete rağmen açlık plazma glukoz seviyesi 105mg/dl altında tutulması veya iki saatlik tokluk plazma glukoz düzeyi 120 mg/dl altında tutulması sağlanamıyorsa insülin tedavisi önerilir(50,51). İnsülin tedavisi, başlangıç olarak yemek öncesi 4-8U lispro veya aspart gibi kısa etkili bir insülinle yapılmalıdır. Öğle yemeğinden önce kısa etkili insüline 10U'den fazla ihtiyaç varsa kahvaltı öncesi NPH insülin 6-8U

eklenmesi önerilir. Plazma glukoz seviyesinin kontrol altında tutulması için haftalık iki veya daha sık insülin doz artışı yapılabileceği belirtilmiştir(52).

2.4. GDM'NİN ANTENATAL TAKİBİ

Gestasyonel diyabetli gebelerin takibi maternal ve fetal morbiditeyi azaltmak açısından önemlidir. Gestasyonel diyabetli gebelerin takibinde normal gebeliğe kıyasla antenatal ziyaret sayısı daha fazladır. GDM gebeliklerinde düzenli tedavi ile makrozomi, omuz distosisi ve preeklampsi komplikasyonlarının azaldığı gösterilmiştir(53). İnsülin gereksinimi olup olmamasına bakılmadan gestasyonel diyabetli gebelerde fetal ağırlığı tahmin edebilmek için 36 ile 39. Haftalarda tek bir üçüncü trimester muayenesi yapılarak, doğum öncesi hızlanmış fetal büyümeyi öngörmek ve omuz distosisinden kaynaklanan travmayı önlemek için planlı sezaryen doğumdan fayda görebilecek hastalar belirlenebilir(54). Bir çalışmada ise hızlanan fetal büyümeyi belirlemek için tanıdan doğuma kadar her dört haftada bir seri ultrason muayenesi de önerilmiş ve bu gebeliklerde daha sıkı glisemik kontrol ile makrozomi riskinin azaltılabileceği belirtilmiştir(55).

ACOG'a göre diyet ile kan şekeri düzenli olan ve başka maternal komorbiditesi olmayan gestasyonel diyabetli hastalarda 32 haftanın altında antepartum test veya gözetimin gerekli olmadığı belirtilmiştir. Kan şekeri regülasyonu için oral antihiperglisemik ajanlara veya insüline ihtiyacı olan hastalarda ise 32. haftada, haftada iki kez olmak üzere antepartum testlere başlamanın faydalı olduğu belirtilmiştir. Bazı merkezlerin modifiye biyofizik profili de denilen haftada iki kez amniyon mayi değerlendirmesi ile haftada iki kez nonstress testi (NST) gerçekleştirdiği belirtilmiştir. Bazı merkezlerin ise 32 ile 36 hafta arasında haftalık, 36 hafta üzerinde ise haftada iki kez antepartum testi gerçekleştirdiği belirtilmiştir(56). ACOG'a göre iyi glisemik kontrollü hastaların yönetimi konusunda fikir birliği olmasa da glisemik kontrolü iyi olmayan gestasyonel diyabetli hastaların antepartum fetal değerlendirmesinin 32. haftada başlatılması gerektiği, hatta artmış olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili diğer faktörler mevcutsa daha erken de başlanabileceği belirtilmiştir(57).

2.5. DOĞUM

ACOG, gestasyonel diyabetli gebelerde glisemik kontrolü iyi ise ve ek bir komplikasyon yok ise doğum için terme kadar beklemeyi önermektedir. Yapılan bir araştırmada gestasyonel diyabetli gebeler 38. gebelik haftasında indüklenenler ve spontan olarak 41. haftaya kadar takip edilenler olarak değerlendirilmiş ve sezaryen doğum oranında anlamlı fark izlenmemiş olup indüklenen grupta neonatal hiperbilirubinemi daha fazla izlenmiştir(58). Başka bir çalışmada insülin tedavisi alan gestasyonel diyabetli gebelerde 38-39. gebelik haftalarında indüklenen ve spontan takip edilen gebeler karşılaştırılmış ve makrozomi ve sezaryen doğum oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak spontan takip edilen grupta omuz distosisi oranı %10 olmakla birlikte indüklenen grupta %1,4 olarak görülmüştür(59).

ACOG, insülin kullanmayan diyet tedavisi alan GDM gebeliklerinde doğumun 39^{0/7} hafta ile 40^{6/7} hafta arasında planlanmasını önermektedir. İnsülin tedavisi alan GDM gebeliklerinde ise doğumun 39^{0/7} hafta ile 39^{6/7} hafta arasında planlanmasını önermektedir(60). Glisemik kontrolü kötü olan GDM gebeliklerinde ise 37^{0/7} ile 38^{6/7} hafta arası doğum önerilebilmektedir. Glisemik kontrolü hospitalizasyona rağmen kötü seyreden hastalarda ise 37 hafta öncesi doğum önerilmektedir.

Diyabetik gebelerde omuz distosisi diyabeti olmayan gebelere göre daha fazla görülmektedir. Zor doğum riskini azaltmak amacıyla tahmini fetal ağırlığa göre sezaryen kararı vermek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bununla birlikte bir çalışmada ultrasonografik olarak ölçülen tahmini fetal ağırlığa göre LGA olarak belirlenen fetüslerin doğum sonrası yalnızca %22 oranında LGA saptandığı görülmüştür(61). ACOG, GDM tanısı olan ultrasonografik olarak tahmini fetal ağırlığı 4500 gr üzerinde ölçülen gebeliklerde olası komplikasyonları azalmak açısından sezaryen doğum planlanmasının olası risk ve faydaları açısından danışmanlık önermektedir(57).

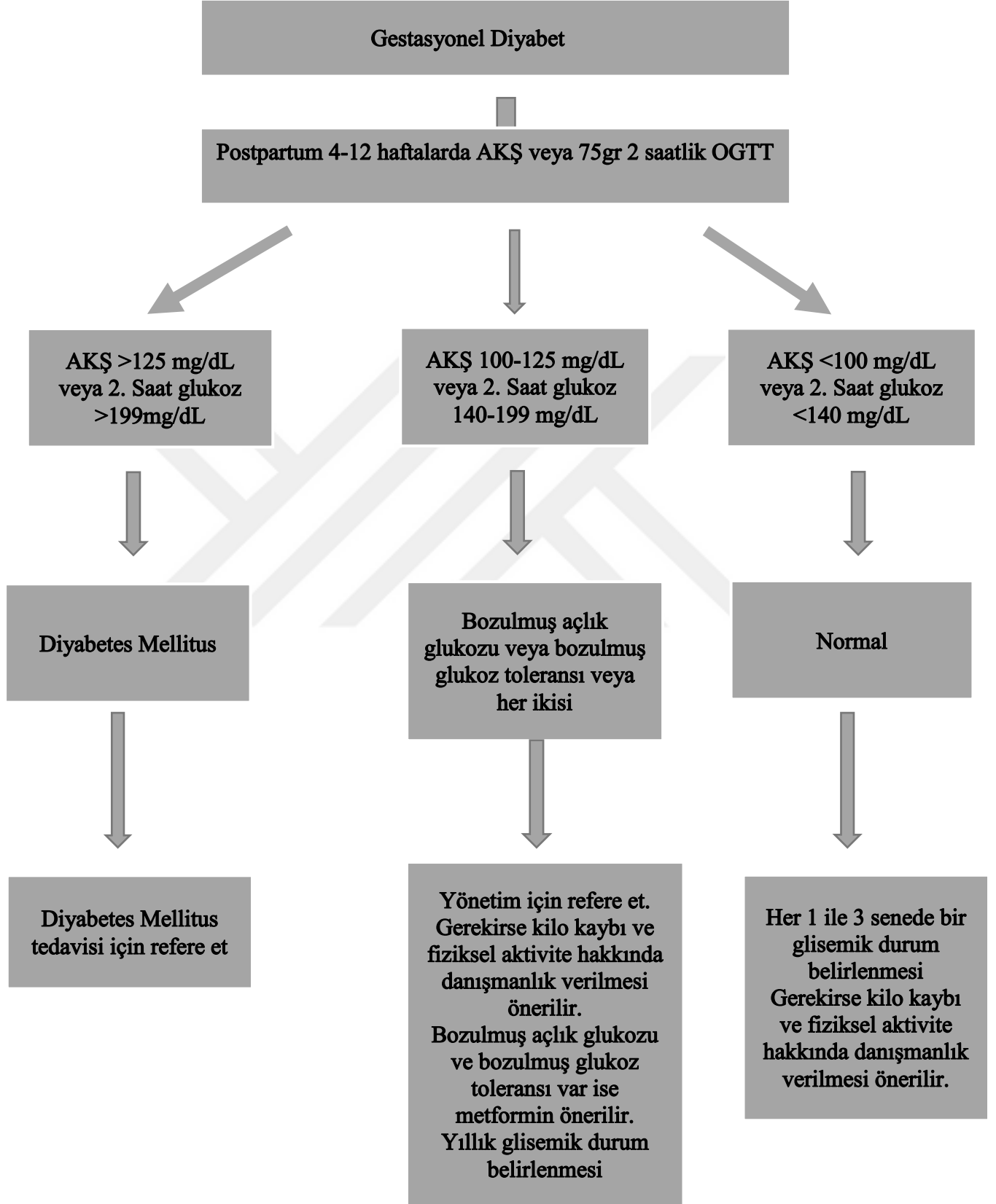
İntrapartum hastaların kan şekeri takibinde ise; kan şekeri regülasyonu için diyet yapan gestasyonel diyabetli hastalar genellikle intrapartum insüline ihtiyaç duymazlar. İnsülin kullanan gestasyonel diyabetli hastaların ise aktif doğum eyleminde her bir veya iki saatte bir kan şekeri kontrolünün yapılması, gerekirse %5 dextroz veya insülin infüzyonu yapılması önerilir(62).

2.6. POSTPARTUM TAKİP

Gestasyonel diyabetli hastaların ileride tip 2 diyabetes mellitus geliştirme ihtimali normal popülasyona göre 7 kat fazladır(63). Gestasyonel diyabet tanılı hastaların %15 – 75'i yaşamlarının ileriki dönemlerinde diyabet tanısı alırlar. GDM tanılı hastaların tanı konulmamış tip 2 diyabet hastası olabileceği de atlanmamalıdır. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği doğumdan sonra 24-72 saat boyunca serum glukoz takibi yapılmasını önerir. Açlık kan şekeri seviyesinin ≥ 126 mg/dL veya herhangi bir saatte kan şekeri seviyesinin ≥ 200 mg/dL olduğu durumlarda tedavi başlanması önerilir.

ACOG, GDM tanısı almış tüm gebelere postpartum 4 – 12 haftalar arası tarama önerirken, ADA postpartum açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dL olan hastalara postpartum 4 – 12 haftalar arasında 2 saatlik 75 gr oral glukoz tolerans testi önermektedir. Ayrıca ACOG ve ADA tarama testleri normal olması durumunda dahi 1 ya da 3 yılda bir tarama önermektedir(57,64). ACOG'a göre gestasyonel diyabetli hastaların postpartum yönetimi ile ilgili bir algoritma mevcuttur (şekil 2.1)(57).

Şekil 2.1. GDM'li hastaların postpartum glukoz tarama sonuçları algoritması
(ACOG Practice Bulletin no: 190 Şubat 2018'den modifiye)



2.7. GEBELİKTE ULTRASON VE DOPPLER

Ultrason teknolojisi uzun yıllardır tanısal anlamda kullanılmaktadır. Non invaziv olması ile tanı alanında en çok geliştirilen teknolojiler arasındadır. Yumuşak dokularda kullanılabilme özelliği ve hava, kemik gibi yapılarla örtülmeyen pratik, ucuz ve tecrübeli kişiler tarafından yapıldığında güvenilir, bilindiği kadarıyla yan etkisi olmayan bir tanı yöntemidir(65).

Doppler etkisi, Christian Johann Doppler tarafından 1842 tarafından ilk olarak tanımlanmıştır. Buna göre kaynaktan çıkan ses dalgasını algılayan bir alıcı ile kaynak arasındaki mesafeye bağlı olarak ses dalgası frekansının değişimine doppler etkisi denmiştir. Gebelerde doppler ultrason, noninvaziv olması nedeniyle gebelik takibi ve taramada tercih edilen bir yöntemdir(66). Preeklampsi ve intrauterin gelişme geriliği gibi obstetrik patolojilerin değerlendirilmesinde faydalı olduğu görülmüştür(67).

Dopplerin yan etkilerine dair bazı araştırmalar yapılmıştır. Doppler ultrason, ses dalgası ile çalışma prensibine dayansa da birinci trimesterde sürenin 30 saniyeden fazla sürmesi durumunda, sıcaklığın 1,5 derece artması durumu olabileceği gösterilmiştir. Ancak bahsedilen termal etkinin fetal gelişimi etkilemediği belirtilmiştir(68). Fareler üzerinde yapılan bir araştırmada ise doppler yapıma süresinin ve dalga formlarının fetüsü etkilemediği gösterilmiştir(69).

Doppler akımları kantitatif, kalitatif ve semikantitatif olmak üzere 3 türde değerlendirilir. Sistolik ve diyastolik hız ölçümü gibi hız ölçümleri kantitatif değerlendirme ile belirlenir. Ancak açı, çap ölçümü gibi durumlarda hata yapılabilmesi ve pratik olmaması nedeni ile günümüzde pek tercih edilmemektedir. Diyastol sonu akım ve reverse akım gibi ölçümler kalitatif yöntemle değerlendirilir ve pratikte kullanılmaktadır. PI (Pulsatilite indeksi), RI (Rezistif indeksi), S/D (sistol tepe akım hızı/ diyastol tepe akım hızı) gibi değerler semikantitatif yöntemle belirlenir ve pratikte kullanılmaktadır(70).

2.8. Fetal Hemodinami ve Ultrason Ölçümleri

2.8.1. Umbilikal Arter

Umbilikal arter(UA), umbilikal kord içinde yer alıp, 2 arter 1 ven olarak seyreder. UA, fetüste kardiyak outputun %40'ını alır ve deoksijene olan kanı alıp plasentaya oksijenizasyon ve besin alışverişi için taşır. UA doppler ölçümü, obstetri pratiğinde en çok incelenen damar ölçümüdür(71). Gebelik haftası ilerledikçe artan arteriyel kan akımına bağlı olarak umbilikal arterdeki kan akımı da artmaktadır. Artan sistolik ve diyastolik kan akımına bağlı olarak plasental direnç de sürekli değişmektedir ve buna bağlı olarak UA dalga paterni oluşmaktadır. Gebelik haftası ilerledikçe diyastolik komponent belirginleşir(72). Umbilikal arterin dalga formları ölçüm yapılan yere göre değişiklik gösterebilir. Abdominal taraftan veya plasental taraftan yapılan ölçümlerde farklı dalga formları görülebilmektedir. Fetal abdominal tarafta ölçülen kan akımı indeksleri plasental tarafa göre daha yüksektir(73). Ölçümler umbilikal kordun sıkışmadığı serbest bir yerden yapılmalıdır. Umbilikal damarların fetüsün ekstremiteleri arasında sıkıştığı yerden ölçüm almak yanıltıcı sonuçlara yol açabilir.

Umbilikal arterde kan akımı dalga formlarını değerlendirmek için S/D(S:pik sistolik akım, D: end diyastolik akım), PI(pulsatilite indeksi), RI(rezistif indeksi) indeksleri kullanılabilir. Gebelikte normal şartlarda hem sistol hem diyastolde pozitif akımın olduğu direnci düşük olan bir dalga formu izlenir. Gebelik haftası ilerledikçe damar yatağındaki direnç azaldıkça diyastolik akımda yükselme izlenir ve PI, RI ve S/D oranı azalır. Gebeliğin seyrinde plasental hacmin genişlemesi, villus sayısının artması plasental vasküler ünitenin genişlemesine sebep olur ve bu da vasküler empedansı düşürür. UA dopplerinde dalga formunu etkileyen endeksler vasküler empedansın ölçümüdür. Vasküler rezistans, kalp hızı gibi faktörler vasküler empedansı etkiler ve bunlar doppler indeksi üzerinde etkilidirler. Kalp hızının vasküler empedansa etkisi ters orantılıdır. Kalp hızı 120 ile 160 arasında referans kabul edilir ve kalp hızı bu aralıkta iken empedansın yeniden hesaplanmasına gerek yoktur(74). UA doppler ölçümü yaparken ultrason probu ile umbilikal damar arasındaki açının 60°'nin altında olmasına dikkat edilmelidir. UA doppler ölçümünde

PI veya RI değerlerinin 95 percentil üzerinde olması yüksek direnci ifade eder ve patolojiktir. Diğer patolojik durumlar ise end diyastolik akım kaybı olması ve reverse akım görülmesidir.

ACOG; şüpheli intrauterin gelişme geriliği olgularında UA doppler değerlendirmesini desteklemektedir. Ancak normal büyüme ve gelişme gösteren fetüslerde rutin UA doppler ölçümünü önermemektedir(75). 16 randomize çalışmanın bir sistematik derlemesinde, doppler ultrason değerlendirmesinin perinatal mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir(76). Ancak intrauterin gelişme kısıtlılığı dışında UA doppler kullanımını destekleyen güçlü kanıtlar mevcut değildir. 5 randomize çalışmanın sistematik derlemesi olan başka bir çalışmada rutin UA doppler kullanımının perinatal sonuçlar üzerinde olumlu etkisinin olmadığı gösterilmiştir(77).

2.8.2. Orta Serebral Arter

Orta serebral arter (MCA); internal karotid arterin devamı olan en büyük uç dalıdır. Orta beyni besleyen en önemli damardır. MCA doppler ölçümü fetal stresi, fetal anemiye ve fetal kardiyovasküler stresi belirlemek için kullanılan önemli bir ölçümdür. Ultrasonda sfenoid kemiğin majör kanadı üzerinde görülür. MCA doppleri, beyin koruyucu etkiyi göstermede oldukça önemlidir. MCA doppler ölçümü yapılırken willis halkası ve MCA'nın 1/3 başlangıç kısmı görünür hale getirilir. Renkli doppler aktif hale getirilir ve internal karotid arterden MCA'nın çıktığı kısma yakın yerleştirilir. Ultrasonun dalga formu ile damar arasındaki açı 0°'ye yakın olmalıdır. Fetal başa gereksiz basınç uygulanmamasına özen gösterilmelidir. En az 3 en fazla 10 ardışık değer elde edilerek ölçüm alınmalıdır. MCA dopplerinin kendine özgü akım dalga paternleri mevcuttur(78).

Gebeliğin erken ve geç dönemlerinde kardiyak akım değişiklikleri nedeniyle oksijenli kanın serebral dolaşıma yönlendirilmesi sonucunda doppler ölçümünde MCA PI değerleri düşmektedir. Bu durumun bu gebelik dönemlerinde artan metabolik ihtiyaca bağlı olduğu düşünülmektedir(79). Doppler ölçümlerinde plasental rezistansı UA gösterirken, serebral rezistansı MCA gösterir(80). Plasental yetmezliğin erken dönemlerinde UA PI artarken; MCA PI azalır ve CPR yani

serebroplasental doppler oranı (MCA PI/ UA PI) azalır. Bu durum fetal hipoksiyi belirlemede etkilidir(81).

MCA PI'da azalma beyin koruyucu etkiyi gösterir (brain sparing). Beyin koruyucu etki, plasental fonksiyondaki bozulmayı gösterir ve bu durum hipoksi ile oluşan serebrovasküler dilatasyona bağlıdır. Plasental yetmezlik son döneme geldiğinde ise kardiyak fonksiyonlardaki azalmaya bağlı olarak MCA akımında azalma gerçekleşir. Ayrıca fetüslerde anemi durumunda tranfüzyon ve kordosentez zamanını belirlemede MCA doppleri kullanılır(82).

2.8.3. Ductus Venozus

Ductus venozus(DV), intrauterin dönemde uyum için önemli bir fizyolojik şanttır. Umbilikal venden kanı, vena kava inferiora aktarır. DV, umbilikal damardaki oksijenli kanın hepatik dolaşıma girmeden sağ atriuma ulaşmasını sağlayan bir venöz şanttır. Daha sonra foramen ovale nispeten iyi oksijenlenmiş bu kanın koroner ve serebral damarlara ulaşmasını sağlar(83).

DV doppler ölçümü yaparken, midsagittal hatta veya fetal abdomenin oblik transvers kesitinde en iyi görüntüleme sağlanır. DV, fetüsün abdomen transvers kesitinde umbilikal venden çıktığı yerde görüntülenir ancak bazen damarın tüm uzunluğu da görüntülenebilir. Damar çapı nadiren 2mm'yi geçer. Uzunluğu ise 20mm'yi bulabilir(84). Ölçüm yaparken insonasyon açısının mümkün olduğunca düşük tutulması en uygun akım eğrisi oluşturmada önemlidir. Tüm kardiyak siklusta siklusa bağlı olmak üzere DV dopplerinde ventiküler sistol sebebiyle bifazik S, ventriküler diyastol sebebiyle D ve atrial sistol sebebiyle A dalgaları oluşur(85,86).

DV doppler anormalliği intrauterin gelişme geriliğinde plasental yetmezlik ile birlikte fetüsün asidoza gidişinin en önemli habercisidir. DV PI artışı, bazale yaklaşan A dalgası ve ters A dalgası anormal doppler bulgularıdır. Umbilikal arterde artmış direnç veya MCA'da beyin koruyucu etkinin başlamış olmasını gösteren doppler bulguları olmasına rağmen DV doppleri normal iken UA ph'sinin bozulmadığı gösterilmiştir(87). Ancak DV doppler bozukluğu mevcudiyetinin %70-80 sensitivite ve spesifite ile fetal asidozu gösterdiği bildirilmiştir(88).

2.8.4. Hepatik Arter

Fetal gelişim için çok önemli olan plasenta, toplam kalp debisinin üçte biri ile beşte birini UA aracılığı ile alır(89). Fetüse kan sağlayan diğer iki önemli damar ise portal ven ve hepatik arterdir(90). Fetal hayatta karaciğer hem metabolik hem de hematopoetik aktiviteleri olan hayati bir organdır. Normal olarak, karaciğere gelen kanın >%90'ı umbilikal ve portal damarlardan ve <%10'u doğrudan inen aorttan çölyak turuncusunun bir dalı olan hepatik arterden gelir. Hepatik arter(HA); çölyak arterden köken alır ancak fetusların %18'inde süperior mezenterik arterden köken alır(91). Fetal hipoksemide, DV yolu ile kalbe şant yapan umbilikal venöz kanın fraksiyonunda bir artış olur ve bunun sonucunda karaciğere kan akımında azalma olur (92,93). Karaciğerin azalan perfüzyonu, lokal adenozin birikimine yol açar ve bu da doğrudan HA üzerinde etki ederek vazodilatasyona ve bunun sonucunda karaciğere kan gitmesinde telafi edici bir artışa neden olur. Olumsuz sonuçlar altında karaciğer perfüzyonunu sürdürmeyi amaçlayan bu hepatik arter tampon yanıtı, karaciğerin fetal hayatta kalmadaki önemini göstermektedir(94).

İlk trimesterde hepatik arter, çölyak turuncusunun uzantısı olarak ortaya çıkar ve ductus venozusun süperoanterior kısmına uzanır. Trizomi 21'li fetüslerin değerlendirilmesinde hepatik arterdeki akış direncinin azaldığını ve kan akışının arttığını gösteren çalışmalar vardır(95).

Karaciğerin fetal büyümedeki rolü önemlidir. Fetal hepatositlerin artan proliferasyonu, insülin benzeri büyüme faktörü, mRNA'nın daha fazla cevabı artan fetal büyüme ile sonuçlanır(96). Gebeliğin son dönemindeki insan fetüsleri üzerinde yapılan bir çalışma, annenin vücut durumu ve diyetinin umbilikal venöz kanın karaciğere dağılımını değiştirebileceğini göstermiştir(97). Ancak normal gebeliklerde fetal HA hakkında çok az bilgi mevcut olup, standardize ölçüm teknikleri tanımlanmamıştır(94).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMA TÜRÜ

Çalışmamız, prospektif tanımlayıcı kesitsel bir araştırmadır. SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları Doğum Kliniğinin Perinatoloji ve Gebel polikliniğine başvuran hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya, ilgili polikliniklere 20/10/2021 ile 20/01/2022 tarihleri arasında başvuran hastalar alınmıştır.

Çalışma öncesinde SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2020-KAEK-141/220 Sayı ve E-21/09-213 protokol numarası ile 15/09/2021 tarihinde etik kurul onayı alınmıştır(Ek-2).

3.2. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Minitab 18 programı ile yapılan hesaplamalarda Tip I hata % 5 ve çalışmanın gücü % 95 alındığında, her bir gruba alınması gerekli kişi sayısı en az 19 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda üç grup belirlenmiştir. Bir kontrol grubu iki hasta grubu içermektedir. Araştırmamızda toplam 63 gebe dahil edilmiştir. 24 sağlıklı gebe kontrol grubunu, diyet ve egzersiz tedavisi ile serum glukoz konsantrasyonu regülasyonu sağlanan GDM tanılı 20 gebe 1. Hasta grubunu, insülin tedavisi ile serum glukoz konsantrasyonu regülasyonu sağlanan 19 gebe 2. Hasta grubunu oluşturmuştur. Çalışmaya dahil edilen tüm gönüllülere ayrıntılı bilgilendirilmiş onam formu(Ek-1) imzalatılmıştır.

3.3. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZİ

- Gestasyonel diyabet tanılı, kan şekeri regülasyonu için diyet yapan veya insülin tedavisi alan ve GDM tanısı olmayan hastalar arasında fetal hemodinamik değişiklik yoktur.
- Gestasyonel diyabet tanılı, kan şekeri regülasyonu için diyet yapan ve insülin tedavisi alan hastalarda hba1c değeri ile fetal doppler bulguları arasında ilişki yoktur.

3.4. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ

3.4.1. Bağımlı değişkenler

Gestasyonel diyabetes mellitus

3.4.2. Bağımsız değişkenler

- Yaş
- Gravida
- Parite
- BMI
- Gestasyonel yaş(ultrason değerlendirmesi esnasında olan)
- Doğumdaki gestasyonel yaş
- Doğum ağırlığı
- Apgar 1.dk
- Apgar 5.dk
- Laboratuvar değerleri(Hgb, wbc, plt,alt,ast,kreatinin,Hba1c)

- Doppler ultrason parametreleri: HA PSV, HA PI,UA S/D, PI, MCA S/D,PI, DV PI, CPR
- Doğum şekli
- Bebeğin cinsiyeti
- Distosi durumu
- NICU ihtiyacı
- Neonatal hipoglisemi
- LGA
- SGA

3.5. ARAŞTIRMA TASARIMI

3.5.1. Hasta Seçimi

Oluşturulan gruplarda hastalar, belirlediğimiz dahil etme ve hariç tutma kriterlerine göre çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil olma kriterlerinin hepsini sağlayan, hariç tutma kriterlerinden hiçbirini sağlamayan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Çalışmada belirlenen dahil olma kriterleri:

- A) Kontrol grubu
- 18-40 yaş arasındaki gebeler
 - GDM tanısı almamış olan gebeler
 - 32-36 hafta arasında olan gebeler
 - Sigara, alkol veya uyuşturucu madde kullanmayan hastalar

- Takibi ve doğumu hastanemizde gerçekleşmiş olan gebeler
- Tekil gebelik

B) GDM Diyet Grubu

- 18-40 yaş arasındaki gebeler
- GDM tanısı almış, diyet ve egzersiz tedavisi ile serum glukoz konsantrasyonu regülasyonu sağlanan gebeler

- 32-36 hafta arasında olan gebeler
- Sigara, alkol veya uyuşturucu madde kullanmayan hastalar
- Takibi ve doğumu hastanemizde gerçekleşmiş olan gebeler
- Tekil gebelik

C) GDM İnsülin Grubu

- 18-40 yaş arasındaki gebeler
- GDM tanısı almış, insülin tedavisi ile serum glukoz konsantrasyonu regülasyonu sağlanan gebeler

- 32-36 hafta arasında olan gebeler
- Sigara, alkol veya uyuşturucu madde kullanmayan hastalar
- Takibi ve doğumu hastanemizde gerçekleşmiş olan gebeler
- Tekil gebelik

Çalışmada belirlenen hariç tutma kriterleri:

- 18-40 yaş aralığı dışındaki gebe kadınlar
- 32-36 hafta dışında olan gebeler

- Takibi ve doğumu hastanemizde gerçekleşmemiş olan gebeler
- Çoğul gebelikler
- Gebe hastada bulunan kronik sistemik hastalıklar (Tip 1 Diabetes mellitus, tip 2 diyabetes mellitus, hipotiroidi, hipertiroidi, kronik kalp hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kanser hastalığı, kronik hipertansif hastalık, astım ve buna benzer obstetri ve obstetri dışı hastalıklar)
- Gebelik komplikasyonu olan gebeler (Preeklampsi, gebelik kolestazi, intrauterin gelişme geriliği vb.)
- Sigara, alkol, madde kullanımı
- Fetal enfeksiyonlar, yapısal veya kromozomal anomaliler

Çalışmamıza dahil edilen gönüllülerin gebelik haftaları son adet tarihine göre hesaplanmıştır. Gebelik haftaları ilk trimesterdeki CRL ölçümü ile konfirme edilmiştir. Konjenital anomali tespit edilen ve çoğul gebelikler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda 24-28 hafta arasında OGTT sonucu normal olan 24 gebe kontrol grubunu oluşturmuştur. 24-28 hafta arasında hastalara, açlık durumuna bakılmaksızın, 50gr glukoz içerilmiştir. 50 gr OGTT sonucunda 1. saat venöz kan glukoz düzeyi 140 ve üzerinde olan hastalara 3 saatlik 100gr OGTT yapılmıştır. 100gr OGTT sonucunda açlık kan şekeri düzeyi 95 mg/dl, 1.Saat glukoz değeri 180 mg/dl, 2.Saat glukoz değeri 155 mg/dl, 3.Saat glukoz değeri 140 mg/dl üzerinde iki değer yüksekliği olan hastalar GDM tanısı için pozitif kabul edilmiştir. 24-28 hafta arasında tek basamaklı yaklaşım olan 75gr OGTT uygulanan ve açlık kan şekeri düzeyi 92 mg/dl 1.Saat glukoz değeri 180 mg/dl 2.Saat glukoz değeri 153 mg/dl üzerinde tek değer yüksekliği olan hastalar GDM tanısı için pozitif kabul edilmiştir.

GDM tanısı alan tedaviye yönelik kan şekeri regülasyonu diyet ve egzersiz programı ile sağlanan 20 gebe GDM Diyet grubunu, kan şekeri regülasyonu için insülin tedavisi alan 19 gebe ise GDM İnsülin grubunu oluşturmuştur.

Çalışmaya dahil edilen gebeleri takip ve izlem için bir hasta takip formu(Ek-3) oluşturulmuş, gönüllülere ait demografik bilgiler ve çalışmadaki veriler bu formlara işlenmiştir. Hasta takip formunda;gönüllülerin hangi grupta olduğunu kontrol, GDM diyet, GDM insülin olmak üzere belirten bölüm yer almaktadır. Ayrıca, hasta protokol numarası, yaş, iletişim bilgileri, gravida, parite, gebelik haftası, vücut kütle indeksi(BMI), özgeçmiş, HA Peak Sistolik Velocity (PSV), Pulsatility indeksi(PI), MCA S/D, PI, UA S/D, PI, DV PI değerleri, doğum şekli(normal doğum, sezaryen), doğum haftası, bebeğin cinsiyeti, distosi olup olmaması durumu, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı(NICU) durumu, neonatal hipoglisemi olup olmaması, apgar 1. dk ve 5. dk değerleri, laboratuvar değerleri hgb (hemoglobin), wbc (white blood cell), plt (platelet), alt (alanin aminotransferaz), ast (aspartat aminotransferaz), kreatinin yer almaktadır.

3.5.2. Araştırma Verileri

3.5.3. Ultrason Değerlendirmesi

Hastaların ultrasonografik değerlendirmelerinde Mindray DC-40 Ultrasonu kullanılmıştır. Ultrason değerlendirmeleri aynı araştırmacı perinatoloji uzmanı gözetiminde yapıldı. Dahil edilen hastalar 32-36 gebelik haftası arasında olmak üzere 1 kez değerlendirildi. UA, MCA, HA ve DV parametreleri değerlendirildi. UA S/D, PI, MCA S/D, PI, HA PSV, PI, DV PI değerleri hesaplandı. Gönüllülerin hepsi aynı araştırmacı tarafından aynı ultrason cihazı ile değerlendirildi.

Tüm ultrason doppler değerlendirmeleri fetal hareketlerin olmadığı zamanda yapıldı. İnceleme esnasında supin hipotansiyon gelişmemesi için maternal pozisyona dikkat edildi. Ultrason prob açısı 45 dereceden küçük iken ve ardışık en az 3 benzer dalga görüldüğü zaman ölçümler alındı.

UA doppler ölçümleri fetüs ve plasentadan uzak serbest umbilikal korddan yapıldı. En büyük sistolik dalga formu UA S/D ve PI ölçümü için kullanıldı. MCA doppler örnekleme, fetal başa basınç uygulamadan ve insonasyon açısı 0 dereceye yakın olmak üzere willis poligonu bulunup, fetal beynin aksiyel kesitinde, MCA çıkışından 2 mm sonraki proksimal segmentten yapıldı. DV ölçümleri, umbilikal ven

takip edilerek vena cava inferiora dökülmeden hemen önceki alandan yapıldı. HA doppler ölçümünde, fetal karnın sagittal düzleminde hepatic arterin sol dalı renkli doppler kullanılarak görüntülendi ve insonasyon açısı <30 derecede tutuldu. Ductus venozusa en yakın hepatic arterin sol dalına doppler yerleştirildi. Ardışık en az 3 benzer dalga görüntüsü elde edilerek ölçüm alındı.

3.5.4. Laboratuvar Değerlendirmesi

Gönüllülerin hematolojik tetkikleri, üçüncü trimesterde Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Gebelerin doğumdan önceki 1 ay içinde bulunan serum hgb, wbc, platelet, alt, ast, kreatinin değerleri ve doğumdan önceki 3 ay içinde bulunan Hb1c değerlerine bakılmıştır.

3.5.5. Doğum Parametreleri ve Neonatal Değerlendirme

Doğum şekli, gebenin obstetrik, fetal ve maternal faktörleri göz önünde bulundurularak normal doğum veya sezaryen kararı verilmiştir. Gebelerden gerekli onamlar alınarak doğumları gerçekleştirilmiştir. Gönüllülerin doğum sonrası doğum şekilleri normal doğum veya sezaryen olarak hasta takip formuna kaydedilmiştir. Doğum esnasında omuz takılması(distosi) durumu gerçekleşip gerçekleşmemesi durumu kaydedilmiştir.

Doğumdan sonra bebeğin doğum ağırlığı, apgar 1. dk ve 5. dk skorları kaydedilmiştir. Apgar skoru hesaplanması tablo 3.1. de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Apgar skorlaması

Puan	0	1	2
Kalp atım sayısı	0	<100 atım / dk	>100 atım / dk
Solunum	Yok	Düzensiz, yavaş nefes alma,çene atma	Düzenli, ağılıyor
Kas tonusu	Yok(tüm vücut ekstansiyonda), gevşek	Alt ekstremitelerde fleksiyon	Güçlü aktif hareketler
Refleks reaksiyonlar	Yok	Yüz buruşturma	Güçlü ağlama, öksürük,hapşırık
Deri rengi	Soluk, mor	Gövde pembe,ekstremiteler mor	Tamamen pembe

Normal doğum veya sezaryen doğum sonrası tüm bebekler gebelikle ilgili öyküler ile ilgili önceden bilgilendirilmiş sorumlu pediatri doktorlarına verilmiştir. Bebeklerin doğum sonrası 0. dk ve beslenme sonrası 6. Saat kan glukoz düzeylerine göre 0. Saat kan glukoz düzeyi <40mg/dl, 6. Saat kan glukoz düzeyi <45 mg/dl olanlar neonatal hipoglisemi olarak değerlendirilmiş olup neonatal hipoglisemi var/yok şeklinde hasta takip formuna kaydedilmiştir. Bebeklerin izleminde yenidoğan doktorları tarafından neonatal 48 saat içinde yoğun bakım kararı verilmiş ve yoğun bakım ünitesine yatan bebekler yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı (NICU) var/yok şeklinde hasta takip formuna kaydedilmiştir.

3.6. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 24) adlı paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Normal dağılıma uygun ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanılmıştır. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, bağımsız üç veya daha fazla grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “ANOVA” test (F-tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Üç veya daha fazla grup için anlamlı fark çıkan değişkenlerin ikili karşılaştırmaları için varyansların homojenliği dikkate alınarak “Tukey” testi uygulanmıştır.

Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, bağımsız üç veya daha fazla grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Kruskal-Wallis H” test (χ^2 -tablo değeri) yöntemi kullanılmıştır. Üç veya daha fazla grup için anlamlı fark çıkan değişkenlerin ikili karşılaştırmaları için “Bonferroni düzeltmesi” uygulanmıştır.

Normal dağılıma sahip olan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde “Pearson”; en az birinin normal dağılım göstermediği durumlarda “Spearman” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

İki nitel değişkenin ilişkilerin incelenmesinde “Pearson- χ^2 çapraz tabloları” kullanılmıştır.

Bazı parametreleri doppler akım değerleri açısından predikte etme durumunu incelemek için “ROC eğrileri” kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza kan şekeri regülasyonu için diyet programı uygulanan 20 gebe GDM diyet grubnu, insülin tedavisi alan 19 gebe GDM insülin grubunu, gestasyonel diyabeti olmayan 24 gebe kontrol grubunu oluşturmak üzere toplam 63 gebe dahil edilmiştir. Grupların demografik özelliklerin, laboratuvar ve bazı doğum parametreleri karşılaştırılması tablo 4.1. de yer almaktadır. Gruplara göre yaş (yıl), gravida, parite, BMI, gestasyonel yaş ve doğumda gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, yenidoğanların apgar 1. ve 5. dk değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Gruplara göre HGB, WBC, PLT, ALT, AST ve serum kreatinin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Gruplara göre demografik özelliklerin, laboratuvar ve bazı doğum parametrelerinin özelliklerinin karşılaştırması

Grup	Gdm diyet (n=20)		Gdm insülin (n=19)		Kontrol (n=24)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	
Yaş (yıl)	31,95±4,67	33,5 [8,8]	32,32±5,44	32,0 [5,0]	29,71±4,96	29,0 [4,8]	$\chi^2=3,235$ p=0,197
Gravida	2,35±0,98	2,5 [1,8]	2,47±1,07	2,0 [1,0]	2,17±1,13	2,0 [2,0]	$\chi^2=1,221$ p=0,543
Parite	1,15±0,81	1,0 [1,8]	1,16±0,90	1,0 [2,0]	0,83±0,76	1,0 [1,0]	$\chi^2=2,168$ p=0,338
BMI	28,89±3,71	29,0 [5,1]	30,41±2,18	30,0 [3,9]	28,65±3,91	28,1 [5,9]	F=1,583 p=0,214
Gestasyonel yaş	34,20±1,36	35,0 [2,0]	34,16±1,30	34,0 [2,0]	34,50±1,56	35,0 [3,0]	$\chi^2=5,810$ p=0,055
Doğumda gestasyonel	38,45±1,15	39,0 [1,0]	38,00±1,11	38,0 [2,0]	38,83±0,96	39,0 [1,0]	$\chi^2=0,585$ p=0,746
Doğum ağırlığı (kg)	3,40±0,36	3,5 [0,4]	3,34±0,31	3,4 [0,6]	3,39±0,41	3,3 [0,6]	$\chi^2=0,585$ p=0,746
Apgar 1.dk.	7,70±1,75	8,0 [2,0]	8,58±0,69	9,0 [1,0]	8,67±0,56	9,0 [1,0]	$\chi^2=5,375$ p=0,068
Apgar 5.dk.	9,55±0,60	10,0 [1,0]	9,68±0,48	10,0 [1,0]	9,67±0,48	10,0 [1,0]	$\chi^2=0,496$ p=0,780
HGB	12,10±0,64	12,0 [0,9]	12,08±0,99	12,1 [0,9]	11,86±1,46	11,9 [4,6]	F=0,329 p=0,721
WBC	9,99±3,12	9,4 [6,0]	10,21±2,09	10,0 [2,9]	10,85±2,40	10,2 [2,5]	$\chi^2=-1,073$ p=0,283
PLT	226,75±62,83	219,0 [88,8]	248,95±53,12	234,0 [83,0]	250,75±66,59	244,5 [88,3]	F=0,972 p=0,384
ALT	12,60±3,12	12,5 [3,8]	12,68±3,80	12,0 [5,0]	10,50±3,76	10,0 [4,8]	F=2,653 p=0,079
AST	21,20±6,79	19,5 [4,5]	19,05±5,51	20,0 [9,0]	17,38±3,66	17,0 [0,1]	$\chi^2=-1,942$ p=0,052
Serum kreatinin	0,65±0,09	0,6 [0,1]	0,63±0,07	0,7 [0,1]	0,64±0,10	0,6 [0,1]	$\chi^2=-0,461$ p=0,645

*Normal dağılıma sahip olan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “ANOVA” test (F-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Kruskall-Wallis H” test (χ^2 -tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Gruplara göre doppler akım değerlerinin karşılaştırılması tablo 4.2.’de gösterilmiştir. Gruplara göre HA PSV, HA PI, UA PI, MCA S/D, MCA PI, DV PI ve CPR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05). Gruplara göre UA S/D değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit

edilmiştir (p=0,000). Anlamlı farkın hangi gruptan kaynaklandığını tespit etmek için varyansların homojen olması dikkate alınarak yapılan Tukey ikili karşılaştırmaları sonucunda; GDM diyet ve GDM insülin grubunda olanlar ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. GDM diyet ve GDM insülin grubunda olanların UA S/D değerleri, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Tablo 4.2. Gruplara göre doppler akım değerlerinin karşılaştırması

Grup Değişken	Gdm diyet (n=20) ⁽¹⁾		Gdm insülin (n=19) ⁽²⁾		Kontrol (n=24) ⁽³⁾		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S. S.$	Medyan [IQR]	
HA PSV	30,64±2,93	29,9 [4,2]	31,84±2,76	32,0 [4,4]	30,13±2,19	30,0 [2,6]	F=2,337 p=0,105
HA PI	1,69±0,05	1,7 [0,1]	1,70±0,05	1,7 [0,1]	1,68±0,05	1,7 [0,1]	$\chi^2=2,866$ p=0,239
UA S/D	2,65±0,16	2,7 [0,3]	2,78±0,19	2,8 [0,3]	2,40±0,26	2,4 [0,4]	F=16,875 p=0,000 [1,2-3]
UA PI	0,78±0,06	0,8 [0,1]	0,77±0,07	0,8 [0,1]	0,81±0,07	0,8 [0,2]	$\chi^2=2,456$ p=0,293
MCA S/D	3,62±0,19	3,7 [0,3]	3,66±0,19	3,7 [0,3]	3,62±0,19	3,6 [0,3]	$\chi^2=0,573$ p=0,751
MCA PI	1,68±0,06	1,7 [0,1]	1,68±0,07	1,7 [0,1]	1,68±0,08	1,7 [0,1]	F=0,027 p=0,973
DV PI	0,67±0,04	0,7 [0,1]	0,67±0,04	0,7 [0,1]	0,66±0,04	0,7 [0,1]	F=0,039 p=0,962
CPR	2,18±0,23	2,2 [0,5]	2,20±0,27	2,2 [0,4]	2,10±0,21	2,1 [0,3]	F=1,169 p=0,318

*Normal dağılıma sahip olan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “ANOVA” test (F-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan verilerde üç veya daha fazla bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında “Kruskall-Wallis H” test (χ^2 -tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

Gruplara göre neonatal parametrelerin arasındaki ilişki tablo 4.3.’te gösterilmiştir. Grup değişkeni ile doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\chi^2=7,052$; p=0,029). GDM diyet grubunda olan 10 kadının (%50,0) sezaryen, GDM insülin grubunda olan 17 kadının (%89,5) ve kontrol grubunda olan 16 kadının (%66,7) sezaryen olduğu belirlenmiştir. GDM diyet

grubunda olanların yaklaşık yarı yarıya oranda normal doğum yaptığı, GDM insülin ve kontrol grubunda olanların ise ağırlıklı olarak sezaryen olduğu belirlenmiştir.

Grup değişkenli ile bebeğin cinsiyeti, distosi, yenidoğan yoğunbakım ihtiyacı (NICU), neonatal hipoglisemi, LGA ve SGA durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Gruplar ile neonatal parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Değişken	Grup	Gdm diyet (n=20)		Gdm insülin (n=19)		Kontrol (n=24)		İstatistiksel analiz* Olasılık
		n	%	n	%	n	%	
Doğum şekli								
Normal doğum		10	50,0	2	10,5	8	33,3	$\chi^2=7,052$ p=0,029
Sezaryen		10	50,0	17	89,5	16	66,7	
Bebeğin cinsiyeti								
Erkek		12	60,0	9	47,4	15	62,5	$\chi^2=1,089$ p=0,580
Kız		8	40,0	10	52,6	9	37,5	
Distosi								
Yok		20	100,0	19	100,0	24	100,0	#
NICU								
Yok		17	85,0	17	89,5	20	83,3	$\chi^2=0,339$ p=0,844
Var		3	15,0	2	10,5	4	16,7	
Neonatal hipoglisemi								
Yok		17	85,0	15	78,9	24	100,0	$\chi^2=5,208$ p=0,074
Var		3	15,0	4	21,1	-	-	
LGA								
Yok		19	95,0	18	94,7	22	91,7	$\chi^2=0,258$ p=0,879
Var		1	5,0	1	5,3	2	8,3	
SGA								
Yok		19	95,0	18	94,7	23	95,8	$\chi^2=0,032$ p=0,984
Var		1	5,0	1	5,3	1	4,2	

*İki nitel değişkenin ilişkilerin incelenmesinde "Pearson- χ^2 çapraz tabloları" kullanılmıştır.

GDM grupları arasında HbA1c değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($t=-2,933$; $p=0,000$). Gdm insülin grubundakilerin HbA1c değerleri, GDM diyet grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir.

Tablo 4.4. Gruplara göre HbA1c değerinin karşılaştırması

Grup	Gdm diyet (n=20)		Gdm insülin (n=19)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	$\bar{X} \pm S.S.$	Medyan [IQR]	
Değişken					
HbA1c	5,17±0,36	5,1 [0,5]	5,50±0,36	5,4 [0,5]	t=-2,933 p=0,006

*Normal dağılıma sahip olan verilerde iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test (t-tablo değeri) istatistikleri kullanılmıştır.

GDM grupları arasında yapılan subgrup analizinde Hba1c değeri doppler akım parametrelerin ilişkilerinin incelenmesi tablo 4.4.'te gösterilmiştir. GDM diyet grubundakilerin Hba1c değerleri ile HA PSV değerleri arasında pozitif yönde, orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=0,635$; $p=0,003$). Hba1c değerleri arttıkça, HA PSV değerleri artacaktır. Aynı şekilde, Hba1c değerleri azaldıkça, HA PSV değerleri azalacaktır.

GDM diyet grubundakilerin Hba1c değerleri ile UA PI değerleri arasında pozitif yönde, orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=0,610$; $p=0,004$). Hba1c değerleri arttıkça, UA PI değerleri artacaktır. Aynı şekilde, Hba1c değerleri azaldıkça, UA PI değerleri azalacaktır.

GDM diyet grubundakilerin Hba1c değerleri ile HA PI, UA S/D, MCA S/D ve DV PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur ($p>0,05$).

GDM diyet grubundakilerin Hba1c değerleri ile MCA PI değerleri arasında negatif yönde, orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,614$; $p=0,004$). Hba1c değerleri arttıkça, MCA PI değerleri azalacaktır. Aynı şekilde, Hba1c değerleri azaldıkça, MCA PI değerleri artacaktır.

GDM diyet grubundakilerin Hba1c değerleri ile CPR değerleri arasında negatif yönde, orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,697$; $p=0,001$). Hba1c değerleri arttıkça, CPR değerleri azalacaktır. Aynı şekilde, Hba1c değerleri azaldıkça, CPR değerleri artacaktır.

GDM insülin grubundakilerin Hba1c değerleri ile HA PSV değerleri arasında pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir

($r=0,489$; $p=0,034$). HbA1c değerleri arttıķa, HA PSV değerleri artacaktır. Aynı Şekilde, HbA1c değerleri azaldıkķa, HA PSV değerleri azalacaktır.

GDM insülin grubundakilerin HbA1c değerleri ile HA PI değerleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,493$; $p=0,032$). HbA1c değerleri arttıķa, HA PI değerleri azalacaktır. Aynı Şekilde, HbA1c değerleri azaldıkķa, HA PI değerleri artacaktır.

GDM insülin grubundakilerin HbA1c değerleri ile UA S/D, MCA S/D ve DV PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur ($p>0,05$).

GDM insülin grubundakilerin HbA1c değerleri ile UA PI değerleri arasında pozitif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=0,782$; $p=0,000$). HbA1c değerleri arttıķa, UA PI değerleri artacaktır. Aynı Şekilde, HbA1c değerleri azaldıkķa, UA PI değerleri azalacaktır.

GDM insülin grubundakilerin HbA1c değerleri ile MCA PI değerleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,824$; $p=0,000$). HbA1c değerleri arttıķa, MCA PI değerleri azalacaktır. Aynı Şekilde, HbA1c değerleri azaldıkķa, MCA PI değerleri artacaktır.

GDM insülin grubundakilerin HbA1c değerleri ile CPR değerleri arasında negatif yönde, zayıf derecede ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($r=-0,831$; $p=0,000$). HbA1c değerleri arttıķa, CPR değerleri azalacaktır. Aynı Şekilde, HbA1c değerleri azaldıkķa, CPR değerleri artacaktır.

Tablo 4.5. GDM gruplarında Hba1c değeri doppler akım parametrelerin ilişkilerinin incelenmesi

Korelasyon*	Hba1c			
	Gdm diyet (n=20)		Gdm insülin (n=19)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
HA PSV	0,635	0,003	0,489	0,034
HA PI	-0,295	0,206	-0,493	0,032
UA S/D	0,131	0,582	0,368	0,121
UA PI	0,610	0,004	0,782	0,000
MCA S/D	0,262	0,265	0,067	0,785
MCA PI	-0,614	0,004	-0,824	0,000
DV PI	0,359	0,120	0,248	0,305
CPR	-0,697	0,001	-0,831	0,000

*Normal dağılıma sahip olan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson"; en az birinin normal dağılım göstermediği durumlarda "Spearman" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

GDM grupları arasında yapılan subgrup analizinde doğum ağırlığı ile hepatik arter doppler parametrelerinin karşılaştırılması tablo 4.5.'te gösterilmiştir. Buna göre GDM diyet grubundakilerin doğum ağırlığı ile HA PSV ve HA PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). GDM insülin grubundakilerin doğum ağırlığı ile HA PSV ve HA PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

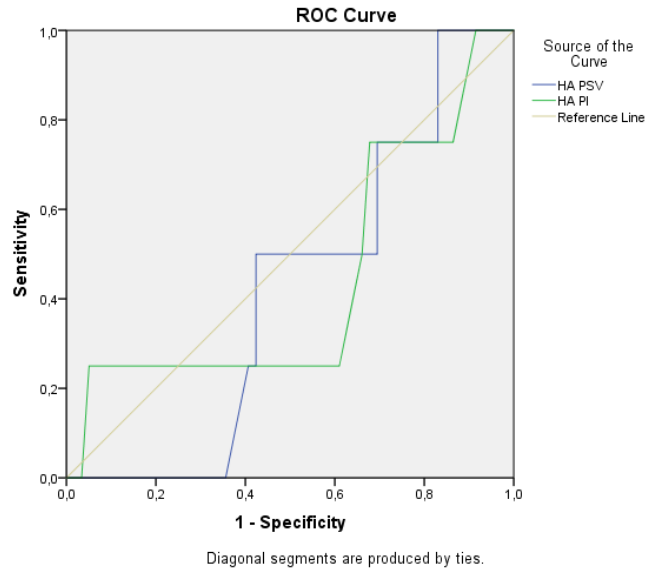
Tablo 4.6. GDM gruplarında doğum ağırlığı ile hepatik arter doppler parametrelerinin ilişkilerinin incelenmesi

Korelasyon*	Doğum Ağırlığı			
	Gdm diyet (n=20)		Gdm insülin (n=19)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
HA PSV	0,016	0,946	0,305	0,205
HA PI	0,123	0,604	-0,102	0,769

*Normal dağılıma sahip olan iki nicel değişkenin ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson" korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

LGA olan bebekler ile HA PSV ve HA PI parametrelerine ilişkin ROC eğrisi şekil 4.1.'de gösterilmiştir. Buna göre HA PSV ve HA PI değerlerinin LGA'yı predikte etmekte anlamlı bir parametre olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

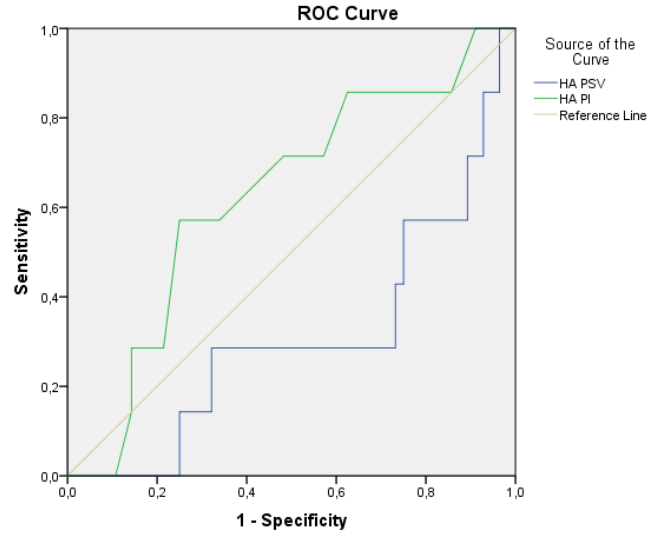
Şekil 4.1. LGA durumuna göre HA PSV ve HA PI parametresine ilişkin ROC eğrisi



Değişken	Alan	S.H.	Olasılık	AUC %95 G.A.		Cut-off
				Alt	Üst	
HA PSV	0,417	0,107	0,583	0,208	0,627	Belirlenemedi
HA PI	0,441	0,162	0,693	0,122	0,759	Belirlenemedi

Neonatal hipoglisemi gerçekleşen bebekler ile HA PSV ve HA PI parametrelerine ilişkin ROC eğrisi şekil 4.2.'de gösterilmiştir. Buna göre HA PSV ve HA PI değerlerinin neonatal hipoglisemi predikte etmekte anlamlı bir parametre olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

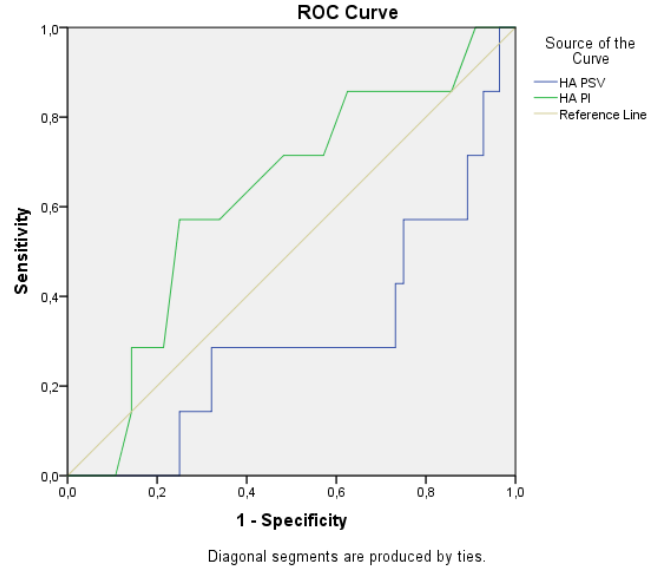
Şekil 4.2. Neonatal hipoglisemi durumuna göre HA PSV ve HA PI parametresine ilişkin ROC eğrisi



Değişken	Alan	S.H.	Olasılık	AUC %95 G.A.		Cut-off
				Alt	Üst	
HA PSV	0,309	0,109	0,101	0,096	0,522	Belirlenemedi
HA PI	0,625	0,107	0,284	0,415	0,835	Belirlenemedi

Yoğunbakım ihtiyacı gerçekleşen bebekler(NICU) ile HA PSV ve HA PI parametrelerine ilişkin ROC eğrisi şekil 4.3.'de gösterilmiştir. Buna göre HA PSV ve HA PI değerlerinin yenidoğan yoğunbakım ihtiyacını predikte etmekte anlamlı bir parametre olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Şekil 4.3. NICU'ya göre HA PSV ve HA PI parametresine ilişkin ROC eğrisi



Değişken	Alan	S.H.	Olasılık	AUC %95 G.A.		Cut-off
				Alt	Üst	
HA PSV	0,461	0,087	0,709	0,290	0,632	Belirlenemedi
HA PI	0,536	0,099	0,731	0,341	0,731	Belirlenemedi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda GDM tanısı almış gebelerde özellikle HA akımları olmak üzere UA, MCA, DV doppler değerlerinde değişkenlik olup olmadığını belirlemek, özellikle hepatic arter doppler değerlerinin doğum ağırlığı ile ilişkisini ve hba1c değeri ile doppler bulguları arasında ilişki olup olmamasını belirlemeyi amaçladık. Bu konuda çalışmamız literatürde yapılan ilk çalışma özelliğindedir. Yüksek riskli gebeliklerde doppler ultrason kullanımı günümüzde artmakta ve fetal ve maternal durumun takibi ve değerlendirilmesinde kritik önem arz etmektedir(100). Literatürde gestasyonel diyabetli gebelerin obstetrik doppler ultrason bulgularında çelişkiler olduğundan ve gebelerin yenidoğan sonuçları ile özellikle HA olmak üzere fetal hemodinamiği gösteren doppler sonuçları yeterli olmadığından bu tez araştırmasını gerçekleştirme ihtiyacı doğmuştur.

GDM, ilk kez gebelikte görülen anormal glukoz toleransıdır(8). Bu tanım geniş kapsamda olmakla beraber gebelik öncesi diyabet tanısı olmayan, kan şekeri regülasyonu için yaşam tarzı değişikliği, diyet ve egzersiz programı düzenlenen veya insülin tedavisi uygulanan tüm gebeleri kapsamaktadır(98).

Bir gebenin, gebelikte diyabet geliştirme açısından düşük ve yüksek risk faktörleri ise; yaş < 25 olması, etnik kökenin GDM açısından düşük prevalansta olması, gebelik öncesi kilonun normal olması, glukoz intoleransı öyküsünün olmaması, birinci derece akrabalarda diyabet öyküsünün olmaması, kötü obstetrik öykü olmaması düşük risk faktörleri olarak belirlenmiş olup; obezite, önceki gebelikte gestasyonel diyabet hikayesi, gebelikten önce bilinen glukoz intoleransı varlığı, birinci derece akrabalarda tip 2 diyabetes mellitus öyküsü, glukozüri mevcudiyeti, ileri maternal yaş > 25, öncesinde >4100 gr bebek doğumu öyküsü, diyabet ile ilişkili olabilecek metabolik durumlar(metabolik sendrom, hipertansiyon, polikistik over sendromu gibi) yüksek risk faktörleri olarak belirtilmiştir(16).

GDM taramasında halen görüş birliği sağlanamamıştır. Taramada tek veya iki basamaklı testler uygulanabilmektedir. Tüm gebelere taramanın 24 ile 28 hafta arasında yapılması önerilmektedir(19). Tek basamaklı testte 75 gr OGTT yapılmaktadır. İki basamaklı testte ise öncelikle 50gr OGTT yapıp, sonucunda yükseklik saptanması durumunda 100 gr OGTT yapılmaktadır.

International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG), HAPO isimli bir çalışma yürütmüştür. Bu çalışma prospektif bir çalışma olup, çok merkezli bir çalışmadır. Bu çalışmada 75 gr OGTT uygulanmış ve her glukoz yüksekliği değeri ile gebelik sonuçları ilişkisi değerlendirilmiştir. 2010 yılında IADPSG, HAPO çalışmasının sonuçlarını değerlendirmek amacıyla bir çalıştay düzenlemiştir. Burada tek basamaklı 75 gr OGTT yapılması önerilmiştir. 75 gr OGTT için ise eşik değerler açlık kan şekeri ≥ 92 mg/dl, 1. saat kan şekeri ≥ 180 mg/dl ve 2. saat kan şekeri ≥ 153 mg/dl olarak belirlenmiştir. Bu değerlerden birinin bozuk olması gestasyonel diyabet için tanı kriteri olarak belirlenmiştir(20). Amerikan Diyabet Derneği (ADA), 2011 yılında IADPSG'nin tek basamaklı önerilerini desteklemiştir. ACOG ise 2013'te iki basamaklı taramayı önermiştir(21).

Gestasyonel diyabeti olan gebelerin tedavi edilmemesi durumunda birçok maternal ve fetal komplikasyonlar görülmektedir. Fetal komplikasyonlar çok önemli olmakla birlikte en sık karşılaşılan komplikasyonlar; makrozomi, hiperbilürinemi, neonatal hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi solunum güçlüğü, polihidramnios, konjenital anomalilerdir. Kötü glisemik kontrollü gebelerde, doğum travması, fetal makrozomi ve ölü doğum riski artar(24). Maternal riskler ise; hipertansiyon, preeklampsi, diyabetik ketoasidoz, preterm doğum riski, sezaryen doğum riskinde artma, kardiyovasküler sistem hastalıkları riski, metabolik sendrom, tip 2 diyabetes mellitus gelişimi, diyabetik retinopati, diyabetik nefropati riskleridir(24,33,34,99).

Gestasyonel diyabetli gebelerin antepartum maternal ve fetal izlem, maternal ve fetal risklerin tespiti, fetal büyüme ve iyilik halinin değerlendirilmesi, doğum şekli ve doğum zamanlaması planlaması açısından deneyimli bir uzman ile yapılan ultrasonun rolü önemlidir(56).

Fetal hayatta karaciğer hem metabolik hem de hematopoetik aktiviteleri olan hayati bir organdır. Fetal hipoksevide, ductus venozus yolu ile kalbe şant yapan umbilikal venöz kanın fraksiyonunda bir artış olur ve bunun sonucunda karaciğere kan akımında azalma olur (92,93). Karaciğerin azalan perfüzyonu, lokal adenozin birikimine yol açar ve bu da doğrudan hepatik arter üzerinde etki ederek vazodilatasyona ve bunun sonucunda karaciğere kan gitmesinde telafi edici bir artışa neden olur. Olumsuz sonuçlar altında karaciğer perfüzyonunu sürdürmeyi amaçlayan bu hepatik arter tampon yanıtı, karaciğerin fetal hayatta kalmadaki önemini göstermektedir(94). Literatürde fetal hepatik arter dopplerinin fetal büyüme ve gelişmedeki önemini gösteren çalışmalar sınırlıdır.

Çalışmamızda gruplara göre demografik özellikler, laboratuvar ve bazı doğum parametreleri karşılaştırıldığında; yaş, gravida, parite, BMI sonuçları insülin kullanan GDM grubunda daha yüksek olmak üzere diyet yapan GDM grubunda da kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuş ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Doğum haftası ise insülin kullanan GDM grubunda daha düşük olmak üzere diyet yapan GDM grubunda kontrol grubuna göre daha düşük saptanmış olup sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İnsülin kullanan GDM grubunda diğer gruplara kıyasla bebeklerin doğum ağırlığı bir miktar düşük bulunmuş olup sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bunun da insülin kullanan gebelerde daha erken doğum planlanması nedeniyle olduğu düşünülmektedir. ACOG, insülin kullanmayan diyet tedavisi alan GDM'lerde doğumun 39^{0/7} hafta ile 40^{6/7} hafta arasında planlanmasını önermektedir. İnsülin tedavisi alan GDM'lerde ise doğumun 39^{0/7} hafta ile 39^{6/7} hafta arasında planlanmasını önermektedir(60). Glisemik kontrolü kötü olan GDM gebeliklerinde ise 37^{0/7} ile 38^{6/7} hafta arası doğum önerilebilmektedir. Glisemik kontrolü hospitalizasyona rağmen kötü seyreden hastalarda ise 37 hafta öncesi doğum önerilmektedir. Biz de literatüre uygun şekilde insülin kullanan gebeleri daha erken doğurttuk.

Gruplar arasında laboratuvar bulguları (hgb, wbc, platelet, alt, ast, serum kreatinin) ve yenidoğanların Apgar 1. ve 5. dk sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır. Gebelerin değerlendirildiği gestasyonel hafta ise üç grupta da benzer olup gebeler ortalama 34. gestasyonel haftada değerlendirilmiştir.

Gruplara göre doppler karşılaştırılmasında UA S/D değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$). UA PI sonuçlarında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. GDM diyet ve GDM insülin grubunda olanların UA S/D değerleri, kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Pietryga M. ve ark. gestasyonel diyabetli gebelerde plasental doppler araştırmalarında olguların %5'inde anormal umbilikal arter hızları saptamışlar ancak plasental doppler ultrasonun gestasyonel diyabetli hastalarda preeklampsi veya intrauterin büyüme kısıtlılığı gelişmediği sürece bu gebeliklerde fetal izlem için klinik değere sahip olmadığını belirtmişlerdir(6).

Gruplara göre MCA S/D, MCA PI ve CPR sonuçlarında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir. Leung ve ark. gestasyonel diyabetli gebelerde UA ve MCA'yı değerlendirmiş olup bu doppler çalışmalarında UA PI, MCA PI değerlerinin gestasyonel diyabetli gebelerde anormal gebelik sonucu tahmininde faydalı olmadığı sonucuna varmışlardır(101). Dantas ve ark. gestasyonel diyabetli gebelerde MCA doppler araştırması yapmış olup, UA PI, MCA PI ve MCA PI/UA PI(CPR) oranı değerlerinin gestasyonel diyabetli gebelerde farklılık göstermediği sonucuna varmışlardır(102). Yapılan bir çalışmada tedavi türüne göre GDM grupları arasında CPR sonuçlarında anlamlı fark bulunmamış olup, düşük doğum ağırlığı olan fetüslerle azalmış CPR oranı arasında ilişki bulunmuştur(103). Ancak bizim çalışmamızda doğum ağırlığı 10 percentil altında olan bebek sayısı düşüktü. Bu anlamda sonuçlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Literatürde gestasyonel diyabetli hastalarda ductus venozus doppler üzerine yapılmış kısıtlı sayıda araştırma mevcuttur. Stuart ve ark. gebelik öncesinde insülin bağımlı diyabet tanısı olan ve gestasyonel diyabeti olan gebelerde bir çalışma yapmışlar ve ductus venozus PI değerlerinde artış saptamışlardır(104). Bizim çalışmamızda diyet yapan GDM ve insülin kullanan GDM gruplarında kontrol grubuna kıyasla DV PI değerleri daha yüksek bulunmuş ancak sonuçlar istatistiksel

olarak anlamlı bulunmamıştır. GDM gruplarındaki yükseklik bu anlamda literatürle uyumlu bulunmuştur. Ductus venozustaki kan akış hızı umbilikal ven ve sağ atrium arasındaki basınç gradyanına bağlı olduğundan patolojik kan akış hızları fetal kalp sorunları hakkında yol gösterici olabilir(105). Diyabetik olmayan gebeler ile diyabetik gebelerin fetüsleri karşılaştırıldığında diyabetik grubun pulmoner ven PI değerleri daha yüksek saptanmıştır. Bu da diyastolik kalp fonksiyonunun diyabetik gebelerde değiştiğini gösterir(106). Diyabetik gebelerde değişen kardiyak fonksiyonlar nedeni ile artan DV PI değerleri açıklanabilir.

Fetal hepatic arter PSV doppler bulguları kontrol grubuna göre, insülin kullanan GDM grubunda daha yüksek olmak üzere, diyet yapan GDM grubunda da yüksek bulunmuş ancak sonuçlar istatistiksel anlamlı değildir. Fetal hipoksi durumunda karaciğere giden kan akımının azaldığı ve karaciğerin azalan perfüzyonunda, oluşan lokal adenozin birikimi ve bunun da doğrudan hepatic arter üzerinde etki ederek vazodilatasyon yapmasının sonucunun karaciğere kan gitmesinde telafi edici bir artışa neden olacağı düşünülmektedir(94). Literatürde GDM gebeliklerinde hepatic arter doppler bulguları ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu anlamda çalışmamız literatürde yapılan ilk çalışmadır. Ebbing ve ark. yaptığı çalışmada GDM olmayan gebelerin makrozomik fetüsleri ile hepatic arter akım değerleri karşılaştırılmış ancak hepatic arter PSV ve PI değerleri ile makrozomi arasında ilişki bulunamamıştır. Makrozomik fetüslerde karaciğerin daha büyük olması beklenirken hepatic arter akım hızları arasında kontrol grubuna göre fark görülmemiştir. Bu da makrozomik fetüslerde hepatic arter tampon yanıtının aktive olmadığı varsayımını desteklemiştir(107). Biz de araştırmamızda GDM gebelerinde HA PSV’de artış gördük ancak HA PSV ve PI sonuçları istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Gruplar arası doğum şekli ve neonatal sonuçlar karşılaştırıldığında; bebeğin cinsiyeti, distosi gerçekleşmesi durumu, LGA ve SGA durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. Grupların hiçbirindeki gebelerin doğumunda yenidoğanlarda distosi gerçekleşmemiştir. İnsülin kullanan GDM grubunda 2, diyet yapan GDM grubunda 3, kontrol grubunda 4 bebeğin yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Sonuçlar arasında istatistiksel olarak fark

görülmemiştir. Gruplar arasında neonatal hipoglisemi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Ancak GDM diyet grubunda 3 bebekte, GDM insülin grubunda 4 bebekte neonatal hipoglisemi izlenirken kontrol grubunda neonatal hipoglisemi görülmemiştir. Gestasyonel diyabetli gebelerde kontrol grubuna göre neonatal hipoglisemi gelişen bebek sayısının fazla olması literatürle uyum göstermektedir(107).

Grup değişkeni ile doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir. GDM diyet grubunda 10 kadının (%50,0) sezaryen, GDM insülin grubunda 17 kadının (%89,5) ve kontrol grubunda olan 16 kadının (%66,7) sezaryen olduğu belirlenmiştir. GDM diyet grubunda olanların yaklaşık yarı yarıya oranda sezaryen doğum yaptığı, insülin kullanan GDM grubunda daha yüksek olmak üzere kontrol grubunda olanların doğum şeklinin daha yüksek oranda sezaryen olduğu belirlenmiştir. Gruplar arasında LGA açısından değişiklik görülmemektedir. İnsülin kullanan gebelerin sezaryen doğum kararı fetal distress, önceden sezaryen doğum öyküsü ve prezentasyon bozukluğu nedeniyle olduğu görülmüştür. Kontrol grubundaki gebelerin %66,7'sinin sezaryen doğum yapması ve bu oranın diyet yapan GDM grubuna kıyasla yüksek olması, kontrol grubundaki gebelerin daha önceden sezaryen doğum yapmış olması ve bu nedenle elektif sezaryen doğum kararı verilmesi nedeniyledir.

GDM grupları arasında HbA1c değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,000$). Gdm insülin grubundakilerin HbA1c değerleri, GDM diyet grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Gestasyonel diyabeti olan hasta grubunda yapılan subgrup analizinde HbA1c değeri ile doppler ultrason bulgularının korelasyon analizi yapılmış olup; her iki GDM grubunda HbA1c değerleri ile UA S/D, MCA S/D ve DV PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Gestasyonel diyabetli iki grupta UA PI ile HbA1c değeri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. (GDM diyet grubunda $r: 0,610$ $p: 0,004$, GDM insülin grubunda $r: 0,782$ $p:0,000$) Her iki grupta da HbA1c değeri arttıkça UA PI değeri artmaktadır. Yine her iki grupta MCA PI değeri ile HbA1c arasında negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. (GDM diyet grubunda $r: -0,614$ $p: 0,004$, GDM

insülin grubunda $r: -0,824$ $p:0,000$) Her iki grupta da Hb1c değeri arttıkça MCA PI oranı azalmaktadır. MCA PI /UA PI (CPR) oranında ise her iki grupta negatif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. (GDM diyet grubunda $r: -0,697$ $p: 0,001$, GDM insülin grubunda $r: -0,831$ $p:0,000$) Her iki grupta da Hb1c değeri arttıkça CPR oranı azalmaktadır. Barquiel vs ark. yaptığı çalışmada Hb1c değeri yüksekliği ile yenidoğan komplikasyonları arasında ilişki bulunmuştur(108). Çalışmamızdaki UA, MCA, CPR'daki bu bulgular uzun süreli kan şekeri yüksekliğinin gebelerde fetüste hipoksik değişikliklere neden olabileceğini göstermektedir. Bu konuda literatürde çalışma bulunmamakta olup uzun süreli kan şekeri yüksekliğinin fetal dopplere etkisini gösteren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

GDM diyet grubundakilerin Hb1c değerleri ile HA PSV değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir. ($r=0,635$; $p=0,003$) Hb1c değerleri arttıkça, HA PSV değerleri arttığı görülmüştür. GDM diyet grubunda Hb1c değerleri ile HA PI değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. GDM insülin grubundakilerin Hb1c değerleri ile HA PSV değerleri arasında pozitif yönde korelasyon izlenmiştir. ($r=0,489$; $p=0,034$) Hb1c değerleri arttıkça, HA PSV değerleri arttığı görülmüştür. GDM insülin grubundakilerin Hb1c değerleri ile HA PI değerleri arasında negatif korelasyon izlenmiştir. ($r=-0,493$; $p=0,032$) Hb1c değerleri arttıkça, HA PI değerleri azaldığı görülmüştür. Bu anlamda hepatic arterdeki artan PSV değeri ve azalan PI değeri; karaciğere giden kan akımının arttığını, direncin ise azaldığını göstermektedir. Bu konuda literatürde çalışma bulunmamakta olup uzun süreli kan şekeri yüksekliğinin karaciğer akımlarına etkisini gösteren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

GDM grupları arasında yapılan subgrup analizinde doğum ağırlığı ile hepatic arter doppler parametreleri karşılaştırılmıştır. Buna göre GDM diyet grubundakilerin doğum ağırlığı ile HA PSV ve HA PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). GDM insülin grubundakilerin doğum ağırlığı ile HA PSV ve HA PI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ebbing ve ark. yaptığı çalışmada makrozomik fetüsler ile hepatic arter akım değerleri karşılaştırılmış ancak hepatic arter PSV ve PI değerleri ile makrozomi arasında ilişki bulunmamıştır. Makrozomik fetüslerde karaciğerin daha büyük

olması beklenirken hepatic arter akım hızları arasında kontrol grubuna göre fark görülmemiştir. Bu da makrozomik fetüslerde hepatic arter tampon yanıtının aktive olmadığı varsayımını desteklemiştir(107). Bu anlamda sonuçlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur.

Yapılan subgrup analizinde hepatic arter PSV ve PI değerleri ile LGA ilişkisi karşılaştırılmıştır ancak sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hepatic arter PSV ve PI değerlerinin LGA'yı predikte etmediği görülmüştür.

Diyet yapan GDM grubunda 3 bebeğin, insülin kullanan GDM grubunda 2 bebeğin yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Neonatal hipoglisemi ise diyet yapan GDM grubunda 3, insülin kullanan GDM grubunda 4 bebekte görülmüştür. Yapılan subgrup analizlerinde hepatic arter PSV ve PI değerleri ile yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ilişkisi ve neonatal hipoglisemi karşılaştırılmıştır ancak iki grupta da sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hepatic arter PSV ve PI değerlerinin NICU ve neonatal hipoglisemi predikte etmediği görülmüştür. Çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı olan ve neonatal hipoglisemi gerçekleşen yenidoğan sayısı az olduğundan istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamıştır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda yaş, gravida, parite, BMI gibi demografik bilgiler, doğumun gerçekleştiği gebelik haftası, doğum ağırlığı, apgar 1. ve 5. dk. değerleri ve laboratuvar değerleri (hb, wbc, plt, alt, ast, serum kreatinin) açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar izlenmedi.

2. Gruplar arasında doppler bulgularından HA PSV, PI, UA PI, MCA S/D, MCA PI, DV PI, CPR değerleri ile anlamlı farklılıklar izlenmedi. UA S/D oranı GDM diyet ve insülin grubu ile kontrol grubu arasında pozitif yönde anlamlı farklılık izlendi.

3. Gruplar arasında bebeğin cinsiyeti, distosi, neonatal hipoglisemi, NICU ihtiyacı, LGA, SGA açısından anlamlı farklılık izlenmedi.

4. Gruplar arasında sezaryen doğumun normal doğuma göre GDM insülin kullanan ve kontrol gruplarında yüksek olduğu görüldü.

5. GDM grupları arasındaki subgrup analizinde GDM diyet ve GDM insülin gruplarının ikisinde de Hba1c değeri ile HA PSV, UA PI, MCA PI, CPR arasında anlamlı farklılıklar görüldü. Ek olarak insülin kullanan GDM grubunda HA PI değeri ile hba1c arasında anlamlı fark görüldü.

6. GDM grupları arasındaki subgrup analizinde doğum ağırlığı ile HA PSV, HA PI değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi.

7. GDM grupları arasında HA PSV, PI değerlerinin LGA'yı predikte etmediği görüldü.

8. GDM grupları arasında HA PSV, PI değerlerinin NICU'yu predikte etmediği görüldü.

9. GDM grupları arasında HA PSV, PI değerlerinin neonatal hipoglisemiye predikte etmediği görüldü.

Gruplar arasında doppler bulgularından HA PSV, PI, UA PI, MCA S/D, MCA PI, DV PI, CPR değerleri ile anlamlı farklılık izlenmedi. UA S/D oranı GDM diyet ve insülin grubu ile kontrol grubu arasında pozitif yönde anlamlı farklılık izlendi. Çalışmamız literatürde GDM gebeliklerinde fetal hepatic arter dopplerini değerlendiren ilk çalışmadır. Gruplar arasında hepatic arter doppler bulgularında anlamlı fark görülmemiştir. GDM'li gebelerde fetal hepatic arter dopplerin önemi ve klinikte kullanılabilirliği ile ilgili gelecekte daha fazla hasta ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

GDM grupları arasındaki subgrup analizinde GDM diyet ve GDM insülin gruplarının ikisinde de HbA1c değeri ile HA PSV, UA PI, MCA PI, CPR arasında anlamlı farklılıklar görüldü. Ek olarak insülin kullanan GDM grubunda HA PI değeri ile HbA1c arasında anlamlı fark görüldü. Çalışmamız sonucunda GDM'li gebelerde HbA1c ile obstetrik doppler arasındaki anlamlı farklılıklar neticesinde, uzun süreli kan şekeri yüksekliğinin, fetal hipoksik değişiklikler ile ilişkisini ve fetal dopplere etkisini gösteren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda içinde bulunduğumuz Covid19 pandemi döneminden dolayı rutin poliklinik muayenelerine başvuran hasta sayılarında azalma olması ve bunun da hasta sayımızın az olmasına yol açması araştırmamızdaki bir kısıtlama faktörü olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 p:81-90
2. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Diyabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Te.Vm Derneği. 2019;23.
3. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, Mcphee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *Engl. j.med*. 2005. Jun 16;352(24):2477-86
4. American Diabetes Association, Gestational Diabetes Mellitus *Diabetes Care*, Supplement 1.2004 Jan p:588-590
5. Acog Committee Opinion No. 435: postpartum screening for abnormal glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus, *Obstet Gynecol*. 2013 Aug;122(2): 405
6. Pietryga M, Brązert J, Wender-Ozegowska E, Dubiel M, Gudmundsson S. Placental Doppler velocimetry in gestational diabetes mellitus. *Journal of Perinatal Medicine*. 2006 Apr 1;34(2):108–10.
7. Bracero LA, Haberman S, Byrne DW. Maternal glycemic control and umbilical artery Doppler velocimetry. *J.Matern Fetal Neonatal Med*. 2002 Nov; 12(5):342-8
8. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. *Diabetes care*. 1998 Aug;21 Suppl 2:B1-167.
9. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan 1;44:S15–33.
10. Acog Practice Bulletin No:190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*, 2018 Feb;131(2):49-64
11. Hatemi H. Diyabetes Mellitus Tarihiçesi. *Aktüel Tıp Dergisi*. 1996;497–9.
12. Moyer VA. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement *Ann Intern Med*. 2014 Mar 18;160(6)414-20
13. Bilous RW, Jacklin PB, Maresh MJ, Sacks DA. Resolving the Gestational Diabetes Diagnosis Conundrum: The Need for a Randomized Controlled Trial of Treatment. *Diabetes care*. 2021;44(4):858–64.
14. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014;103(2):176–85.

15. Getahun D, Nath C, Ananth C v., Chavez MR, Smulian JC. Gestational diabetes in the United States: temporal trends 1989 through 2004. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;198(5):1-5.
16. Coustan DR. Screening And Testing For Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1996 Mar;23(1) 125-36.
17. Guo X-Y, Shu J, Fu X-H, Chen X-P, Zhang L, Ji M-X, et al. Improving the effectiveness of lifestyle interventions for gestational diabetes prevention: a meta-analysis and meta-regression. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2019 Feb;126(3):311–20.
18. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Annals of internal medicine*. 2013 Jul 16;159(2):123–9.
19. Metzger BE. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Vol. 33, *Diabetes Care*. 2010. p. 676–82.
20. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013 Nov 1;98(11):4227–49.
21. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. *Diabetes research and clinical practice*. 2014;103(3):341–63.
22. Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC, Robert Baird H, Aleck KA. Gestational Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance During Pregnancy Long-Term Effects on Obesity and Glucose Tolerance in the Offspring. *Diabetes*. 1985 Jun;34(2):119-22.
23. Karakurt F ÇAKBGİ. Gestasyonel diyabetes Mellitus Tanı ve Tedavisi. *Yeni Tıp Dergisi*. 2009; 26(3):134-138.
24. Ali S, Dornhorst A. Diabetes in pregnancy: Health risks and management. *Postgraduate Medical Journal*. 2011;87: p. 417–27.
25. Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstetrics and Gynecology*. 2003 Feb 1;101(2):380–92.
26. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: A study of 350,311 pregnancies. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2003 Nov 10;111(1):9–14.
27. Virjee S, Robinson MS, Frpc MD, Johnston DG. Screening for diabetes in pregnancy. *J R Soc Med*. 2001;94(10):502-509.

28. O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow R v. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1973;116(7):901-4.
29. Durnwald CP, Ehrenberg HM, Mercer BM. The impact of maternal obesity and weight gain on vaginal birth after cesarean section success. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 191(3):954-7.
30. Dashe JS, Nathan L, McIntire DD, Leveno KJ. Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes. 2000; 182(4):901-4
31. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;199(3):237
32. James IM. Malformations in infants of diabetic mothers *Birt Defects Research* 2010; 88: 769-778.
33. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;123(1):167-78.
34. Bramham K. Diabetic Nephropathy and Pregnancy. *Seminars in Nephrology*. 2017 Jul 1;37(4):362-9.
35. Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy. *American Journal of Ophthalmology*. 2003 Jul 1;136(1):122-35.
36. Vianna M, Dias M, Mario I, Vettore V, Maria I v, Leal C, et al. Assessment of urinary infection management during prenatal care in pregnant women attending public health care units in the city of Rio de Janeiro, Brazil *Rev Bras epidemiol*.2013; 16(2):338-51.
37. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The Diabetes in Early Pregnancy Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1991;164(1):103-11.
38. American Diabetes Association. Erratum. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2016*. *Diabetes Care* 2016;39(1):13-22.
39. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes care*. 2007 Jul;30(2):251-60.
40. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007 Jul; 30(2):251-60.

41. Nicholson W, Baptiste-Roberts K. Oral hypoglycaemic agents during pregnancy: The evidence for effectiveness and safety. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2011; 25(1):51–63.
42. Moses RG, Barker M, Winter M, Petocz P, Brand-Miller JC. Can a low-glycemic index diet reduce the need for insulin in gestational diabetes mellitus? A randomized trial. *Diabetes care*. 2009 Jun;32(6):996–1000.
43. Mulford MI, Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Alternative therapies for the management of gestational diabetes. *Clinics in perinatology*. 1993 Sep;20(3):619–34.
44. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and gynecology*. 2013 Aug;122(2):406–16.
45. Reece EA. Diabetes-induced birth defects: What do we know? What can we do? *Current Diabetes Reports*. 2012 Feb;12(1):24–32.
46. Plagemann A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Human Development*. 2011 Nov;87(11):743–7.
47. Jovanovic-Peterson L, Durak EP, Peterson CM. Randomized trial of diet versus diet plus cardiovascular conditioning on glucose levels in gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989;161(2):415–9.
48. Artal R, Wiswell R, Romem Y. Hormonal Responses to Exercise in Diabetic and Nondiabetic Pregnant Patients. *Diabetes*. 1985; 34(2):78-80.
49. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2016 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical diabetes : a publication of the American Diabetes Association*. 2016 Jan;34(1):3–21.
50. Morin-Papunen L, Rantala AS, Unkila-Kallio L, Tiitinen A, Hippeläinen M, Perheentupa A, et al. Metformin improves pregnancy and live-birth rates in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012 May;97(5):1492–500.
51. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007 Jul;30(2):251-60.
52. Acharya G. R.K.Creasy, R.Resnik, J.D.Iams, C.J.Lockwood, T.R.Moore, M.Greene, editors. *Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice*, 7th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2015 Mar;94(3):338–338.
53. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and Harms of Treating Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and

the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med.* 2013; 159(2):123-9.

54. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA.* 1996 Nov 13;276(18):1480–6.
55. Ben-Haroush A, Chen R, Hadar E, Hod M, Yogev Y. Accuracy of a single fetal weight estimation at 29-34 weeks in diabetic pregnancies: can it predict large-for-gestational-age infants at term? *American journal of obstetrics and gynecology.* 2007 Nov;197(5):497-6.
56. Mack LR, Tomich PG. *Gestational Diabetes: Diagnosis, Classification, and Clinical Care.* *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2017;44(2):207–17.
57. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics and gynecology.* 2018;131(2):49–64.
58. Alberico S, Erenbourg A, Hod M, Yogev Y, Hadar E, Parolin S, et al. Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the Ginexmal randomised controlled trial. *BJOG.*2017; 124(2):669–77.
59. Lurie S, Insler V, Hagay Z. Induction Of Labor At 38 To 39 Weeks Of Gestation Reduces The Incidence Of Shoulder Dystocia In Gestational Diabetic Patients Class A2. *American Journal Of Perinatology.* 1996; 13(5):293-6.
60. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care.* 2019 Jan 1;42:13–28.
61. Scifres CM, Feghali M, Dumont T, Althouse AD, Speer P, Caritis SN, et al. Large-for-gestational-age ultrasound diagnosis and risk for cesarean delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology.* 2015 Oct 20;126(5):978–86.
62. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Number 60, March 2005. Pregestational diabetes mellitus. *Obstetrics and gynecology.* 2005 Mar;105(3):675–85.
63. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2009;373(9677):1773–9.
64. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes care.* 2019;42(1):165–72.
65. Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, Barkovich AJ. Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram. *Radiology.* 1989 Aug;172(2):403–8.

66. Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, et al. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet* (London, England). 1983 Mar 26;1(1):675–7.
67. FitzGerald DE, Drumm JE. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *British medical journal*. 1977 Dec 3;2(6100):1450–1.
68. Hershkovitz R, Sheiner E, Mazor M. Ultrasound in obstetrics: a review of safety. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2002 Feb 10;101(1):15–8.
69. Zhu J, Lin J, Zhu Z, Shou W, Bi D, Shi L. Effects of diagnostic levels of color Doppler ultrasound energy on the cell cycle of newborn rats. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 1999 Apr;18(4):257–60.
70. Callen PW. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology* (3rd ed). W.B. Saunders Company; 1994:102-128
71. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One-Stage Screening for Pregnancy Complications by Color Doppler Assessment of the Uterine Arteries at 23 Weeks' Gestation. 2000; 96(4):559-64.
72. Subtil D, Goeusse P, Houfflin-Debauge V, Puech F, Lequien P, Breart G érard, et al. Randomised comparison of uterine artery Doppler and aspirin (100 mg) with placebo in nulliparous women: The Essai Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 2). *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003 May 1;110(5):485–91.
73. Harrington KF, Campbell S, Bewley S, Bower S. Doppler velocimetry studies of the uterine artery in the early prediction of pre-eclampsia and intra-uterine growth retardation. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 1991 Dec;42(1):14-20.
74. Marsal K, Persson P-H. Ultrasonic Measurement of Fetal Blood Velocity Wave Form as a Secondary Diagnostic Test in Screening for Intrauterine Growth Retardation. *J Clin Ultrasound*. 1988; 16(4):239-44.
75. Practice bulletin no. 145: antepartum fetal surveillance. *Obstetrics and gynecology*. 2014 Jul;124(1):182–92.
76. Alfirovic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;6(6):CD007529.
77. Alfirovic Z, Stampalija T, Medley N. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015 Apr 15;(4):CD001450.
78. Wladimiroff JW, Tonge HM, Stewart PA. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1986 May;93(5):471–5.

79. Dobbing J, Sands J. Timing of neuroblast multiplication in developing human brain. *Nature*. 1970 May 16;226(5246):639–40.
80. Baschat AA, Harman CR. Antenatal assessment of the growth restricted fetus. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2001 Apr;13(2):161–8.
81. Baschat AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2004 Feb;23(2):111–8.
82. Martinez-Portilla RJ, Lopez-Felix J, Hawkins-Villareal A, Villafan-Bernal JR, Paz y Miño F, Figueras F, et al. Performance of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity for prediction of anemia in untransfused and transfused fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. John Wiley and Sons Ltd; 2019; 54(4):722–31.
83. Huisman Twa, Stewart Pa, Wladimiroff Jw. Original Contribution Ductus Venosus Blood Flow Velocity Waveforms In The Human Fetus-A Doppler Study. *Ultrasound In Med & Biol*. 1992; 18(1):33-37.
84. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR. Foramen ovale: an ultrasonographic study of its relation to the inferior vena cava, ductus venosus and hepatic veins. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1992 Nov 1;2(6):389–96.
85. Müller T, Nanan R, Rehn M, Kristen P, Dietl J. Arterial and ductus venosus Doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery: correlation with short-term perinatal outcome. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2002 Sep;81(9):860–6.
86. Tchirikov M, Kertschanska S, Schröder HJ. Obstruction of ductus venosus stimulates cell proliferation in organs of fetal sheep. *Placenta*. 2001 Jan;22(1):24–31.
87. Bilardo CM, Nicolaides KH, Campbell S. Doppler measurements of fetal and uteroplacental circulations: relationship with umbilical venous blood gases measured at cordocentesis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1990 Jan;162(1):115–20.
88. Baschat AA, Güclü S, Kush ML, Gembruch U, Weiner CP, Harman CR. Venous Doppler in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses with elevated placental blood flow resistance. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004 Jul;191(1):277–84.
89. Kiserud T, Ebbing C, Kessler J, Rasmussen S. Fetal cardiac output, distribution to the placenta and impact of placental compromise. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2006 Aug;28(2):126–36.
90. Wang BG, Fröber R. Accessory extrahepatic arteries: Blood supply of a human liver by three arteries. A case report with brief literature review. *Annals of Anatomy*. 2009;191(5):477–84.

91. Lammert E, Cleaver O, Melton D. Role of endothelial cells in early pancreas and liver development. *Mech Dev.*2003;120(1):59-64.
92. Dubiel M, Bręborowicz GH, Gudmundsson S. Evaluation of fetal circulation redistribution in pregnancies with absent or reversed diastolic flow in the umbilical artery. *Early Human Development.* 2003;71(2):149-56.
93. Perinat Med J, Kilavuz Ö, Vetter K. Is the liver of the fetus the 4th preferential organ for arterial blood supply besides brain, heart, and adrenal glands? *J. Perinat Med.*1999; 27(2):103-6.
94. Ebbing C, Rasmussen S, Godfrey KM, Hanson MA, Kiserud T. Hepatic artery hemodynamics suggest operation of a buffer response in the human fetus. *Reproductive Sciences.* 2008 Feb;15(2):166-78.
95. Zvanca M, Gielchinsky Y, Abdeljawad F, Bilardo CM, Nicolaides KH. Hepatic artery Doppler in trisomy 21 and euploid fetuses at 11-13 weeks. *Prenatal Diagnosis.* 2011 Jan;31(1):22-7.
96. Tchirikov M, Kertschanska S, Schröder HJ. Obstruction of ductus venosus stimulates cell proliferation in organs of fetal sheep. *Placenta.* 2001 Jan 1;22(1):24-31.
97. Haugen G, Hanson M, Kiserud T, Crozier S, Inskip H, Godfrey KM. Fetal liver-sparing cardiovascular adaptations linked to mother's slimness and diet. *Circulation Research.* 2005 Jan 21;96(1):12-4.
98. Avitan T, Sanders A, Brain U, Rurak D, Oberlander TF, Lim K. Variations from morning to afternoon of middle cerebral and umbilical artery blood flow, and fetal heart rate variability, and fetal characteristics in the normally developing fetus. *Journal of clinical ultrasound : JCU.* 2018 May;46(4):235-40.
99. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care.* 2013 Jan;36(1):67-74.
100. Gilmartin ABH, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Reviews in obstetrics & gynecology.* 2008;1(3):129-34.
101. Leung WC, Lam H, Lee CP, Lao TT. Doppler study of the umbilical and fetal middle cerebral arteries in women with gestational diabetes mellitus. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2004 Oct;24(5):534-7.
102. Dantas AMA, Palmieri ABS, Vieira MR, Souza MLR, Silva JC. Doppler ultrasonographic assessment of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in gestational diabetes mellitus. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2019 Feb 1;144(2):174-9.
103. Gibbons A, Flatley C, Kumar S. Cerebroplacental ratio in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2017 Aug;50(2):200-6.

104. Stuart A, Amer-wåhlin I, Gudmundsson S, Maršál K, Thuring A, Källen K. Ductus venosus blood flow velocity waveform in diabetic pregnancies. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2010 Sep;36(3):344–9.
105. Montenegro N, Matias A, Areias JC, Castedo S, Barros H. Increased fetal nuchal translucency: possible involvement of early cardiac failure. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1997 Oct;10(4):265–8.
106. Zielinsky P, Piccoli AL, Teixeira L, Gus EI, Mânica JL, Satler F, et al. Pulmonary vein pulsatility in fetuses of diabetic mothers: prenatal Doppler echocardiographic study. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2003 Dec;81(6):604–7, 600–3.
107. Ebbing C, Rasmussen S, Kiserud T. Fetal hemodynamic development in macrosomic growth. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011 Sep;38(3):303–8.
108. Mohsin F, Khan S, Baki MA, Zabeen B, Azad K. Neonatal management of pregnancy complicated by diabetes. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2016;66(1):81-4.
109. Barquiel B, Herranz L, Hillman N, Burgos MÁ, Grande C, Tukia KM, et al. HbA1c and Gestational Weight Gain Are Factors that Influence Neonatal Outcome in Mothers with Gestational Diabetes. *Journal of women's health (2002)*. 2016 Jun;25(6):579–85.

ÖZGEÇMİŞ

1. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Tuğçe Tunç
Doğum Tarihi ve Yeri :
Medeni Durumu : Bekar
Adres :

i

Telefon :
E-posta :
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2014
Yabancı Diller : İngilizce

2. Eğitimi

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlık Eğitimi (2018- halen),
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Antalya Lisesi

3. Mesleki Deneyimi

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı / Asistan Doktor (Haziran 2018- Halen)
Antalya 112 Acil Sağlık Hizmetleri (2015-2018)

4. Bilimsel Yayınlar

1. Tuğçe Tunç, Zehra Vural Yılmaz Sirenomeli: Olgu Sunumu. Sözel Sunum.Temel Obstetrik Ultrasonografi ve Fetal Ekokardiyografi Kursu, 7 Kasım 202, Ankara
2. Tuğçe Tunç, Gülenay Gencosmanoğlu Türkmen, Tuncay Küçüközkan Olgu Sunumu:Diastometamyeli. Poster Sunum. Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Fetal Tıp ve Prenatal Tanı Kongresi, 11-13 Haziran 2021, Ankara
3. Gülenay Gencosmanoğlu Türkmen, Selahattin Vural, Oğuz Özdemir, Tuğçe Tunç, Gürcan Akgül, Gebelikte Hepatit B Taşıyıcılığının Obstetrik Sonuçlara Etkisi, Jinekoloji Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2021;Vol 18,Sayı 1
4. Tuğçe Tunç, Pınar Tokdemir Çalış, Omfalosel:Olgu Sunumu. Poster Sunum. Türkiye Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji Kongresi, 9-12 Mayıs 2019, İzmir

EKLER

EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Doç. Dr. Zehra Vural Yılmaz tarafından yürütülen "Gestasyonel diyabetes mellituslu hastalarda fetal hemodinamik sonuçlar" başlıklı **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Amacı: Bu çalışmadaki amacımız, gestasyonel diyabet dediğimiz gebelikte kan şekeri yüksekliği görülen hastalar ile kan şekeri normal olan gebelerin bebeklerinin kan akımı değerleri arasında fark olup olmadığını değerlendirilmeştir.
- b. Araştırmanın İçeriği (Gönüllülere yönelik anlatılacak bilgiler):, Araştırmamız 20/10/2021-20/01/2022 tarihleri arasında, 18-40 yaş arasında gebelik haftası 32-36 hafta arasında olan tekil gebeliklerden oluşmaktadır. Bu çalışmaya gebelikte şeker yüklem testi(oral glukoz tarama testi) yaptırmış olup gebelikte şeker yüksekliği çıkan hastalar dahil edilmektedir. Araştırma 3 ay sürecektir. 32-36 hafta arasında olağan kontrolünüzde zaten yapılacak olan ultrasonunuz Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi perinatoloji polikliniğinde yapılacaktır. Rutinde zaten yapılacak olan ultrason ölçümlerinize sadece ek olarak bebeğinizin kan akımı değerleri ölçülecektir. Bu poliklinik kontrolünde size ekstra bir tetkik yapılmayacaktır.
- c. Araştırmanın Nedeni: Bilimsel araştırma * Tez çalışması

- d. Araştırmanın Öngörülen Süresi:3 aydır. 20/10/2021-20/01/2022
- e. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: gebelikte şeker hastalığı tedavisi için diyet yapan 19 gebe, insülin kullanan 19 gebe , gebelikte şeker hastalığı olmayan 19 gebe olmak üzere toplam en az 57 hasta belirlenmiştir.
- f. Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi
- g. Araştırmada oluşabilecek yan etkiler: Size herhangi bir girişimsel işlem yapılmayacaktır dolayısıyla yan etki beklenmemektedir.
- h. Gönüllüye verilecek tazminat(sigorta)ve/veya sağlanacak tedaviler: Rutin poliklinik muayenenizde zaten ultrason yapılmaktadır. Size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. Size ek bir tedavi yapılmayacaktır.
- i. Kayıtların gizliliği: Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacaktır, kamuoyuna açıklanmayacaktır; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimlik bilgileriniz gizli kalacaktır. Etik kurul, kurum ve sağlık otoritelerinin gönüllü/katılımcının orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunacak, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır.

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığımda herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu araştırma sırasında, araştırma ile ilgili ters bir olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmem için 24 saat temasa geçebileceğim

Araştırma konusu ile ilgili ve araştırmaya katılımımı etkileyecek yeni bir bilgi ortaya çıktığında bu konu hakkında bilgilendirileceğimi anladım.

Kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimlik bilgilerim gizli kalacaktır.

Etik kurul, kurum ve sağlık otoritelerinin gönüllü/ katılım çının orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunacak, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Bu onam formunu imzaladığımda söz konusu erişime izin vermiş olacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-

Soyadı:.....

.....

İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı-

Soyadı:.....

.....

Not: Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır. Retrospektif çalışmalarda:bu sayfa doldurulmadan sorumlu araştırmacı tarafından ,verilerin yetkili bilgi işletmeni tarafından araştırmacılara anonim olarak sağlanacağı taahhüt edilecektir.

EK-2: ETİK KURUL ONAY FORMU



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : 2021/5-19
Konu: Tez Hk.

...../...../2021

DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU
20/05/2021 tarihinde saat 14:00' da toplanarak aşağıdaki kararı almıştır.

Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde uzmanlık öğrencisi olarak görev yapmakta olan Dr. Tuğçe TUNÇ' un Doç. Dr. Zehra VURAL YILMAZ danışmanlığında "Gestasyonel Diyabetes Mellituslu Hastalarda Fetal Hemodinamik Sonuçlar" başlıklı tez konusu, Hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulunca uygun görülerek Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na onay için gönderilmiştir.

Not: Bütün Çalışma başvurularında Etik Kurul Onayı alınması gereklidir.

EK-3: HASTA TAKİP FORMU

Hasta Takip Formu

Vaka: Diyet İnsülin Kontrol

Hasta numarası:

Yaş:

İletişim bilgileri:

Gravide: Parite:

Önceki obstetrik öykü:

Gestasyonel hafta(ultrason değerlendirilmesi):

Vücut kütle indeksi:

Özgeçmiş:

Bilinen hastalıklar:

Geçirilmiş op:

Doppler usg:

UA S/D:

PI:

MCA S/D:

PI:

HA PSV:

PI:

DV PI:

CPR:

Doğum şekli:

Doğum ağırlığı:

Doğumdaki gestasyonel hafta:

Bebeğin cinsiyeti:

LGA:var yok

SGA:var yok

Distosi: var yok

NICU: var yok

Neonatal hipoglisemi: var yok

Apgar 1. dk:

Apgar 5. dk:

Laboratuvar Sonuçları:

Hbg:

Wbc:

Plt:

Serum kreatinin:

ALT:

AST: