



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK
HASTALIKLARI
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİğİ**

**DİYABETİK GEBELERDE MATERNAL MORBİDİTE VE
FETAL SONUÇLARIN DEğERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Tuğçe Pekdoğru

İSTANBUL – 2018



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
İSTANBUL ZEYNEP KAMİL KADIN VE ÇOCUK
HASTALIKLARI
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

DİYABETİK GEBELERDE MATERNAL MORBİDİTE VE
FETAL SONUÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Tuğçe Pekdoğru

Tez Danışmanı: Uz. Dr. Erbil ÇAKAR

İSTANBUL – 2018

TEŞEKKÜR

Hastanemiz başhekimi Doç. Dr. Semra Kayataş Eser'e,

Eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Mustafa Eroğlu'na

Uzmanlık tez sürecinde bilgi ve tecrübelerini paylaştan tez danışmanım Op. Dr. Erbil Çakar'a,

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde aldığım uzmanlık eğitimim süresince, bilgi birikimleri ve yaklaşımları ile bizlere örnek olan Prof. Dr. Ateş Karateke, Prof. Dr. Murat Api, Prof. Dr. Selçuk Ayas, Doç. Dr. Murat Muhçu, Doç. Dr. Canan Kabaca Kocakuşak, Doç. Dr. Oya Demirci, Doç. Dr. Pınar Kumru, Doç. Dr. Mehmet Küçükbaş, Doç. Dr. Sadık Şahin, Doç. Dr. Hüseyin Tayfun Kutlu, Doç. Dr. Belgin Devranoğlu, ve Doç. Dr. Enis Özkaya'ya,

Gebe 1- Diyabetik Gebe İzlem Polikliniği'nin kurulmasında emeği geçen Op. Dr. Bülent Tandoğan, Op. Dr. Erbil Çakar, Op. Dr. Habibe Ayvacı Taşan, Op. Dr. Nazan Tarhan'a,

4 yıllık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bizleri yetiştirmek için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği uzman kadrosuna,

Uzmanlık eğitimim boyunca, iş arkadaşından çok bana birer dost olan sevgili eş kıdemlerim Dr. Gizem Boz ve Dr. Pırıl Gizem İzbudak Uzun'a,

Birlikte çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Tez çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen arşiv bölümü personellerine,

Ekip ruhu içinde çalışmaktan büyük keyif aldığım tüm hastane çalışanlarına,

Her şeyi borçlu olduğum, hep yanımda olan, ne koşulda olursa olsun benden desteklerini esirgemeyen, beni ben yapan anneme, babama ve kardeşlerime çok teşekkür ederim.

Tuğçe PEKDOĞRU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
KISALTMALAR.....	IV
TABLolar.....	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.TARİHÇE	2
2.2.TANIM VE SINIFLANDIRMA	2
2.3.DM TANI KRİTERLERİ	6
2.4.GDM'DE TARAMA VE TANI KRİTERLERİ	6
2.5.DİYABETLİ GEBEDE MATERNAL VE FETAL KOMPLİKASYONLAR	8
2.6.DİYABETİK ANNE BEBEĞİNDEKİ BULGULAR.....	16
2.7.TEDAVİ	18
2.8.GDM VE PREGESTASYONEL DİYABETTE ANTENATAL İZLEM.....	19
2.9.DOĞUM ZAMANLAMASI VE YÖNETİMİ	20
2.10. GDM'DE UZUN DÖNEMDE PROGNOZ	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	25
5. BULGULAR.....	26
6. TARTIŞMA	36
7 SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
8. KAYNAKÇA.....	42

KISALTMALAR

DM	: Diabetes Mellitus
BMI	: Body Mass Index
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
NGDD	: Ulusal Diyabet Veri Grubu
WHO	: World Health Organization
ACOG	: American Collage of Obstetricians and Gynecologists
ADA	: Amerikan Diabet Cemiyeti
RDS	: Respiraatur Distres Sendromu
AKŞ	: Açlık Kan Şekeri
EMR	: Erken Membran Rüptürü
NEC	: Nekrotizan Enterekolit
SGA	: Small for gestational age

TABLÖLAR

Tablo 1. Gebelikte diyabetin sınıflaması (P. White sınıflandırması).....	3
Tablo 2. Tip I ve Tip II DM'ün bazı özellikleri	5
Tablo 3. Gestasyonel Diyabet Taraması İçin Risk Değerlendirmesi	7
Tablo 4. 100gr ve 75gr OGTT için tanısal kriterler	8
Tablo 5. Diyabetik annelerin çocuklarında görülen bazı konjenital anomaliler	14
Tablo 6. Gebelik başındaki HbA1c ile majör fetal konjenital malformasyon arasındaki ilişki.....	15
Tablo 7. Demografik özellikler	26
Tablo 8. Hastaların takibe başladığı hafta.....	26
Tablo 9. Hastaların yaş ve BMI'ye göre dağılımı.....	27
Tablo 10. Hastaların yaş ve BMI'ye göre alt grup karşılaştırmaları.....	27
Tablo 11. Grupların daha önceki abort öyküsüne göre karşılaştırmaları	28
Tablo 12. Olguların doğum şekli, doğum ağırlığı ve cinsiyetine göre oranları	28
Tablo 13. Olguların gruplar arası ortalama doğum ağırlığı ve doğum ağırlığına göre gruplar arası dağılımı.....	29
Tablo 14. Olguların doğum haftasına ve doğum şekline göre karşılaştırması.....	29
Tablo 15. Hastaların daha önceki doğum şekillerine göre doğum tercihi.....	30
Tablo 16. Gruplar arası müdahaleli doğum ve hemogram değerlerinin karşılaştırması	30
Tablo 17. Yenidoğanlarda hastanede kalış süresi ve doğum travması açısından yapılan karşılaştırma	31
Tablo 18. Gestasyonel komplikasyonlar	32
Tablo 19. Gruplar arası yenidoğan komplikasyonlarının karşılaştırılması	34
Tablo 20. Yenidoğan komplikasyonları alt grup karşılaştırması	35

ÖZET

Amaç: Diyabetik gebelerde ortaya çıkabilen maternal ve fetal sonuçları inceleyerek bu gebelerde hangi parametrelere daha çok dikkat etmemiz gerektiğini ortaya koymak, takip ve tedavi protokollerimizin etkinliğini araştırmak ve böylelikle diyabetik gebelerdeki maternal ve fetal sonuçları daha da düzeltmektir.

Gereç ve Yöntem: Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi arşiv kayıtlarından, Ocak 2015 ile Aralık 2017 tarihleri arasında Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyabetik Gebe İzlem Polikliniği'ne başvuran ve doğumu bu hastanede gerçekleşen tüm hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı toplamda 206 olup, 17 hasta Tip I DM, 59 hasta Tip II DM ve 130 hasta GDM tanısı almıştır.

Bulgular: Yaş ortalaması ve BMI; en yüksek Tip 2 diyabetli grupta, en düşük Tip 1 diyabetli grupta saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sezaryan ile doğum oranı, tüm gruplarda normal spontan vaginal doğuma göre daha fazla bulunmuştur. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte Tip 1 diyabetli grupta doğumun olduğu gestasyonel hafta daha düşük bulundu. Yenidoğanda doğum travması sadece Tip 2 diyabetli grupta görülmüştür. Makrozomi en yüksek oranda Tip 1 diyabetli grupta görülmüş olup gruplar arası fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastaların abort öyküsü, yenidoğanın doğum ağırlığı, müdahaleli doğum oranı, doğum öncesi ve sonrası maternal hemogram değerleri, hastane yatış süresi, erken membran rüptürü gelişme oranı, preeklampsi gelişme oranı, yenidoğanda konjenital anomali, respiratuar distres sendromu ve metabolik anormalliklerin gelişme oranı tüm gruplarda benzer oranda görülmüştür.

Sonuç: Diyabetik gebelerde daha iyi maternal ve fetal sonuçlar elde etmek için, riskli gebeler erken gebelik haftalarında taranarak takip ve tedavi edilmelidir. Antenatal kontroller daha sık yapılmalı uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile maternal fetal morbidite ve mortalitenin mümkün olabilecek en düşük düzeye indirilmesi hedeflenmeli ve sağlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: gestasyonel diyabet, pregestasyonel diyabet, diyabetik anne bebeği

ABSTRACT

Objective: To investigate the maternal and fetal outcomes of diabetic pregnancies and to determine which parameters should be more careful in these pregnancies, to investigate the effectiveness of follow-up and treatment protocols and to further correct maternal and fetal outcomes in diabetic pregnancies.

Material and Methods: All patients files, who applied to the Zeynep Kamil Training and Research Hospital; Diabetic Pregnancy Monitoring Clinic, between January 2015 and December 2017; who giving birth were retrospectively reviewed from the records of Zeynep Kamil Training and Research Hospital archives. The total number of patients included in the study was 206, including 17 patients with Type I DM, 130 patients with Type II DM and 130 patients with GDM.

Results: Age mean and BMI; in the highest Type 2 diabetic group, the lowest in the Type 1 diabetic group, the difference was statistically significant. Cesarean delivery rate was found to be higher in all groups than normal spontaneous vaginal birth. There was no statistically significant difference between the groups, but the gestational week was lower in the group with type 1 diabetes. Newborn birth trauma is only seen in the Type 2 diabetic group. The macrosomia was highest in type 1 diabetic group and the difference between the groups was found to be statistically significant. The rate of development of abortion stories, birth weight of newborns, operative birth rate, prenatal and postnatal maternal hemogram values, hospitalization time, early membrane rupture development rate, preeclampsia development rate, newborn congenital anomaly, respiratory distress syndrome and metabolic abnormalities were similar in all groups, it was observed.

Conclusion: To obtain better maternal and fetal outcomes in diabetic pregnancies, risky pregnancies should be screened and treated at early gestational weeks. Antenatal controls should be aimed at providing maternal fetal morbidity and mortality to the lowest possible level with more frequent and appropriate diagnostic and therapeutic approaches.

Keywords: gestational diabetes, pregestational diabetes, infant of diabetic mother.

1. GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), çeşitli etiyolojik nedenlerle insülinin yetersiz salınması ve/veya yetersiz etkisi sonucu ortaya çıkan ve hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Diyabetteki kronik hiperglisemi; başta göz, böbrekler, sinirler, kalp ve damarlar olmak üzere birçok organda hasara yol açarak farklı klinik durumlarla karşımıza çıkar[1].

DM, insanlarda en sık rastlanan metabolik hastalıktır ve de değişik popülasyonlarda yaklaşık % 2 -8 arasında bildirilmektedir ve bu oran her geçen yıl daha da artmaktadır. Toplumdaki yaygınlığına paralel olarak değişik popülasyonlarda gebeliklerin %1-14'ü gestasyonel diyabet , %0.5' i de pregestasyonel diyabet ile komplike olmaktadır[2].

Gestasyonel diabetes mellitus(GDM), artmış perinatal ve maternal morbidite ile birliktedir. Perinatal dönemde makrozomi, omuz distosisi, doğum travması, asfiksi, respiratuar distres sendromu, neonatal hipoglisemi, hiperbilirubinemi, hipokalsemi, prematürite ve polisitemide artış görülür. GDM'li gebelerde ise preeklampsi, operatif doğum, üriner sistem enfeksiyonu ve ileride aşıkar diyabet gelişme riski artar[3].

Biz bu çalışmada; hastanemizde yoğun olarak takip edilen diyabetik gebelerde ortaya çıkabilen maternal ve fetal sonuçları inceleyerek tecrübelerimizi paylaşmak, bu gebelerde hangi parametrelere daha çok dikkat etmemiz gerektiğini ortaya koymak ve bunları literatürdeki mevcut bilgilerle kıyaslayarak takip ve tedavi protokollerimizin etkinliğini araştırmayı ve böylelikle diyabetik gebelerdeki maternal ve fetal sonuçları daha da düzeltmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

DİABETES MELLİTUS

2.1.TARİHÇE

Diyabet ile ilgili en eski kayıtlar Milattan önce 1550'li yıllarda Mısır'da yazılmış bir papirüste bulunmuştur. Bu papirüste, şeker hastalığına benzer, çok idrara çıkma ile seyreden bir durumdan bahsedilmektedir. Günümüzde tıp literatüründe kullanılan, Diabetes ve Mellitus kelimeleri Yunanca akıp gitmek anlamına gelen dia + betes ve bal kadar tatlı anlamına gelen mellitus kelimelerinden türetilmiştir. Diabetes kelimesi ilk kez Anadolu topraklarında, Kapadokya'da M.S. 2. yüzyılda Arateus tarafından kullanılmıştır. Arateus şeker hastalığını idrar miktarında artma, aşırı susama ve kilo kaybının olduğu bir hastalık olarak tanımlamıştır[4].

2.2.TANIM VE SINIFLANDIRMA

Diabetes Mellitus(DM), kronik hiperglisemi ile seyreden, insülin sekresyonu azlığı veya insülinin etkisinde azlık ve bazen de her ikisinin bozukluğundan kaynaklanan ve karakteristik olarak hiperglisemi ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Kronik hiperglisemi; başta göz, böbrekler, sinirler, kalp ve damarlar olmak üzere bir çok organda, zamanla hasara ve fonksiyon bozukluklarına yol açar[5].

DM; değişik etiyolojik faktörleri içeren kompleks bir hastalıktır. Bu nedenle hastalık zaman içinde değişik şekillerde sınıflandırılmış ve adlandırılmıştır[6]. Hastalığın süresi, başlama zamanı ve vasküler komplikasyonların varlığına göre yaklaşık 50 yıl önce Priscilla White diyabetikleri sınıflamış ve bu sınıflama daha sonra modifiye edilmiştir. White sınıflaması, hamilelik süresince obstetrik komplikasyonlar açısından yüksek risk altındakileri tespit etmekte yüksek prediktif değeri olduğundan yaygın kabul görmüştür[7].(Tablo 1)

Tablo 1. Gebelikte diyabetin sınıflaması (P. White sınıflandırması)

SINIF	BAŞLANGIÇ	AÇLIK KAN ŞEKERİ	2.SAAT TOKLUK KAN ŞEKERİ	TEDAVİ
A1	Gestasyonel	<105mg/dl	<120mg/dl	Diyet
A2	Gestasyonel	≥105mg/dl	≥120mg/dl	İnsülin
SINIF	BAŞLANGIÇ YAŞI(YIL)	SÜRE(YIL)	VASKÜLER HASTALIK	TEDAVİ
B	>20	<10	Yok	İnsülin
C	10-19	10-19	Yok	İnsülin
D	<10	>20	Benign retinopati	İnsülin
F	Herhangi	Herhangi	Nefropati*	İnsülin
H	Herhangi	Herhangi	Proliferatif retinopati	İnsülin
R	Herhangi	Herhangi	Kardiyomyopati	İnsülin

*Gebelik tanısı konduğunda < 20. gestasyon haftasından önce 24 saatlik 500 mg ve üzeri proteinüri

A sınıfındaki diyabetikler Oral Glukoz Tolerans Testi(OGTT) bozuk ancak açlık ve postprandiyal plazma şeker değerleri normal veya normale yakın olan hastalardır. Bu hastalar esas olarak diyet ile regüle edilirler. Diyet yetersiz kalırsa insülin tedavisine geçilir. Gestasyonel diyabet tanısı alan hastaların sadece ortalama % 15’inde açlık glikoz seviyesi yüksektir[8] .

White klasifikasyonuna karşılık gelen B-H grupları arası sınıflandırma, pregestasyonel diyabet tanısı alan gebelerin sınıflamasıdır. D,F ve H sınıflarında vasküler hastalığın artmasıyla fetal kayıp ve diyabetin şiddeti artar. A ve C sınıfları arasında makrozomi, D ve R arasında intrauterin gelişme geriliği ve fetal kayıba daha yüksek oranda rastlanır[9]

Son olarak da Amerikan Diyabet Birliği tarafından 2010 yılında etiyolojik nedenlerine göre bir sınıflama yapılmıştır[10]. Bu sınıflamaya göre;

1- Tip I DM (Beta hücre harabiyeti ve insulin yetmezliğine neden olur.)

a. İmmunolojik tip

b. İdiyopatik tip

2- Tip II DM (İnsulin direnci veya insulin salgı bozukluğu mevcuttur.)

3- Gestasyonel Diyabetes Mellitus (Gebelikte glikoz intoleransınınbaşlangıcı veya tanınmasıdır)

4- Pre-diyabet (Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı): Açlık glukoz seviyesi veya glukoz tolerans testi sonuçlarınormalin üzerinde ancak diyabet için tanısal değil.

5- Diğer spesifik tipler:

- a. Beta hücre işlevlerini bozan genetik nedenler
- b. İnsülin etki mekanizmasındaki genetik nedenler
- c. Pankreas salgısal (ekzokrin) hastalıkları
- d. Endokrinopatiler
- e. İlaç ya da kimyasal maddelere bağı gelişen DM
- f. İmmün aracılı diyabetin şekilleri
- g. Diyabete eşlik edebilecek bazı genetik sendromlar

TİP I DM

Tip I DM; genellikle genetik yatkınlığı olan kişilerde çevresel, viral ve immunolojik mekanizmalar sonucunda pankreatik beta hücrelerin harabiyeti nedeniyle ortaya çıkan insülin eksikliğinin bir sonucudur. Harabiyetin hızı değişkendir, bu nedenle bazı hastalarda klinik yavaş ilerlerken bazı hastalarda seyir çok hızlıdır[11]. Yavaş seyreden şekil genelde erişkinlerde ortaya çıkar ve “Latent Autoimmune Diabetes in Adults” (LADA) olarak adlandırılır. Tip I diyabetli bireyler, seyir ne olursa olsun insülin bağımlı hale gelirler ve ketoasidoz riskindedirler[12]. Özellikle hastalığın erken dönemlerinde Tip I diyabetli hastalarda %85-90’ında adacık hücrelerine, glutamik asit dekarboksilaz (GAD) ve insüline karşı gelişmiş otoantikorlar saptanmıştır[13]. İnsülin bağımlı hale gelen bazı hastalarda da bu otoantikorlar saptanmaz, etiyolojisi bilinmeyen bu grup da “İdiyopatik Tip I DM” olarak sınıflandırılırlar. Tip I DM her yaşta ortaya

çıkmakla birlikte genellikle 30 yaşın altında ortaya çıkar ve genel popülasyonun %0,1-0,4'ünde görülmektedir[10].

TİP II DM

Tip II DM en sık görülen diyabet tipidir. Diyabetik hastaların %90-95'ini oluşturur[14]. Bu hastalarda sıklıkla hedef dokularda insüline rezistans vardır. Hastaların insülin seviyeleri normal veya yüksektir; bu nedenle insülin sekresyonu ya defektiftir ya da insülin rezistansını kompanse edecek kadar yeterli değildir. Tip II diyabet gelişme riski yaş, obezite ve azalmış fiziksel aktivite ile artar[15]. Bu hastalarda ketoasidoz nadir görülür, daha çok nonketotik hiperosmolar koma görülür[5].

Tablo 2. Tip I ve Tip II DM'ün bazı özellikleri

	TİP I DM	TİP II DM
Başlangıç Yaşı	Genellikle <30	>40
Görünüm	Normal-Zayıf	Obez
İnsülin Seviyesi	Düşük-Yok	Normal-Yüksek
Akut Komplikasyon	Ketoasidoz	Nonketotik Hiperosmolar Koma
İnsüline Yanıt	Yanıt verir	Yanıt verir-Cevapsız

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS(GDM)

GDM, ilk kez gebelikte tanısı koyulan ya da ilk kez gebelikte ortaya çıkan herhangi bir derecedeki glukoz intoleransıdır. Bu tanımlama, kişinin insülin veya diyet tedavisi alması ile veya glukoz intoleransının gebelik sonrası devam edip etmediği ile ilişkili değildir[16]. Gebeliğin en sık görülen medikal komplikasyonlarından biri olan diyabetes mellitus, tüm gebeliklerin yaklaşık %7'sinde görülür ve bu oran farklı popülasyonlarda %1 ile %14 arasında değişkenlik göstermektedir[17][18]. GDM'nin sonraki gebelikte tekrar görülme oranı %60–90 arasındadır. Her ne kadar gestasyonel diyabet doğumdan sonra kaybolursa da GDM'li kadınların % 30'u 7–10 yıl içinde diyabet veya bozulmuş glukoz intoleransı tanısı alır[19].

Gebelikte diyabet, gebelikten önce diyabeti olanlar(pregestasyonel) ve gebelik sırasında tanı koyulanlar(gestasyonel) olmak üzere ikiye ayrılır. Gebelikte görülen tüm

diyabetlerin % 90'ını GDM, % 10'unu pregestasyonel diyabet oluşturur. Pregestasyonel diyabetin de % 8'ini Tip II DM, % 2'sini Tip I DM oluşturur[20].

2.3. DİYABETES MELLİTUSUN TANI KRİTERLERİ

DM, açlık hiperglisemisiyle seyreden kronik bir durumdur. Sık görülen semptomları; şiddetli ağız kuruluğu, artmış idrar çıkışı, iştah artışına rağmen kilo kaybıdır[21]. Önceleri Ulusal Diyabet Veri Grubu (NDDG) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 1979 ve 1985 yıllarında önerilen tanı kriterleri kullanılıyorken günümüzde Amerikan Diyabet Birliği'nin 1997 yılında önerdiği tanı kriterleri kullanılmaktadır[22]. Buna göre DM tanısı koymak için dört yol vardır;

1. Diyabet semptomları ile birlikte rastgele alınan glukoz konsantrasyonunun $\geq 200\text{mg/dl}$ olması.
2. En az 8saatlik açlık süresi sağlanarak alınan açlık glukoz konsantrasyonunun $\geq 126\text{mg/dl}$ olması.
3. 75gr OGTT'de 2.saat kan glukoz düzeyinin $\geq 200\text{mg/dl}$ olması
4. HbA1c'nin ≥ 6.5 olması

Bu testlerden herhangi biri pozitif olarak saptanırsa farklı bir günde yapılan tekrar testiyle tanı kesinleştirilmelidir[21].

DM'un tanı kriterlerine uymayan fakat normal gruba da dahil edilemeyen bir grup olduğu yakın zamanda farkedilmiştir. Bu grup "Bozulmuş açlık glisemisi ve bozulmuş glukoz toleransı" olarak adlandırılır. Bu gruptaki kişilerde gelecekte diyabet gelişme riski yüksektir. Bu gruptaki kişiler açlık kan şekeri $100\text{-}126\text{mg/dl}$ arasında olan (bozulmuş açlık glisemisi) ve 75gr OGTT'de 2.saat kan glukoz düzeyi $140\text{-}200\text{mg/dl}$ arasında olan (bozulmuş glukoz toleransı) kişilerdir[10].

2.4.GDM'DE TARAMA VE TANI KRİTERLERİ

TARAMA

Uzun süren çalışmalar olmasına rağmen hala gestasyonel diyabet taramasına yönelik yaklaşım açısından görüş birliği yoktur. Günümüzde 75gr OGTT'nin yapıldığı

evrensel tarama yerine iki basamaklı seçici taramanın yapılması önerilmektedir[23]. Beşinci Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalıştay Konferansı'na göre risk grupları belirlenmiştir(Tablo 3)[24].

Tablo 3.Gestasyonel Diyabet Taraması İçin Risk Değerlendirmesi

Düşük Risk Grubu: Tamamı varsa rutin olarak kan glukoz testlerine gerek yoktur. -GDM prevalansının düşük olduğu bir etnik grup üyesi olması -Birinci derece akrabalarında diyabet olmaması -25 yaş altında olması -Gebelik öncesi normal kiloda olması -Anormal glukoz metabolizma öyküsü olmaması -Kötü obstetrik öyküsünün olmaması
Orta Risk Grubu: 24-28. haftalar arasında aşağıdakilerden birini kullanarak kan glukoz testleri uygulanmalıdır. -İki basamaklı işlem: 50gr OGTT'den sonra yüklemede eşik değer saptanırsa 100gr OGTT yapılır. -Tek basamaklı işlem: Tüm olgulara tanısal 100gr OGTT yapılır.
Yüksek Risk Grubu: Aşağıdakilerden bir ya da daha fazlası varsa yukarıdaki yöntemlerden biri kullanılarak kan glukoz testleri uygulanmalıdır. -Ciddi obezite -Tip II DM için güçlü aile öyküsü -Daha önceki gebeliğinde GDM, bozulmuş glukoz metabolizması öyküsü olması GDM tanısı koyulmazsa gebeliğin 24-28.haftaları arasında bu testleri tekrarlanmalıdır.

50grOGTT'de 24-28. gebelik haftaları arasında günün herhangi bir saatinde ve son yemeğin saatine bakılmaksızın 50gr glukoz oral olarak verilir ve 1 saat sonra plazma glukozu ölçülür. Sonuç 140 mg/dl ve üzerinde ise hasta 100 gr OGTT için yönlendirilir[25]. Bu testte eşik değer 140 mg/dl alındığında GDM si olanların %80'i, 130 mg/dl alındığındaysa %90'ı tanınabilir fakat bu durumda %20-25 normal hastanın da testi pozitif olacaktır ve maliyet artacaktır. Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği(ACOG) ve Amerikan Diyabet Derneği(ADA) eşik değer olarak 140 mg/dl yi

önermektedir. Ayrıca birçok çalışmada 50 gr tarama testinde çıkan sonuç yükseldikçe GDM riskinin arttığı gösterilmiştir. Sonuç 200 mg/dl ve üstünde ise hasta 3 saatlik OGTT yapılmadan GDM kabul edilmektedir[26].

TANI

100gr OGTT: Gebelik için spesifik diyagnostik testtir. En son uygulanan diyagnostik kriterler Beşinci Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalıştay Konferansı'nda belirlenmiştir (Tablo 4) .

75gr OGTT: Dünya Sağlık Örgütü, Avrupa'da çok sık kullanılan 2saatlik bu testi önermektedir(Tablo 4).

Tablo 4.100gr ve 75gr OGTT için tanısal kriterler

	100gr OGTT için glukoz konsantrasyonu(mg/dl)	75gr OGTT için glukoz konsantrasyonu(mg/dl)
Açlık	95	95
1.saat	180	180
2.saat	155	155
3.saat	140	

GDM tanısı için bu eşik değerlerden en az ikisinin karşılanması veya aşılması gereklidir. OGTT öncesinde bazı standart koşullar sağlanmalıdır. Bunlar:

- 1) Test 8-14 saat gece açlığını takiben sabah uygulanmalıdır.
- 2) Test süresince hasta oturur durumda olmalı ve sigara içmemelidir.
- 3) Test en az 3 günlük kısıtlanmamış diyet ve fiziksel aktiviteden sonra yapılmalıdır[21].

2.5.DİYABETLİ GEBEDE MATERNAL VE FETAL KOMPLİKASYONLAR

Gebelik sırasında gerek pregestasyonel gerekse gestasyonel diabetes mellitus varlığı bir çok soruna neden olabilir. Gestasyonel diyabetes mellituslu gebeler maternal ve fetal komplikasyonlar açısından yüksek riskli gebelikler grubuna girmektedir. İntrauterin ve yenidoğan ölümü, iri bebek, polihidramnios, doğum travmaları, respiratuar distress sendromu, neonatal polisitemi ve hiperbilirubinemi ve uzun dönemde Tip II DM gelişme olasılığı GDM gebeliklerde artmıştır[27].

Gebeliğin diyabete etkisi:

- 1-Retinopatiyi artırır.
- 2-Nefropatiyi hızlandırır.
- 3-Nöropatiyi artırır.
- 4-İnsülin ihtiyacını artırır.
- 5-Glikozüri sıklığını artırır.
- 6-Ketoasidoza meyil vardır.

METABOLİK KOMPLİKASYONLAR

AKUT KOMPLİKASYONLAR

Hipoglisemi: Bu komplikasyon daha çok insülin kullanan diyabetik gebelerde görülür. Özellikle ilk trimesterde hiperemesise bağlı kalori alımı azlığında ortaya çıkma ihtimali daha fazladır. Gebelikte hipoglisemi insidansı %6-41'dir[28]. Klinik hipoglisemi ilk kez Whipple tarafından tanımlanan ve sonradan modifiye edilen 3 kritere göre tanımlanmaktadır:

1. Konfüzyondan komaya kadar gidebilen santral sinir sistemi bulguları
2. Bu sırada alınan kan glukoz düzeyinin 40 mg/dl'nin altında olması
3. Glukoz verilmesini takiben semptomların ortadan kalkması

Hipoglisemi; acil tedavisi yapılmadığı takdirde, nöron kaybı ve hatta ölümle sonuçlanabilen bir durumdur. Hasta ilk görüldüğünde solunum stabilizasyonu

sağlanmalı ve damar yolu açılarak kan örneği alınmalıdır. Tedavinin temel amacı kan glukoz düzeyini 100 mg/dl civarında tutmaktır ve bu hedefe yönelik hastaya uygun sıvı tedavisi verilir. İnsülin tedavisini düzenlemek gerekebilir[29].

Hiperglisemi:Gebelik açlığı hızlandırır ve ketogenezi artırır. Bu yüzden diyabetik ketoasidoz gebelerde daha düşük glukoz düzeylerinde ve gebe olmayanlara göre daha hızlı gelişebilir. Diyabetli bir gebede kan şekeri 200 mg/dl üzerinde olduğunda idrarda ketonüri varsa hasta hospitalize edilmelidir ve kan gazı, glukoz, keton ve elektrolit takibi yapılmalıdır. Ketoasidoz; diyabetik gebelerin sadece %1’inde görülür ancak diyabetik ketoasidozda fetal kayıp yaklaşık %20 olduğundan, fetal durum sürekli takip edilmelidir. Buna karşın maternal asidozun düzeltilmesi sıklıkla başarılı fetal yanıtla beraberdir[30].

Gebelikte ketoasidoz ve ciddi hiperglisemi, gebelik öncesi dönemdeki gibi tedavi edilir. Metabolik ve sıvı bozukluklarının dikkatli olarak düzeltilmesi, diyabetik ketoasidoz tedavisinin en önemli noktasını oluşturmaktadır. Öncelikle hızlı ve yeterince yüksekmiktarda sıvı replasmanı yapılırken, bunun yanı sıra insülin tedavisi ve potasyum seviyesinin düzenlenmesi yapılır[31].

KRONİK KOMPLİKASYONLAR

Retinopati:Retinal vaskülopati, pregestasyonel diyabet için oldukça spesifik bir komplikasyondur. Diyabetik retinopati körlüğün en sık sebebidir. Retinopati prevalansı diyabetin süresi ile ilişkilidir. Diyabetin süresi 5 yıl olduğunda % 20-25, 10. yılda %50-70, 15. yıldan sonra %95 e ulaşır[32].

En sık görülen ve ilk olarak oluşan lezyonlar, ağır eksüda oluşturan seröz sıvı kaçağından oluşan küçük mikroanevrizmalardır. Bu bulgular benign ya da proliferatif olmayan retinopati olarak tanımlanır. Retinopatinin şiddetinin artmasıyla birlikte damarlar tıkanır ve retinal iskemi atılmış pamuk görüntüsünde infarktüslere yol açar. Bu bulgular da proliferatif retinopati olarak tanımlanır. İskemiye yanıt olarak yeni damarlar oluşmaya başlar. Klinik olarak da görmede bulanıklık meydana gelir[26].

Gebelik, diyabetik retinopatiyi ağırlaştıran bir durumdur.Gebelikte diyabetik retinopatinin seyri; gebelik öncesi retinopatinin durumu, tedavinin yeterliliği, diyabetin süresi, gebelik öncesi ve gebelik süresindeki metabolik kontrol ve eşlik eden diğer

damar patolojilerinin varlığı gibi pekçok etkene bağlıdır. Lazer terapisi retinopatinin etkin bir tedavisidir ve gebelikte güvenlidir[33].

Diyabetik retinopatide gebeliğin sonlandırılmasının tek endikasyonun, yoğun panretinal ışık koagülasyonu tedavisine yanıt vermeyen, görmeyi tehdit eden proliferatif retinopati olduğu kabul edilmektedir[33].

Nefropati:Renal hastalık Tip I diabetes mellituslu kadınların %25-30'unda gelişir ve en sık olarak diyabet geliştikten yaklaşık 16 yıl sonra ortaya çıkar. Tip II diyabette ise insidans %4-20 arasında değişir[34]. Tip I diyabette klinik olarak saptanabilen nefropatinin doğal seyri 24 saatte 30 ile 300 mg arasında değişen mikroalbuminüri ile başlar. Daha sonra aşık proteinüri (24 saatte 300 mg'dan fazla albuminüri) gelişir. Bu dönemde hipertansiyon değişmez olarak vardır ve 5-10 yıl sonra tipik olarak böbrek yetmezliği tablosu ortaya çıkar. Diffüz glomerüloskleroz, diyabetik nefropatili hastaların %75'inde saptanır[35].

Diyabetiklerdeki nefropati, gebeliğin seyri üzerine etki eden en önemli komplikasyondur. HBA1c düzeyi %10 u aştığında diyabetik nefropati riski artmaktadır. Gebelerde nefropati, kronik hipertansiyonla beraber olduğunda preeklampsi riski %60'a kadar çıkar.

Glisemik kontrolün iyi yapılması, proteinli gıda alımının düzenlenmesi ve hipertansiyonla mücadele gebelik sonuçlarını optimize etmekte ve böbrek fonksiyonlarının ayrıca bozulmasını önlemekte kritik rol oynar[36].

Nöropati:Nadir de olsa gebelikte periferik sensorimotor diyabetik nöropati görülebilir. Diyabetik gastropati olarak bilinen tipi can sıkıcıdır; çünkü bulantı, kusma, beslenme sorunları ve glukoz kontrolünde güçlükler neden olabilir[26].

GESTASYONEL KOMPLİKASYONLAR

Preeklampsi:Gebeliğin neden olduğu veya şiddetlendirdiği hipertansiyon, diyabetik gebelerde preterm doğuma yol açan en önemli komplikasyondur. Normotansiflerle karşılaştırıldığında preeklampsi diyabetik kadınlarda perinatal mortalite 20 kat artmaktadır[37].Pregestasyonel diyabeti olanlarda preeklampsi sıklığı diyabeti olmayanlara göre 2-3 kat artmaktadır. Riski arttıran temel faktörler, diyabetin süresi, nefropati ve kronik hipertansiyon gibi vasküler komplikasyonların varlığıdır.

White sınıflamasındaki klas B diyabetikler, diyabeti olmayanlarla benzer riske sahipken, klas D-F'de hipertansif komplikasyonlar artmıştır[38]. Gestasyonel diyabetiklerde özellikle tanı 24. gebelik haftasından önce konulmuşsa preeklampsi sıklığı, normal glukoz toleransı olanlara göre biraz daha fazladır[39].

Polihidramnios: Amniyotik sıvının 2000ml'den fazla olması polihidramnios olarak tanımlanır. Diyabetik gebelerde, özellikle glisemik kontrol iyi değilse amniyotik sıvı oluşumu daha fazladır. Diyabetiklerde %10-20 oranında polihidramnios görülmektedir. Diyabetli olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında, diyabetlilerde polihidroamnios insidansının 30 kat arttığı görülmüştür. Maternal hiperglisemiye sekonder fetal hiperglisemi geliştiği ve fetal glikozürinin bu duruma yol açtığı düşünülmektedir[40]. Diyabetik kadınlarda amniyotik sıvı indeksinin amniyotik sıvı glukoz düzeyi ile paralel seyrettiği saptanmıştır. Gebede polihidramnios olması; preterm eylem, erken membran rüptürü, kordon sarkması veya ablatio plasenta riskini artırır[41].

Enfeksiyonlar: Gebelik sırasında en az bir enfeksiyon gelişme oranı, diyabetik olmayan gebelerde %25 iken, Tip I diyabetiklerde yaklaşık %80'dir. Sık görülen enfeksiyonlar; vulvovajinal candidiazis, idrar yolu enfeksiyonları, puerperal pelvik enfeksiyonlar ve solunum yolu enfeksiyonlarıdır. Gebelikte artan glomerül filtrasyon hızına bağlı olarak yaklaşık 300 mg/gün glikozüri normaldir. Diyabetik gebelerde bu oran daha da artar. Hormonal etkilerle idrar yollarında dilatasyon, şeker içeriği fazla olan idrarın retansiyonuna yol açar. Bu durum bakteri kolonizasyonu için predispozisyon yaratır. Diyabetli gebelerde %20 oranında asemptomatik bakteriüri ve bunların dörtte birinde pyelonefrit ortaya çıkar[42].

Preterm doğum: Önceleri fetal iyilik halini gösteren testlerin yeterli olmaması ve yenidoğan ölümlerinin azaltılması amacıyla diyabetiklerde planlı erken doğum yapılırken günümüzde bu uygulamadan vazgeçilmiştir. Buna rağmen diyabetik gebelerde preterm doğum oranı diyabetik olmayanlara göre yüksektir ve buna bağlı neonatal morbidite ciddi bir problemdir. Gebelikten önce var olan diyabet preterm doğum açısından bir risk faktörüdür ve diyabete bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle preterm eylem sıklığı artmıştır. Diyabetli olmayan gebelerde %2 olan preterm doğum oranı, diyabetli gebelerde %7'dir. Preterm eylem için kullanılan beta mimetik ajanlar hiperglisemi ve hiperinsülinemi yaptığından diyabetik gebelerde tokoliz için

magnezyum sülfat veya kalsiyum kanal blokerleri kullanılmalıdır. Eğer akciğer matürasyonu için steroid verilecekse kan şekerleri daha sıkı kontrol edilmelidir[43].

FETAL KOMPLİKASYONLAR

Açıklanamayan fetal ölüm:Nedeni tanımlanamayan ölü doğumlar diyabet ile komplike olmuş gebeliklerde rastlanan bir durumdur. Bu infantlar tipik olarak yaşlarına göre büyüktür ve genellikle yaklaşık 35 hafta veya sonrasında doğumdan önce ölürlür. İnsidansı %1 civarındadır[44]. Buradaki mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Glukozun fetal eritrositlere bağlanmasıyla ortaya çıkan hipoksi, olası bir neden olarak vurgulanmıştır[45]. Geçmişte ani ve açıklanamayan ölü doğumlar, Tip I diabetes mellitusla komplike olan gebeliklerin %10-30'unda ortaya çıkmıştır. Günümüzde nispeten daha nadir görülse de, bu gibi kayıplar optimal bakımı almayan gebeliklerde sorun olmaya devam etmektedir. Ölü doğumlar en sık olarak kötü glisemik kontrol, vasküler hastalık, preeklampsi, hidramnios ve makrozomili hastalarda, gebeliğin 36. haftasından sonra ortaya çıkar. Geçmişte intrauterin ölümleri önlemek amacıyla, Tip I diyabetik hastalar için planlanmış preterm doğum stratejisi uygulanmakta idi. Bu uygulama intrauterin ölüm oranında azalmaya yol açsa da, fetal boyutun ve gestasyonel haftanın yanlış belirlenmesine ek olarak diyabetik anne bebeklerindeki karakteristik fonksiyonel immatürite, hyalin membran hastalığına sekonder olarak meydana gelen neonatal ölümlerin ortaya çıkmasına neden olmuştur[46].

Abortus:Diyabetik kadınlarda özellikle perikonsepsiyonel dönemde glisemi kontrolü yetersizse, spontan düşük oranlarının daha fazla olduğu saptanmıştır. Özellikle Tip I DM'da bu oran %24'tür[47]. Perikonsepsiyonel dönemde iyi glisemi kontrolüyle düşük riski normal popülasyondaki oranlara iner. Bu dönemde HbA1c değerlerine bakılmalı, eğer yüksekse hasta daha sıkı takip edilmelidir. HbA1c konsantrasyonları %12den fazla ve açlık kan şekerleri 120mg/dl'den fazla olan gebelerde düşük oranı daha fazladır[48].

Konjenital anomaliler:Genel popülasyonda %1-2 sıklığında görülen konjenital anomaliler, özellikle pregestasyonel diyabeti olanlarda 4-8 kat daha fazladır ve diyabetik gebeliklerdeki en önemli perinatal ölüm nedenidir. Diyabetik gebeliklerde büyük fetal anomali sıklığı %7.5 - 12.9 arasında gösterilmektedir[48]. Diyabetin fetal kromozom anomalisi riskinde artışla ilişkisi yoktur. Her sistemde anomaliler görülebilse de diyabetik anne bebeklerinde başlıca kardiyak ve merkezi sinir sistemi anomalileri

görülür (Tablo 5). Kaudal regresyon sendromu ise nadir görülen ama diyabete özgü bir anomalidir. Gestasyonel diyabette ise anomali sıklığı normal gebelere kıyasla farklılık göstermemektedir[46].

Tablo 5. Diyabetik annelerin çocuklarında görülen bazı konjenital anomaliler

Kardiyak	Atrial septal defektler Ventriküler septal defektler Büyük damarların transpozisyonu Aort koarktasyonu Fallot tetralojisi Trunkus arteriozus Dekstrokardi Kardiyomegali
Santral sinir sistemi	Nöral tüp defektleri Anensefali Holoprozensefali
Renal	Hidronefroz Renal agenezi Üretral duplikasyon
Gastrointestinal	Duodenal atrezi Anorektal atrezi Omfalosele
Spinal	Kaudal regresyon sendromu, sakral agenezi

Birinci trimesterde HbA1c düzeyi yüksek saptanan gebelerde konjenital anomalilere daha sık rastlanmaktadır. HbA1c düzeyi arttıkça anomali görülme oranı da artmaktadır. Hastalığın şiddeti ve süresi ile malformasyon sıklığındaki paralelliğe de dikkati çekmek gerekir(Tablo 6) [49].

Tablo 6. Gebelik başındaki HbA1c ile majör fetal konjenital malformasyon arasındaki ilişki

Başlangıçtaki HbA1c(%)	Majör konjenital malformasyon(%)
≤ 7.9	3.2
8-9.9	8.1
≥ 10	23.5

Makrozomi: Makrozomi; populasyon ve cinsiyet spesifik büyüme eğrilerinde 90. persentilin üzerinde olan gestasyonel yaşa göre büyük, ek olarak 4000 gramdan daha büyük olan doğum ağırlığını ifade eder. Fetal makrozomi gestasyonel diyabetli kadınların %50'sinde izlenirken Tip I diyabetli kadınların %40'ını komplike eder. 4500 gramdan daha büyük bir kiloda infant doğurma oranı, normal glukoz toleranslı kadınlarla karşılaştırıldığında, diyabetli kadınlarda 10 kat daha sıktır[50]. Makrozomik bebeklerde tipik olarak fetal iskelet sistemi aşırı gelişmeden etkilenmezken özellikle omuz ve gövdelerinde aşırı yağ birikimi olur. Normoglisemik annelerin makrozomik bebekleriyle karşılaştırıldığında bu bebeklerde baş/omuz oranı azalmış, omuz genişliği ve üst ekstremitte cilt altı kalınlığı artmıştır. Diyabetik anne bebeklerindeki bu anormal antropometri aynı kilodaki diğer bebeklere oranla omuz distosisi riskini daha da arttırmaktadır[51].

Makrozomi gelişimindeki ana unsur maternal hiperglisemiye cevap olarak gelişen fetal hiperinsülinemi gibi görünmektedir. Maternal glukoz seviyelerinin yaklaşık %80 i fetusta da olur. Böylece hiperglisemik annelerin fetusları daha fazla insülin sentezlerler. Fetusta insüline duyarlı dokular olan karaciğer, yağ dokusu, kas dokusu, kalp, adrenal glandlar, pankreas gibi dokular hipertrofi ve hiperplaziye uğrar. Beyin, böbrekler ve femur boyunda ise aynı değişim görülmez[52]. Benzer şekilde diyabetiklerdeki insülin rezistansı ve hipoinsülinemik durum sonucu maternal aminoasit kullanımı azalmakta ve dolaşımdaki artmış olan aminoasitlerin fetusa geçerek insülin sekresyonunu uyarması sonucu fetal gelişim hızlanmaktadır. Diyabetin yanı sıra iri bebek öyküsü, gebelik öncesi kilo, gebelikte alınan kilo, multiparite, erkek fetus, 40 haftayı geçen gebelikler,

maternel boy ve 100gr OGTT'si negatif ancak 50gr taraması pozitif olması makrozomi için diğer risk faktörleridir[53].

Fetal gelişme geriliği:Daha çok pregestasyonel diyabetiklerde görülür. Diyabete bağlı mikro ve makrovasküler komplikasyonu gelişmiş gebelerde uteroplental yetmezliğe bağlı olarak gelişir[42].

Doğum yaralanmaları:Omuz takılması ve brakial pleksus yaralanmalarını içeren doğum yaralanmalarına, diyabetik anne bebeklerinde ve makrozomik bebeklerde daha sık rastlanmaktadır. Normal gebelerde %0,3 - %0,5 oranında omuz distosisi gelişirken bu oran diyabetiklerde 2-4 kat daha fazladır. Omuz distosilerinin yarısı normal kilolu bebeklerin doğumu sırasında oluşmakla beraber 4000 g üstünde insidans 10 kat artmakta ve eğer maternal diyabet mevcutsa 4000 g üzerindeki her 250 gr için risk 5 kat daha artmaktadır[52].

2.6.DİYABETİK ANNE BEBEĞİNDEKİ BULGULAR

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

Respiratuar distres sendromu(RDS):Yakın zamana kadar respiratuar distres sendromu (RDS) diyabetik anne bebeklerindeki en yaygın görülen hastalıktı. Günümüzde insidansı %31' lerden %3' lere inmiştir ancak yine de diyabetik anne bebeklerinde 5-6 kat daha sıktır[54]. Normal gebeliklerin %99 unda 37.gebelik haftasına kadar fetal akciğer matürasyonu tamamlanmış olur. Diyabetik gebeliklerde ise 38.5 haftadan önce akciğer matürasyonunun tamamlandığından emin olunamaz. Diyabetin pulmoner gelişimi hangi mekanizmalarla değiştirdiği kesin olarak belirli değildir. Akciğer matürasyonundaki gecikmeden hiperglisemi ve hiperinsülineminin sorumlu olduğu düşünülmektedir. İnsülin, glikokortikoid reseptörlerini bloke ederek veya fosfolipid sentezinde rol oynayan enzimleri inhibe ederek sürfaktan yapımını olumsuz yönde etkilemektedir[55]. Fetal akciğer matürasyonunu tespit etmek için kullanılan L/S (lesitin/sfingomyelin) oranının sensitivitesi diyabetiklerde daha düşüktür. Bu yüzden L/S oranı yerine amniyon sıvısında fosfotidilgliserol tayini daha güvenilirdir[56].

Hipoglisemi: Neonatal hipoglisemi, umbilikal kordun klemplenmesini takiben plazma glukoz seviyelerindeki hızlı düşmenin bir sonucu olarak yaşamın ilk 12 saati içerisinde 35-40 mg/dl'nin altındaki bir kan glukoz seviyesini ifade eder. Term yenidoğanlarda hipoglisemi insidansı %0.5-4 arasındadır. Hipoglisemi makrozomik infantlar arasında özellikle daha sık izlenir ve %50'yi aşan oranlarda görülür[57]. Gebelik boyunca kötü maternal glisemi kontrolü ve özellikle doğum sırasında maternal glukoz düzeylerinin yüksek olması, neonatal hipoglisemi riskini artırır. İntrauterin fetal pankreasın belirgin maternal hiperglisemi nedeniyle stimüle olması fetal beta hücre hiperplazisine bu da hiperinsülinemiye yol açar. Doğumdan sonra transplasental glukoz kaynağı kesilince hipoglisemi ortaya çıkar. Birçok diyabetik anne bebeği çok düşük glukoz düzeylerine rağmen asemptomatiktir. Hipoglisemi belirti ve bulguları nonspesifiktir ve takipne, apne, tremorlar, terleme ve irritabiliteyi içerir[58].

Polistemi: Hematokritin %65'ten yüksek olmasıdır. Diyabetik anne bebeklerinin %10-40'ında görülür. Hipergliseminin kronik hipoksiye neden olduğu ve bunun sonucunda da artan eritropoetin salgısının polisitemiye neden olduğu sanılmaktadır. Alternatif olarak hipergliseminin eritrositlerin erken destrüksiyonuna yol açması suçlanmaktadır[59].

Hipokalsemi ve Hipomagnezemi: Neonatal hipokalsemi, serum kalsiyum düzeyinin <7 mg/dl olmasıdır. Diyabetik anne bebeklerinde sıktır. İritabilite ve tetaniye neden olur. Maternal glisemi kontrolü iyi olanlarda daha azdır. Hipokalsemiye genellikle hipomagnezemi (<1,5 mg/dl) de eşlik eder. Hipomagnezemi ve hipokalsemide belirtiler hipoglisemi ile aynıdır[60].

Hiperbilirübinemi: Yenidoğan hiperbilirubinemisi diyabetik anne bebeklerinin yaklaşık %25'inde, normal popülasyonun iki katı sıklıkta görülür. Artmış preterm doğum oranları ve polisitemi nedeniyle daha sık görülmektedir. Genellikle hafif orta derecededir. Hidrasyon ve fototerapi ile geçer[61].

Hipertrofik Kardiyomyopati: Özellikle diyabet kontrolü yetersiz annelerin makrozomik bebeklerinde görülür. Benign bir durumdur ve doğumdan sonra altı ay içinde kaybolur. Yüksek fetal insülin seviyelerinin miyokardda yağ ve glikojen depolanmasına yol açtığı ve septal hipertrofinin olduğu düşünülmektedir[62].

2.7.TEDAVİ

Tedavinin ana amacı, glukoz seviyelerini gebelik için normal olan sınır aralığında tutabilmektir. AKŞ' nin ve postprandial glukoz değerlerinin normal olması hedeflenir. Postprandiyal 1.saat glukoz değerleri 120–140 mg/dl aralığında tutulduğunda makrozomi riskinin minimum olduğunu gösteren çalışmalar vardır[63].

GDM tedavisi diyet, egzersiz ve gerektiğinde insülin tedavisidir. Yeterli diyet ve egzersizle kan glukozu istenen düzeyde tutulamadığında insülin tedavisine geçilir. Açlık plazma glukozu 95mg/dl' nin üzerinde ve postprandiyal 1. saat 140 mg/dl ve 2. saat 120 mg/dl'nin üzerinde ise insülin başlanması önerilir[64].

DİYET

Diyet tedavisinin ana amacı insüline karşı periferik cevabı güçlendirmektir. Obezite doğrudan insülin direncine neden olmaktadır. ACOG ve ADA'nın önerdiği kalori değerleri, normal kilolu kadınlarda 30 kcal/kg, normalin üstünde kilosu olan gebelerde ise 24 kcal/kg ve morbid obezlerde 12 kcal/kg'dır. Diyet; %50-55 kompleks karbonhidrat, % 20-30 yağ ve %20-30 protein içermelidir. Basit şekerler, kolesterol ve doymuş yağlardan kaçınılmalıdır[65].

EGZERSİZ

Egzersiz ile maternal glukoz seviyesi düşer. Özellikle üst vücut kaslarını çalıştıran egzersizler önerilir. Bu tip üst gövde kardiyovasküler idmanının daha düşük glukoz düzeyleriyle sonuçlandığı gösterilmiştir. Egzersizin glukoz seviyesine etkisi 4 hafta sonra ortaya çıkar[66].

İNSÜLİN

İnsülin, diyabetik gebelerin tedavisinde tek farmakolojik ajandır. Fakat son zamanlarda oral hipoglisemiklerden sulfonilüre grubundan olan gliburidin plasentayı geçmediği ve fetüs açısından güvenli olduğunu gösterir çalışmalar yapılmaktadır. ADA gebelik sırasında oral glukoz düşürücü ajanların kullanımını önermemektedir. 1999'da yapılan bir çalışmada normoglisemiye yakın düzeyler hem insülin hem de gliburid grubunda eşit düzeyde elde edilmiştir. Oral hipoglisemik ajanlara atfedilecek belirgin neonatal komplikasyona rastlanmamıştır[67].

Diyet tedavisine rağmen açlık hiperglisemisi 105 gr/dl'nin üzerinde seyreden gestasyonel diyabetli kadınlarda insülin tedavisine başlanmaktadır. ADA (1999) diyet tedavisi ile açlık kan şekeri düzeyi 95mg/dl veya altında veya 2. saat postprandial kan şekeri düzeyleri 120mg/dl veya altında tutulamıyorsa insülin tedavisi başlanmasını önermektedir. İnsülin başlama dozu gebenin o andaki kilosu ve gebelik haftasına göre ayarlanır. Genellikle 18. haftaya kadar 0.7 Ü/kg, 18-26 haftalar arası 0.8 Ü/kg, 26-36. haftalarda 0.9 Ü/kg ve 36-40. haftalar arasında 1 Ü/kg ile çarpılarak hesaplanır[68]. Yapılan çalışmalar; postprandiyal glisemi takibinin preprandiyal takipten daha üstün olduğunu göstermiştir. Çünkü neonatal hipoglisemi, makrozomi, sezaryen doğum oranı daha iyi kan glukoz değerleri sağlandığında azalmış olarak bulunmuştur[69].

2.8.GDM VE PREGESTASYONEL DİYABETTE ANTENATAL İZLEM

GDM tip A1 de gebe çok sıkı fetal antenatal testler yapılmaksızın izlenebilir. Glisemik kontrolün sağlanması için hasta 2 haftada bir görülür. GDM A1'de hastanın önemli bir hastalığı veya ölü doğum öyküsü, hipertansiyon, fetal gelişme geriliği gibi obstetrik risk faktörleri yoksa normal gebelik sürecindeki tetkiklerden farklı bir araştırma yapmaya gerek yoktur.

GDM tip A2 grubu ise pregestasyonel diyabetikler gibi takip edilirler. GDM li hastalarda eğer obstetrik bir endikasyon yoksa 40. gebelik haftasından önce doğumun başlatılması için endikasyon yoktur[70].

Pregestasyonel diyabetli gebeler mümkünse prekonsepsiyonel dönemde değerlendirilmelidirler. Eğer hasta gebe kaldıktan sonra başvurdu ise ilk vizite detaylı sistemik muayene yapılmalı ve diyabete bağlı organ hasarlarının varlığı araştırılmalıdır. Oftalmolojik muayene ile retinopati, 24 saatlik idrarda total protein ve kreatinin klirensi ile böbreklerin durumu araştırılmalıdır. Beş yıldan fazla diyabeti olanlarda ve 30 yaşın üstündekilerde EKG ile kardiyolojik durum değerlendirilmelidir[71].

Yine ilk vizitte gebenin HbA1c düzeyine bakılmalıdır. HbA1c önceki 6-8 hafta içindeki ortalama kan glukoz düzeyini yansıttığı için kronik glisemik kontrolün en iyi belirleyicisidir. Özellikle HbA1c düzeyi erken gebelikte %10 ve üzerinde ise fetal malformasyon riski %23'e yükselmektedir. Gebe kadın bu konuda bilgilendirilmelidir. HbA1c düzeyleri 4-6 haftada bir tekrar edilmeli ve hastada sıkı glisemi kontrolü

sağlanmalıdır[72]. Tüm gebelere ilk trimesterde USG yapılarak CRL'ye göre gebelik haftası hesaplanmalıdır. Böylelikle ilerleyen haftalarda ortaya çıkabilecek makrozomi yada gelişme geriliği tanıları daha kesin konulabilmektedir.

İkinci trimesterde 16-18. haftalarda maternal alfa-fetoprotein düzeyi bakılmalıdır. 18-22. haftalarda ikinci düzey USG ve fetal ekokardiyografi ile konjenital anomali araştırması yapılmalıdır. Burada dikkat edilecek nokta maternal alfa-fetoprotein düzeyleri diyabetik gebelerde düşük olabilir. Buna bağlı olarak yorum değişmektedir[73].

Üçüncü trimesterde glukoz kontrolünü izlemek ve preeklampsiyi değerlendirmek üzere haftalık muayene önerilir. Amniyotik sıvı hacminin yanı sıra, hem aşırı hem de yetersiz fetal büyümeyi değerlendirmek için 3-4 hafta aralıklarla seri ultrasonografi uygulanır. Bu gebelerde fetal ölüm riski arttığı için 26-32. haftalarda fetal durumun takibi için haftalık kontroller yapılır. Eğer hastanın glisemi kontrolü kötü, nefropati veya hipertansiyon gibi komplikasyonlar varsa haftada iki kez NST(nonstres test), haftalık CST(kontraksiyon stres test) veya haftalık biyofizik profil takibi önerilir. Hospitalizasyon diyabeti kontrol altında olmayan ve hipertansiyonu olan kadınlara önerilir[5].

2.9. DOĞUM ZAMANLAMASI VE YÖNETİMİ

Herhangi bir maternal ya da fetal endikasyon olmadığı sürece, eğer glisemi kontrolü de iyiye, diyabetik gebelerde 39-40. haftalardan önce doğumu gerçekleştirilmesi, eğer glisemik kontrol kötü ise 38-39. haftalarda doğumun gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Diyabetle komplike gebeliklerde doğumu başlatmak için gerekli olan koşullar şunlardır:

a) Fetal endikasyonlar:

1. Non-reaktif NST, pozitif CST
2. Ultrasonda fetal gelişme geriliğinin saptanması
3. Amniyos sıvısının azalması ve fetal büyüme hızının yavaşlaması
4. 39-40 haftalık gebelik
5. Makrozomi ile beraber matür fetus

b) Maternal endikasyonlar:

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

c) Obstetrik endikasyonlar:

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

Yapılan çalışmalar diyabetik gebelerin miada kadar takip edilebileceğini gösterse de, obstetrisyenlerin çoğunun elektif olarak gebeliği sonlandırdığı görülmektedir. Gebelik yaşının doğruluğundan emin olmak kaydıyla akciğer matürasyonunun tamamlandığı kabul edilen 38.5 haftadan itibaren doğumun başlatılabileceği belirtilmektedir[45].

Diyabetik gebeliklerde makrozomi ve buna bağlı artmış omuz takılması riski nedeniyle tahmini fetal ağırlık 4000 gr ve üstündeyse sezaryenle doğum önerilmektedir. Bu gebelerdeki en sık sezaryen endikasyonlarını makrozomi başta olmak üzere başarısız indüksiyon, ilerlemeyen travay, fetal distres oluşturmaktadır[74].

2.10. GESTASYONEL DİYABETTE UZUN DÖNEMDE PROGNOZ

Gebeliğinde GDM tanısı almış olan kadınlarda gelecekte diabetes mellitus gelişme ihtimali yüksektir. Eğer gebelikte glisemi kontrolü için insüline ihtiyaç duymuşsa, %50 oranında 5 yıl içinde DM geliştirir. Eğer diyet yeterli olduysa %60 ihtimalle 10-15 yıl sonra DM gelişir. Bununla birlikte yaşam tarzı değişiklikleri ile bu kişilerde diyabetin açığa çıkışı geciktirilebilmektedir[75].

GDM'li hastalarda ileri yıllarda maternal kardiyovasküler hastalık riski artabilir. Kardiyovasküler hastalık; GDM'li hastalarda 20-30 yıl sonra ortaya çıkabilmektedir[76]. Yapılan çalışmalarda GDM'li hastalarda endotelial fonksiyonu yansıtan vasküler adezyon molekül, e-selektin, c-reaktif protein yüksek bulunmuştur[77]. GDM tanısı almış olan kadınlar postpartum 6-12. haftalar arasında 75

gr OGTT ile tekrar değerlendirilmeli, olası glukoz intoleransı veya pregestasyonel diyabet araştırılmalıdır[78].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın protokolü T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul komitesi tarafından onaylanmıştır.

Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi dosya arşiv kayıtlarından ve elektronik kayıt sisteminden, Ocak 2015 ile Aralık 2017 tarihleri arasında Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gebe I- Diyabetik Gebe İzlem ve perinatoloji polikliniğine başvuran, takibi yapılan ve doğumları Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleşen 206 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hasta sayısı toplamda 206 olup, 17 hasta Tip I DM, 59 hasta Tip II DM ve 130 hasta GDM tanısı almıştır.

Yapılan değerlendirmelerde; hastanın yaşı, daha önceki doğum öyküsü, doğum için hastaneye yatış yapıldığındaki vücut kitle indeksi, hastanın polikliniğe ilk başvurduğu zamanki gestasyonel haftası, diyabet tipi, tanı aldığı yaş veya gebelik haftası, takipleri süresince erken membran rüptürü, erken doğum tehditi, preeklampsi hikayesi, takipler süresince makrozomi tespit edilip edilmediği, doğum şekli, bebeğin doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR skoru, cinsiyeti, doğum yaptığı gebelik haftası, bebekte doğuma bağlı travma olup olmadığı, müdahaleli doğum olup olmadığı, maternal doğum öncesi ve doğum sonrası hemoglobin hemotokrit değerleri, bebeğin yenidoğan yoğun bakımda takip edilip edilmediği ve hastanede yatış süresi, bebekte konjenital anomali, kardiyomyopati olup olmadığı, asfiksi, respiratuar distres sendromu, hiperbilirübinemi gelişip gelişmediği, serum glukoz, kalsiyum, magnezyum, hemoglobin hemotokrit değerleri, bebekte nekrotizan enterokolit, sepsis gelişip gelişmediği incelenmiştir.

Hastaların BMI hesaplanırken, hastanın hastaneye doğum için başvurduğu andaki kilosu alınıp hastanemiz bünyesinde aynı kalibredeki kilogram cinsinden tartı ile ölçülerek yapılmıştır. Hastaneye takibe başladığı gebelik haftası olarak, hastanemiz diyabetik gebe izlem veya perinatoloji polikliniğine ya da diğer gebe izlem polikliniklerine ilk başvuru zamanı dikkate alınmıştır. Hastanın tanı aldığı yaş ve kaç yıldır diyabet tanılı olduğu pregestasyonel tipler için geçerli olup, GDM tanısı alan hastalarda gebeliğin kaçınıcı haftasında tanı aldığı belirtilmiştir. Makrozomi tespiti için üçüncü trimester ultrason değerlendirmeleri sırasında; hastanemizde obstetride

deneyimli kadın doğum uzmanları tarafından ölçülen tahmini fetal ağırlık ve fetal karın çevresinin gebelik haftasına göre 90. persentilin üstünde olduğu değerler belirtilmiştir.

Maternal hemoglobin değerleri, doğum öncesi hastanın doğum için ilk başvuruda alınan değerler olup doğum sonrası doğumdan 2 saat sonra alınmış olan değerlerdir. Bebekte kan şekeri ölçümü; ilk beslenmeyi takiben doğum sonrası yarım saat sonra kalibrasyonu kontrol edilmiş glukometrelerle yapılmış olan değerlerdir.

Hastaların gebelik haftası, hastaların belirttiği son adet tarihine göre hesaplanan ve 1. trimester ultrasonlarıyla konfirme edilmiş haftalardır. 37. gestasyonel haftadan önce doğum yapmış olanlar erken doğum olarak kayıt edilmiştir. Preeklampsi tanısı, hastaların idrarda dipstick testi ve 24saatlik idrardaki protein oranına bakılarak konulmuştur. Dipstick testinde +2 ve üstü değerler, 24 saatlik idrarda protein miktarının >300mg/gün olduğu değerler tespit edilip preeklampsi tanısı koyulmuştur. Erken doğum tehditi tanısı almış olanlar, 37. gebelik haftasından önce doğum eylemi başlamış olan hastalardır. GDM tanısı, yüksek riskli hastalara erken gebelik haftasında, orta riskli hastalara 24-28.haftalar arasında iki basamaklı OGTT yapılarak koyulmuştur. Doğum sırasında vakum, forceps ve ®Kiwi Omnicup kullanılan hastalar, müdahaleli doğum olarak kayıt edilmiştir. Konjenital anomalilerin içine major ve minor anomaliler dahil edilmiştir. Asfiksi tanısı, kord kan gazında pH<7 olan vakalara koyulmuştur.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS for Windows 23.0 versiyonu ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma; kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Kategorik değişkenler için gruplar arasındaki farkın anlamlılığı Ki-Kare testi ile değerlendirildi. İkili grup karşılaştırmalarında Mann Whitney-U testi kullanıldı, birden fazla grupta Krukall Wallis testi ve Bonferoni düzeltmesi ile hesaplandı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



5. BULGULAR

Çalışmaya toplam 206 olgu dahil edildi. Olguların 17'si(%8,3) Tip I DM, 59'u(%28,6) Tip II DM, 130'u(%63,1) GDM idi. Gestasyonel diyabeti olan hastaların tanı haftası ortalama $25,8 \pm 4,5$ olarak bulundu.(Tablo 7)

Tablo 7. Demografik özellikler

DM tipi		
	Tip 1	17 (%8,3)
	Tip 2	59 (%28,6)
	Tip 1 ya da 2 DM'de ilk tanı yılı	$28,7 \pm 8,2$
	Tip 1 ya da 2 DM'de tanı sonrası geçen süre (yıl)	$5,2 \pm 5,7$
	Gestasyonel DM	130 (%63,1)
	Gestasyonel DM tanı haftası	$25,8 \pm 4,5$

Olguların hastaneye gebe izlem veya perinatoloji polikliniklerine ilk başvurduğu hafta ortalama $17,6 \pm 9$ olarak bulunmuştur. Tüm diyabet tiplerinde, ilk trimestrde takibe başlayan hastaların oranı daha fazladır(%46,6).

Tablo 8. Hastaların takibe başladığı hafta

Takibe başladığı hafta		17,6±9
Takibe başlanan hafta		
	1. Trimestr(4-14.hafta)	96 (%46,6)
	2. Trimestr(14-28.hafta)	73 (%35,4)
	3. Trimestr(28-40.hafta)	37 (%18)

Olguların ortalama yaşı $33,2 \pm 5,9$ olarak saptandı. Yaş ortalamasına göre; üç grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak fark anlamlıdır($p=0,031$). Gruplar arasında en yüksek yaş ortalaması Tip II DM'de($35,2$), en düşük yaş ortalaması Tip I DM($29,6$)'de olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0,002$). Tip II

DM ile GDM arasındaki karşılaştırmada, Tip II DM’de yaş ortalaması GDM’li gruba göre daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0,007$). (Tablo 10)

BMI(body mass index) ve kilo ortalaması; Tip II DM’de anlamlı düzeyde daha yüksek(34,3), Tip I DM’de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük(28,4) saptandı(p değerleri sırasıyla 0,001 ve 0,002). Boy tüm DM tiplerinde benzer olarak bulundu(Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların yaş ve BMI’ye göre dağılımı

	Tip 1	Tip 2	Gestasyonel DM	p*
Yaş(yıl); ort±ss	29,6±5,9	35,2±5,6	32,9±5,8	0,031
Boy (cm); ort±ss	161,4±6,4	162,5±6,3	161,8±5,8	0,968
Kilo (kg); ort±ss	73,5±10,1	90,5±13,7	87,2±16	0,001
BMI (kg/m2); ort±ss	28,4±4,9	34,3±5,1	33,2±5,4	0,002
* Kruskall wallis testi bonferronni düzeltmesi ile yapıldı.				

Tablo 10. Hastaların yaş ve BMI’ye göre alt grup karşılaştırmaları

	P		
	Tip 1 - Tip 2 DM	Tip 1 - GDM	Tip 2 – GDM
Yaş(yıl)	0,002	0,031	0,007
Boy (cm)	0,671	0,968	0,391
Kilo (kg)	<0,001	0,001	0,069
BMI (kg/m2)	<0,001	0,002	0,179
*Mann-Whitney U test			

Olgulardaha önceden olan abort sayısı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi($p=0,288$). (Tablo 11)

Tablo 11. Grupların daha önceki abort öyküsüne göre karşılaştırmaları

		Tip 1	Tip 2	Gestasyon el DM	p*
Abortus ; n(%)					0,288
	0	13 (%76,5)	33 (%55,9)	96 (%73,8)	
	1	2 (%11,8)	14 (%23,7)	20 (%15,4)	
	2	2 (%11,8)	6 (%10,2)	8 (%6,2)	
	≥ 3	-	6 (%10,2)	6 (%4,6)	
* Ki-kare testi					

Olguların doğum şekli %65.5 sezaryan ile, %34.5 oranıyla normal spontan vajinal doğum(NSVD) ileydi. Ortalama doğum ağırlığı 3231gram olarak saptandı. Bebeklerin 98'i(%47.6) kız, 108'i(%52,4) erkek idi.

Tablo 12. Olguların doğum şekli, doğum ağırlığı ve cinsiyetine göre oranları

Doğum şekli	
NSVD	71 (%34,5)
C/S	135 (%65,5)
Doğum ağırlığı (gram)	3231±687
Doğum ağırlığı subgruplar(gram)	
<2500	27 (%13)
2500-4000	163 (%79,4)
>4000	16 (%7,6)
Bebek cinsiyeti	
Kız	98 (%47,6)
Erkek	108 (%52,4)

Doğum ağırlığı tüm gruplarda benzerdir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p=0,154).(Tablo 13)

Tablo 13.Olguların gruplar arası ortalama doğum ağırlığı ve doğum ağırlığına göre gruplar arası dağılımı

	Tip 1	Tip 2	Gestasyonel DM	p*
Doğum ağırlığı (gram); ort±ss	3246±612	3291±741	3202±674	0,851**
Doğum ağırlığı grup; n(%)				0,154
2500 gr altı	2 (%11,8)	6 (%10,2)	19 (%14,6)	
2500-4000 gr	13 (%76,5)	47 (%79,7)	104 (%80,0)	
4500 gr üzeri	2 (%11,8)	6 (%10,2)	7 (%5,4)	
* Ki-kare testi, **Kruskall wallis testi bonferonni düzeltmesi ile				

Olguların doğum yaptığı gestasyonel hafta Tip I DM’de diğer tiplere(Tip II DM ve GDM) göre daha düşük bulundu(36,9±1,8 vs 37,9±2,1 ve 38,2±2,5). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,001). Doğum şekli olarak Tip I DM, Tip II DM ve GDM grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p=0,810). Her bir grupta C/S oranları NSVD’ye göre yüksektir (tablo 14).

Tablo 14. Olguların doğum haftasına ve doğum şekline göre karşılaştırması

	Tip I DM	Tip II DM	GDM	P*
Doğum haftası;ort±ss	36,9±1,8	37,9±2,1	38,2±2,5	0,001**
Doğum şekli;n(%)				
NSVD	5(%29,4)	21(%35,6)	45(%34,6)	0,810
C/S	12(%70,6)	38(%64,4)	85(%65,5)	
* Ki-kare testi, **Kruskall wallis testi bonferonni düzeltmesi ile				

Olguların doğum şekline bakıldığında, daha önce hiç doğum yapmamış veya normal doğum yapmış olup C/S ile doğumu olmayan hastaların 70’i(%58,8) NSVD ile, 49’u (%41,1) C/S ile doğum yapmıştır. Daha önce C/S ile doğuran sadece bir hasta NSVD ile doğurtulmuştur(Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların daha önceki doğum şekillerine göre doğum tercihi

		NSVD	C/S	p
		n(%)	n(%)	
Eski C/S				<0,001
	0	70 (%58,8)	49 (%41,2)	
	1	1 (%1,6)	60 (%98,4)	
	2	-	18 (%100)	
	3	-	7 (%100)	
	5	-	1 (%100)	
NSD sayısı				<0,001
	0	30 (%22,6)	103 (%77,4)	
	1	17 (%47,2)	19 (%52,8)	
	2	19 (%73,1)	7 (%26,9)	
	3	4 (%57,1)	3 (%42,9)	
	4	1 (%33,3)	2 (%66,7)	
	5	-	1 (%100)	
* Ki-kare testi				

Müdahaleli doğum gerektiren olguların sayısı Tip I DM’de 2(%11,8), Tip II DM’de 1(%1,7), GDM’de 4(%3,1) olarak tespit edilmiş olup gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p=0,272)(Tablo 16). Ancak en yüksek oranda Tip I DM’de görülmüştür. Olguların 2’sinde vakum ekstraksiyonu, 4’ünde ®Kiwi Omnicup, 1’inde de sezaryan sırasında T-insizyon uygulanmıştır.

Maternal prepartum ve postpartum hemogloblin(Hb) değerlerine bakıldığında tüm diyabet tiplerinde sonuçlar benzerdi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p değerleri sırasıyla 0,047 ve 0,177).(Tablo 16)

Tablo 16. Gruplar arası müdahaleli doğum ve hemogram değerlerinin karşılaştırması

	Tip 1 DM	Tip 2 DM	GDM	p*
Müdahaleli doğum;n(%)	2(%11,8)	1(%1,7)	4(%3,1)	0,272
Prepartum Hb(mg/dl);ort±ss	11,5±0,9	12,1±1,2	12,1±1,1	0,047**
Postpartum Hb(mg/dl);ort±ss	10,2±1	10,6±1,2	10,7±1,3	0,177**
* Ki-kare testi, **Kruskall wallis testi bonferronni düzeltmesi ile				

Yenidoğan bebeklerin yoğun bakım ünitesinde kalanların yatış süreleri, ortalama olarak $13,6 \pm 18,3$ gün olarak tespit edildi. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,412$). Yenidoğan bebeklerin hastanede serviste yatış süreleri, ortalama olarak $6,1 \pm 12,5$ gün olarak tespit edildi. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,131$). (Tablo 17)

Yenidoğan bebeklerde doğuma bağlı travma sadece 2 bebekte saptanmıştır. Bunlardan biri makat doğum sonrasında makatta hematom, diğeri de bebekte yaygın ekimoz oluşumu olarak saptandı. Her iki doğum travması da Tip II DM grubunda görülmüştür. (Tablo 17)

Tablo 17. Yenidoğanlarda hastanede kalış süresi ve doğum travması açısından yapılan karşılaştırma

	Tip 1 DM	Tip 2 DM	GDM	p*
Yoğun bakım süresi(gün);ort±ss	10±8,2	14,7±26,5	13,6±11,9	0,412
Yatış süresi(gün);ort±ss	6,1±7,6	7,8±19,2	5,3±8,9	0,131
Doğum travması;n(%)	-	2(%3,4)	-	0,226**
*Kruskall wallis testi bonferronni düzeltmesi ile, ** Ki-kare testi				

Gruplarda erken membran rüptürü araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte ($p=0,895$), Tip I DM’de erken membran rüptürü oranı yüksek bulunmuştur (%17,6). Erken doğum tehditi görülme ihtimali tüm gruplarda benzerdi, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,054$).

Prematür doğum oranlarına bakıldığında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte ($p=0,813$), Tip I DM’de prematür doğum oranı daha yüksek bulunmuştur (%17,6) (Tip II DM’de %10,2; GDM’de %12,3). SGA bebek doğurma oranına bakıldığında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,377$). İntrauterin gelişme geriliği olma olasılığı tüm gruplarda benzerdir. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p=0,961$).

Gruplarda preeklampsi sıklığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte ($p=0,114$), GDM’de preeklampsi oranı daha fazla

bulunmuştur(%7,7)(Tip I DM’de %0; Tip II DM’de %3,4). Tip I DM hasta grubunda preeklampsiye rastlanmamıştır. Makrozomi görülme oranı en yüksek Tip I DM’de bulunmuştur(%35,3) (Tip II DM’de %13,6; GDM’de %11,5) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0,032$).(Tablo 18)

Tablo 18. Gestasyonel komplikasyonlar

	Tip 1	Tip 2	Gestasyonel DM	p*
Gestasyonel komplikasyonlar				
Erken membran rüptürü	3 (%17,6)	4 (%6,8)	16 (%12,3)	0,895
Erken doğum tehditi	1 (%5,9)	3 (%5,1)	1 (%0,8)	0,054
Prematurite	3 (%17,6)	6 (%10,2)	16 (%12,3)	0,813
SGA bebek	-	1 (%1,7)	4 (%3,1)	0,377
Intrauterin gelişme geriliği	2 (%11,8)	4 (%6,8)	12 (%9,2)	0,961
Preklampsi	-	2 (%3,4)	10 (%7,7)	0,114
Makrozomi	6 (%35,3)	8 (%13,6)	15 (%11,5)	0,032
* Ki-kare testi				

Konjenital anomali en fazla GDM grubunda görülmekle beraber(%6,9), gruplar arası bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,153$). Ölü bebek doğum oranı en fazla Tip I DM’de görülmüştür(%11,8). Fakat istatistiksel olarak bakıldığında bu fark anlamlı değildir ($p=0,120$). Yenidoğan bebeklerde kardiyak hastalık görülme oranı en yüksek Tip I DM’de görülmekle beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,570$). Tip I DM’de %23,5, Tip II DM’de %8,5, GDM’de %12,3 oranında görülmüştür.

Yenidoğan bebeklerde asfiksi ve respiratuar distres sendromu görülme oranı tüm gruplarda benzerdir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p değerleri sırasıyla 0,406 ve 0,828).

Yenidoğan bebeklerde hiperbilirubinemi oranı en yüksek Tip I DM’li annelerin bebeklerinde görülmekle birlikte(%41,2), gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p=0,060$).

Yenidoğan bebeklerde doğumdan yarım saat sonra bakılan kan glukoz değerleri karşılaştırıldığında hiperglisemi ve hipoglisemi görülme oranı tüm gruplarda benzerdi. Gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p değerleri sırasıyla 0,140 ve 0,765). Hipoglisemi, tüm gruplar beraber ele alındığında %43,7 oranında görülmüştür.

Yenidoğan bebeklerde hipokalsemi ve hipomagnezemi görülme oranı tüm gruplarda benzer olarak bulundu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p değerleri sırasıyla 0,723 ve 0,319).

Yenidoğan bebeklerde anemi ve polistemi görülme oranına bakıldığında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır(p değerleri sırasıyla 0,264 ve 0,576). Tip I DM'li anne bebeklerinde anemi hiç görülmemiştir. Anlamlı fark olmamasına rağmen polistemi en yüksek oranda(%47,1) Tip I DM'li anne bebeklerinde görülmüştür.

NEC sadece 4 hastada gelişmiştir ve bu 4 olgunun hepsi Tip II DM'li anne bebeklerinde görülmüştür. Tip II DM ile GDM arasında yapılan karşılaştırmaya göre NEC gelişme oranı Tip II DM'de yüksek çıkmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,009). Sepsis en yüksek oranda Tip I DM'li anne bebeklerinde görülürken(%11,8), fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p=0,211).(Tablo 19)

Tablo 19.Gruplar arası yenidoğan komplikasyonlarının karşılaştırılması

	Tip 1	Tip 2	Gestasyone 1 DM	p*
Yenidoğan komplikasyonları				
Konjenital anomali	-	2 (%3,4)	9 (%6,9)	0,153
Ölü bebek	2 (%11,8)	3 (%5,1)	4 (%3,1)	0,120
Kardiyak hastalık	4 (%23,5)	5 (%8,5)	16 (%12,3)	0,570
Asfiksi	1 (%5,9)	2 (%3,4)	3 (%2,3)	0,406
Respiratuar distres sendromu	6 (%35,3)	16 (%27,1)	38 (%29,2)	0,828
Hiperbilirubinemi	7 (%41,2)	21 (%35,6)	32 (%24,6)	0,060
Hiperglisemi	1 (%5,9)	3 (%5,1)	2 (%1,5)	0,140
Hipoglisemi	6 (%35,3)	26 (%44,1)	58 (%44,6)	0,765
Hipokalsemi	2 (%11,8)	6 (%10,2)	12 (%9,2)	0,723
Hipomagnezemi	1 (%5,9)	2 (%3,4)	11 (%8,5)	0,319
Anemi	-	3 (%5,1)	9 (%6,9)	0,264
Polistemi	8 (%47,1)	20 (%33,9)	45 (%34,6)	0,576
NEC	-	4 (%6,8)	-	0,085
Sepsis	2 (%11,8)	3 (%5,1)	5 (%3,8)	0,211
* Ki-kare testi				

Tablo 20. Yenidoğan komplikasyonları alt grup karşılaştırması

	Tip 1 - Tip 2 DM	P	
		Tip 1 - GDM	Tip 2 - GDM
Yenidoğan komplikasyonları			
Konjenital anomali	0,442	0,599	0,507
Ölü bebek	0,328	0,143	0,679
Kardiyomyopati	0,106	0,252	0,618
Asfiksi	0,538	0,392	0,648
Respiratuar distress sendromu	0,552	0,608	0,766
Hiperbilirubinemi	0,674	0,154	0,120
Hiperglisemi	0,897	0,310	0,177
Hipoglisemi	0,519	0,605	0,944
Hipokalsemi	0,852	0,666	0,839
Hipomagnezemi	0,538	0,715	0,351
Anemi	0,212	0,599	0,757
Polistemi	0,322	0,315	0,923
NEC	0,569	-	0,009
Sepsis	0,310	0,187	0,706
*Ki-kare testi			

6. TARTIŞMA

Günümüzde ülkemizde ve dünyada artmakta olan diyabet sıklığı, diyabetle komplike gebeliklerin de artmasına neden olmuştur. Maternal ve fetal morbiditeyi etkileyebilmesi nedeniyle gestasyonel diyabet önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Pregestasyonel diyabet için prekonsepsiyonel dönemde danışma almak; gestasyonel diyabet için de taramalarla tanı koyarak ve gerekli tedaviyi düzenleyerek fetusta ortaya çıkabilecek fetal makrozomi ve buna bağlı olarak gelişebilecek omuz distosisi, doğum travması, sezaryen sıklığında artış oranı azaltılabilir. Ayrıca yenidoğan döneminde ortaya çıkan hipoglisemi, polisitemi, hipokalsemi ve hiperbilirubinemi gibi metabolik komplikasyonlar büyük ölçüde önlenip, maternal ve fetal morbidite ve mortalite azaltılabilir.

Bu çalışmadaki amacımız da hastanemizde yoğun olarak takip edilen diyabetik gebelerde ortaya çıkabilen maternal ve fetal sonuçları inceleyerek tecrübelerimizi paylaşmak bu gebelerde hangi parametrelere daha çok dikkat etmemiz gerektiğini ortaya koymak ve böylelikle diyabetik gebelerdeki maternal ve fetal sonuçları daha da düzeltmektir.

Hastanemizde 2016 yılından beri “Diyabetik Gebe İzlem Polikliniği”nde diyabet tanısı almış hastaların takip ve tedavileri özenli bir şekilde yapılmaktadır. Ayaktan tedavi edilemeyen gebelerin hastaneye yatışı yapılarak tedavi düzenlemeleri perinatoloji servisinde yapılmaktadır.

Maternal perinatal morbidite ve mortalitede etkili olan ve bir çok değişik etyolojik nedenle ortaya çıkan diyabetin gebelik üzerindeki olumsuz etkilerini araştırmak için Ocak 2015 ile Aralık 2017 tarihleri arasında hastanemiz Gebe İzlem Poliklinikleri, perinatoloji polikliniği, Perinatoloji Servisi ve doğumhanesinde takip edilen, toplam 206 hastanın kayıtları geriye dönük incelenerek maternal karakteristikler ile maternal perinatal sonuçlar değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda 17 tane Tip I DM, 59 tane Tip II DM, 130 tane GDM tanısı konmuş olan hastalar yer almaktadır. GDM’lerde ortalama tanı koyulan hafta 25,8 olarak bulunmuştur. Beşinci Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalıştay Konferansı da orta riskli gebelere 24-28. haftalar arası tarama yapmayı önermekte olup bu bulguları desteklemektedir[24].

Çalışmamızda Tip I DM’de ortalama yaş 29,6; Tip II DM’de 35,2; GDM’de 32,9 olarak bulunmuştur. Yine Beşinci Uluslararası Gestasyonel Diyabet Çalıştay Konferansı verilerine göre GDM taraması için 25 yaş üzerinelere seçici tarama yapılması önerilmekte olup, çalışmamızın yaş ortalamasının 25’in üzerinde olması bu sonucu desteklemektedir[24].

BMI arttıkça Tip II DM ve değişik derecede glukoz intoleransı açığa çıkma riski artar. Bu risk 27 kg/m² de yaklaşık 4-5 kat iken, 35 kg/m²’nin üstünde 40 kattır. Çalışmamızda da BMI; Tip I DM’de 28,4; Tip II DM’de 34,3; GDM’de 33,2 olarak bulunmuştur. Tip I DM’de diğerlerine göre daha düşük saptanmıştır ve bu sonuç yapılan çalışmalarla uyumludur[79].

Geniş bir yelpazeye sahip olan spontan abortus insidansı %15–40 civarındadır. Çalışmamıza dahil olan gebelerin önceki gebeliklerindeki abortus hikayelerini araştırdığımızda gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır, spontan abortus oranı tüm gruplar birlikte ele alındığında %31,1 olarak bulunmuştur. Rosen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, Tip I diabetli 215 kadının %24’ünde spontan abortus gözlenmiştir. Sonuçlar yapılan çalışmalarla benzer bulunmaktadır[77].

Çalışmamızda grupların doğum şekillerine bakıldığında, sezaryen ile doğum sıklığının Tip I DM’de %70,6; Tip II DM’de %64,4; GDM’de %65,4 olduğu tespit edilmiş olup gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatür incelendiğinde; Knight KM ve ark.’nın çalışmasında; Tip I DM’de sezaryen oranı %50,3 olarak tespit edilmiştir. Kristin ve ark.’nın çalışmasında Tip II DM olan gebelerde sezaryen oranı %56,8 tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada GDM’lerde sezaryen oranı %36,1 olarak bulunmuştur[80][81][82]. Çalışmamızda sezaryen oranları daha yüksek bulunmuştur. Diyabetle komplike olmuş gebelerde birtakım fetomaternal komplikasyonlar normal gebelere göre daha sık görülmekte olup, makrozomi ve açıklanamayan fetal kayıplar gibi komplikasyonlar arttığından ve hekimler açısından sezaryen ile doğum daha güvenli bir yol izlenimi yarattığından; tüm bu durumlar, artmış sezaryen oranlarının açıklanmasında rol oynayabilir.

Çalışmamızda doğum haftası Tip I DM’de ortalama olarak 36,9; Tip II DM’de 37,9; GDM’de 38,2 olarak bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında Tip I DM’de daha erken haftada doğum olduğu görülmektedir. Bu durum tip 1 diabetiklerde,

glukoz regülasyonunun daha güç sağlanmasına, polihidroamniosa bağlı erken başlayan doğum eylemi ile ilgili olabileceğini düşündük.

Diyabetik gebelerin doğumunda; artmış doğum ağırlığıyla doğru orantılı olarak operatif doğum tercih edildiğinde, omuz takılması görülme oranı yapılan çalışmalarda %12.2 olarak izlenmiştir [83]. Bizim araştırmamızda 4 hastaya müdahaleli doğum yapılmıştır ve bunların hiçbirinde omuz takılması görülmemiştir.

Katharina ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada pregestasyonel diyabeti olan hastalarda EMR oranı %41,6 olarak tespit edilmiştir[84]. Xilli yang ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada; bozulmuş glukoz tolerans testli gebelerin EMR oranlarının normoglisemik gebelerle karşılaştırıldığında daha sık olduğu bildirilmiştir[85]. Çalışmamızda EMR oranı tüm gruplarda literatürdeki oranlardan düşük bulunması ile birlikte, en yüksek EMR oranı Tip I DM grubundadır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p=0,895).Bu sonucun hiperglisemileri iyi kontrol altına almış olmamıza bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda IUGR açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızda IUGR oranı Tip I DM'de %11,8 ve Tip II DM'de %6,8 olarak bulunmuş olup, Murphy ve ark.'nın çalışmasında Tip I diabeti olan gebelerde IUGR oranı %4,9 ve Tip II diabeti olan gebelerin IUGR oranı %11,4 olarak tespit edilmiştir[86]. Nicoline ve ark çalışmasında Tip I DM'li hastalarda IUGR oranı %9,0 olarak bulunmuştur[87].Çalışmamızda GDM grubunda IUGR oranı ise %9,2 olarak bulunmuştur. Caroline ve ark.'nın çalışmasında ise IUGR oranı GDM grubunda %7 olarak bulunmuştur[88]. Çalışmamızdaki IUGR oranları çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda preeklampsi sıklığı karşılaştırıldığında gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte,GDM'de preeklampsi oranı daha fazla bulunmuştur(%7,7). Bodmer –Roy'un GDM'li hastalar üzerinde yapmış olduğu çalışmada, preeklampsi oranı %6,5, kontrol grubunda ise %2,7 olarak tespit edilmiştir[89]. Tip I DM hasta grubunda preeklampsiye rastlanmamıştır.

Çalışmamızda makrozomi oranı Tip I DM'de%35,3; Tip II DM'de %13,6; GDM'de %11,5 olarak bulunmuştur. Makrozomi en yüksek oranda Tip I DM'li annelerin bebeklerinde görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.Literatürde

Rosemari R ve ark.'nın yaptığı çalışmada, Tip I diabette makrozomi oranı %43 olarak bulunmuştur. Martina ve ark çalışmasında Tip I DM'li hastalarda makrozomi oranı %31 olarak bulunmuştur. Kristin ve ark.'nın çalışmasında Tip II diabeti olan gebelerde makrozomi oranı %34,4 tespit edilmiştir. Gestasyonel diyabetli ve normal gebeleri karşılaştıran bir çalışmada ise, makrozomi insidansı kontrol altındaki gestasyonel diyabetli olgularda %15,9 iken normal grupta %3,6 olarak saptanmıştır. Tutki Gasim'in çalışmasında ise GDM'li grupta makrozomi oranı %12,5 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki oranlar literatürdekilerle karşılaştırıldığında makrozomi oranları benzer bulunmuştur[81][82][86].

Genel popülasyonda %1-2 sıklığında görülen konjenital anomaliler, özellikle pregestasyonel diyabeti olanlarda 4-8 kat daha fazladır ve diyabetik gebeliklerdeki önemli bir perinatal ölüm nedenidir[45]. Çalışmamızda konjenital anomali oranları, Tip II DM'de %3,4; GDM'de %6,9 olarak bulundu. Tip I DM grubunda konjenital anomali izlenmemiştir. Gruplar arasında anlamlı bir istatistiksel fark saptanmamıştır. Literatürde fetal konjenital anomali Tip I DM'da %8,6 oranında saptanmış olup[86], bizim çalışmamızda Tip I DM'de konjenital anomali saptanmamıştır. Bu durum Tip I DM'li hasta sayımızın az olmasından dolayı olabilir. Kristin M ve ark.'nın çalışmasında Tip II diabeti olan gebelerde konjenital anomali oranı %9,4 tespit edilmiştir[82]. Tutki Gasim'in yaptığı çalışmada, GDM grubunda konjenital anomali oranı %1,4 bulunmuştur[81]. GDM'nin konjenital anomali riskini arttırmadığı, bu anomalilerin antenatal tespit edilememiş anomaliler olduğunu düşünüyoruz.

Diyabetik gebeliklerdeki en korkulan komplikasyon, ileri gebelik haftalarında bebeğin anne karnında açıklanamayan ölümüdür. Bizim çalışma gruplarımızda toplam 9 ölü doğum görülmüştür. Bunlardan 2'si Tip I DM'de(%11,8); 3'ü Tip II DM'de(%5,1) ve 4'ü GDM'de(%3,1) görülmüştür. Tip I diyabetli hastalarda ölü doğum; Murphy ve ark.'nın çalışmasında %2 oranında tespit edilmiştir[86]. Bizim çalışmamızda Tip I DM'de oranın bu kadar fazla olmasının sebebi hasta sayısının az olmasıyla ilgilidir.

Yenidoğan hipoglisemisi diyabetik annelerin bebeklerinde özellikle glisemi kontrolü kötü olanlarda sıkça görülür. Yaklaşık olarak %25-40 bebekte yaşamın ilk saatlerinde hipoglisemi gelişir[57]. Eğer bebeğin glukoz düzeyi 40'ın altına düşerse tedaviye başlanır. Çalışmamızda yenidoğan hipoglisemisi görülme oranı %43,7 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Diyabetik annelerin bebeklerinde RDS görülme sıklığı normal popölasyona göre 5-6 kat artmıştır[54]. Çalışmamızda RDS görülme oranına baktığımızda %29,1 olarak karşımıza çıkar. Gruplar arasında karşılaştırma yaptığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.



7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Türkiye’de ve dünyada artmakta olan diyabet sıklığı diyabetle komplike gebeliklerin de artmasına neden olmuştur. Diyabetle komplike gebeliklerin maternal ve neonatal sonuçlarının araştırılması ve bu sonuçların bilinmesi, bu gebelikleri yönetmek ve komplikasyonları en aza indirmek açısından yarar sağlar.

Çalışmamızın retrospektif dizaynda ve tek merkezli olması en büyük kısıtlılığıdır. Tüm Türkiye genelinde yapılacak olan hastane merkezli çalışmalarla toplumumuzdaki gerçek oranlar bulunabilecektir.

Diyabetik gebelerde konjenital anomali, preeklampsi, yenidoğan hipoglisemisi gibi değişik komplikasyonların da sık rastlandığı akılda tutulmalı ve riskli gebeler erken gebelik haftalarında taranarak takip ve tedavi edilmelidir. Antenatal kontroller daha sık yapılmalı ve mümkünse endokrinolog, diyetisyen ve kadın doğum uzmanından oluşan sabit bir ekipçe sürdürülmelidir. Doğumdan sonra başta hipoglisemi olmak üzere bazı metabolik sorunlar diyabetik anne bebeklerinde sık görüldüğünden bu bebekler yakından takip edilmelidir. Gestasyonel dönemlerde; bu tür olgularda, uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile maternal fetal morbidite ve mortalitenin mümkün olabilecek en düşük düzeye indirilmesi hedeflenmeli ve sağlanmalıdır.

8. KAYNAKÇA

- [1] E. Rey, "Screening for gestational diabetes mellitus. A simple test may make it easier to study whether screening is worthwhile.," *BMJ*, vol. 319, no. 7213, pp. 798–9, Sep. 1999.
- [2] M. M. Engelgau, W. H. Herman, P. J. Smith, R. R. German, and R. E. Aubert, "The epidemiology of diabetes and pregnancy in the U.S., 1988.," *Diabetes Care*, vol. 18, no. 7, pp. 1029–33, Jul. 1995.
- [3] R. Dyck, H. Klomp, L. K. Tan, R. W. Turnell, and M. A. Boctor, "A comparison of rates, risk factors, and outcomes of gestational diabetes between aboriginal and non-aboriginal women in the Saskatoon health district.," *Diabetes Care*, vol. 25, no. 3, pp. 487–93, Mar. 2002.
- [4] R. Lakhtakia, "The history of diabetes mellitus," *Sultan Qaboos Univ. Med. J.*, vol. 13, no. 3, pp. 368–370, 2013.
- [5] T. M. Robert Creasy, Robert Resnik, Jay Iams, Charles Lockwood, *Creasy & Resnik's Maternal Fetal Medicine: Principles and Practice*. 2009.
- [6] N. F. Butte, "Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 71, no. 5 Suppl, p. 1256S–61S, May 2000.
- [7] C. Kuhl, "GLUCOSE METABOLISM DURING AND AFTER PREGNANCY IN NORMAL AND GESTATIONAL DIABETIC WOMEN," *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 79, no. 4, pp. 709–719, Aug. 1975.
- [8] W. C. Knowler, "Screening for NIDDM. Opportunities for detection, treatment, and prevention.," *Diabetes Care*, vol. 17, no. 5, pp. 445–50, May 1994.
- [9] P. M. Catalano, E. D. Tyzbir, N. M. Roman, S. B. Amini, and E. A. H. Sims, "Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 165, no. 6, pp. 1667–1672, Dec. 1991.
- [10] A. D. American Diabetes Association, "Diagnosis and classification of diabetes mellitus.," *Diabetes Care*, vol. 33 Suppl 1, no. Suppl 1, pp. S62–9, Jan. 2010.
- [11] E. Laugesen, J. A. Østergaard, R. D. G. Leslie, and Danish Diabetes Academy Workshop and Workshop Speakers, "Latent autoimmune diabetes of the adult: current knowledge and uncertainty.," *Diabet. Med.*, vol. 32, no. 7, pp. 843–52, Jul. 2015.

- [12] J. and P. C. D. R. Groups, "Coma at the onset of young insulin-dependent diabetes in Japan. The results of a nationwide survey. Japan and Pittsburgh Childhood Diabetes Research Groups.," *Diabetes*, vol. 34, no. 12, pp. 1241–6, Dec. 1985.
- [13] P. Z. Zimmet *et al.*, "Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency.," *Diabet. Med.*, vol. 11, no. 3, pp. 299–303, Apr. 1994.
- [14] G. A. Metin A., "Diabetes Mellitusta Tanı ve Sınıflama," in *İç Hastalıkları*, 2003, pp. 2279–2331.
- [15] P. Z. Zimmet, "Kelly West Lecture 1991. Challenges in diabetes epidemiology--from West to the rest.," *Diabetes Care*, vol. 15, no. 2, pp. 232–52, Feb. 1992.
- [16] "Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997.," *Diabetes Care*, vol. 21 Suppl 2, pp. B1–167, Aug. 1998.
- [17] M. Franciosi *et al.*, "Use of the diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance: the IGLOO (Impaired Glucose Tolerance and Long-Term Outcomes Observational) study.," *Diabetes Care*, vol. 28, no. 5, pp. 1187–94, May 2005.
- [18] B. L. Silverman *et al.*, "Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers.," *Diabetes*, vol. 40 Suppl 2, pp. 121–5, Dec. 1991.
- [19] T. A. Buchanan and A. H. Xiang, "Gestational diabetes mellitus.," *J. Clin. Invest.*, vol. 115, no. 3, pp. 485–91, Mar. 2005.
- [20] T. Sözen, "Gebelik ve Diabetes Mellitus," in *Endokrinoloji Temel ve Klinik*, 1996, pp. 501–512.
- [21] M. Aisling, "Diyabetes Mellitus ve Gebelik," in *Güncel Obstetrik ve Jinekoloji Tanı ve Tedavi*, 2014, pp. 509–518.
- [22] T. E. C. on the D. and C. of D. Mellitus*, "Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.," *Diabetes Care*, vol. 20, no. 7, pp. 1183–97, Jul. 1997.
- [23] "Gestasyonel Diyabet (10-06-2014).," [Online]. Available: http://tjodistanbul.org/index.php?option=com_k2&view=item&id=401:gestasyonel-diyabet&Itemid=830. [Accessed: 28-Mar-2018].
- [24] B. E. Metzger *et al.*, "Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus.," *Diabetes Care*, vol. 30 Suppl 2, no. Supplement 2, pp. S251–60, Jul. 2007.

- [25] "ACOG technical bulletin. Diabetes and pregnancy. Number 200--December 1994 (replaces No. 92, May 1986). Committee on Technical Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists.," *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, vol. 48, no. 3, pp. 331–9, Mar. 1995.
- [26] Cunningham, "Diabet," in *Williams Obstetrik*, 2010, pp. 1104–1125.
- [27] E. Of, P. In, P. With, and D. Mellitus, "Gestasyonel Diyabetik Gebeliklerde Plasentaların De ğ erlendirilmesi," 2007.
- [28] J. L. Bartha, P. Martinez-Del-Fresno, and R. Comino-Delgado, "Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy.," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 182, no. 2, pp. 346–50, Feb. 2000.
- [29] P. M. Catalano, E. D. Tyzbir, R. R. Wolfe, N. M. Roman, S. B. Amini, and E. A. Sims, "Longitudinal changes in basal hepatic glucose production and suppression during insulin infusion in normal pregnant women.," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 167, no. 4 Pt 1, pp. 913–9, Oct. 1992.
- [30] M. B. Landon, S. G. Gabbe, and L. Sachs, "Management of diabetes mellitus and pregnancy: a survey of obstetricians and maternal-fetal specialists.," *Obstet. Gynecol.*, vol. 75, no. 4, pp. 635–40, Apr. 1990.
- [31] M. Cullen, E. Reece, C. Homko, and E. Sivan, "The Changing Presentations of Diabetic Ketoacidosis During Pregnancy," *Am. J. Perinatol.*, vol. 13, no. 07, pp. 449–451, Oct. 1996.
- [32] A. D. American Diabetes Association, "Diagnosis and classification of diabetes mellitus.," *Diabetes Care*, vol. 34 Suppl 1, no. Suppl 1, pp. S62–9, Jan. 2011.
- [33] O. Nerve and P. In, "Gebelikte Retina , Koroid ve Optik Sinir Patolojileri," pp. 211–218, 2000.
- [34] K. Rossing *et al.*, "Pregnancy and progression of diabetic nephropathy.," *Diabetologia*, vol. 45, no. 1, pp. 36–41, Jan. 2002.
- [35] J. P. Garg and G. L. Bakris, "Microalbuminuria: marker of vascular dysfunction, risk factor for cardiovascular disease," *Vasc. Med.*, vol. 7, no. 1, pp. 35–43, Feb. 2002.
- [36] N. Chaturvedi, J. M. Stephenson, and J. H. Fuller, "The relationship between pregnancy and long-term maternal complications in the EURODIAB IDDM Complications Study.," *Diabet. Med.*, vol. 12, no. 6, pp. 494–9, Jun. 1995.
- [37] B. M. Sibai *et al.*, "Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health

- and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units.,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 182, no. 2, pp. 364–9, Feb. 2000.
- [38] P. R. Garner, M. E. D’Alton, D. K. Dudley, P. Huard, and M. Hardie, “Preeclampsia in diabetic pregnancies.,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 163, no. 2, pp. 505–8, Aug. 1990.
- [39] E. W. Seely and C. G. Solomon, “Insulin Resistance and Its Potential Role in Pregnancy-Induced Hypertension,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 88, no. 6, pp. 2393–2398, 2003.
- [40] U. Kampmann, L. R. Madsen, G. O. Skajaa, D. S. Iversen, N. Moeller, and P. Ovesen, “Gestational diabetes: A clinical update.,” *World J. Diabetes*, vol. 6, no. 8, pp. 1065–72, Jul. 2015.
- [41] J. S. Dashe, L. Nathan, D. D. McIntire, and K. J. Leveno, “Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes.,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 182, no. 4, pp. 901–4, Apr. 2000.
- [42] L. Cousins, “Pregnancy complications among diabetic women: review 1965-1985.,” *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 42, no. 3, pp. 140–9, Mar. 1987.
- [43] F. Mimouni, M. Miodovnik, T. A. Siddiqi, M. A. Berk, C. Wittekind, and R. C. Tsang, “High spontaneous premature labor rate in insulin-dependent diabetic pregnant women: an association with poor glycemic control and urogenital infection.,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 72, no. 2, pp. 175–80, Aug. 1988.
- [44] M. B. Landon and S. G. Gabbe, “Fetal surveillance and timing of delivery in pregnancy complicated by diabetes mellitus.,” *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, vol. 23, no. 1, pp. 109–23, Mar. 1996.
- [45] D. R. Salvesen, M. J. Brudenell, and K. H. Nicolaides, “Fetal polycythemia and thrombocytopenia in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus.,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 166, no. 4, pp. 1287–93, Apr. 1992.
- [46] U. Hanson and B. Persson, “Outcome of Pregnancies Complicated by Type 1 Insulin-Dependent Diabetes in Sweden: Acute Pregnancy Complications, Neonatal Mortality and Morbidity,” *Am. J. Perinatol.*, vol. 10, no. 04, pp. 330–333, Jul. 1993.
- [47] B. Rosenn, M. Miodovnik, C. A. Combs, J. Khoury, and T. A. Siddiqi, “Glycemic thresholds for spontaneous abortion and congenital malformations in insulin-dependent diabetes mellitus.,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 84, no. 4, pp. 515–20, Oct.

1994.

- [48] E. A. Reece, C. J. Homko, and Y.-K. Wu, "Multifactorial basis of the syndrome of diabetic embryopathy," *Teratology*, vol. 54, no. 4, pp. 171–182, Oct. 1996.
- [49] A. Correa *et al.*, "Diabetes mellitus and birth defects.," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 199, no. 3, pp. 237.e1–9, Sep. 2008.
- [50] P. M. Doubilet, C. B. Benson, A. S. Nadel, and S. A. Ringer, "Improved birth weight table for neonates developed from gestations dated by early ultrasonography.," *J. Ultrasound Med.*, vol. 16, no. 4, pp. 241–9, Apr. 1997.
- [51] K. A. Poshi, E. Rustami, A. Nurce, and S. Qamirami, "Anthropometric Parameters in Infants of Gestational Diabetic Women and Diabetic Mellitus Women in Albania," 2014.
- [52] J. Chatfield, "ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists.," *Am. Fam. Physician*, vol. 64, no. 1, pp. 169–70, Jul. 2001.
- [53] C. A. Combs, E. Gunderson, J. L. Kitzmiller, L. A. Gavin, and E. K. Main, "Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy.," *Diabetes Care*, vol. 15, no. 10, pp. 1251–7, Oct. 1992.
- [54] S. L. Kjos, F. J. Walther, M. Montoro, R. H. Paul, F. Diaz, and M. Stabler, "Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers: predictive value of fetal lung maturation tests.," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 163, no. 3, pp. 898–903, Sep. 1990.
- [55] J. R. Bourbon and P. M. Farrell, "Fetal lung development in the diabetic pregnancy.," *Pediatr. Res.*, vol. 19, no. 3, pp. 253–67, Mar. 1985.
- [56] T. R. Moore, "A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy.," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 186, no. 4, pp. 641–50, Apr. 2002.
- [57] D. Simmons, C. F. Thompson, and C. Conroy, "Incidence and risk factors for neonatal hypoglycaemia among women with gestational diabetes mellitus in South Auckland.," *Diabet. Med.*, vol. 17, no. 12, pp. 830–4, Dec. 2000.
- [58] A. Stanescu and S. M. Stoicescu, "Neonatal hypoglycemia screening in newborns from diabetic mothers--arguments and controversies.," *J. Med. Life*, vol. 7 Spec No. 3, no. Spec Iss 3, pp. 51–2, 2014.
- [59] F. Mimouni, M. Miodovnik, T. A. Siddiqi, J. B. Butler, J. Holroyde, and R. C. Tsang, "Neonatal polycythemia in infants of insulin-dependent diabetic mothers.,"

- Obstet. Gynecol.*, vol. 68, no. 3, pp. 370–2, Sep. 1986.
- [60] B. Salle, L. David, F. Glorieux, E. E. Delvin, J. J. Louis, and G. Troncy, “Hypocalcemia in infants of diabetic mothers. Studies in circulating calciotropic hormone concentrations.,” *Acta Paediatr. Scand.*, vol. 71, no. 4, pp. 573–7, Jul. 1982.
 - [61] D. Jährig, K. Jährig, S. Stiete, E. Beyersdorff, H. Poser, and H. Hopp, “Neonatal jaundice in infants of diabetic mothers.,” *Acta Paediatr. Scand. Suppl.*, vol. 360, pp. 101–7, 1989.
 - [62] E. T. Jaeggi, J.-C. Fouron, and F. Proulx, “Fetal cardiac performance in uncomplicated and well-controlled maternal type I diabetes,” *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 17, no. 4, pp. 311–315, Apr. 2001.
 - [63] F. W. F. Hanna, J. R. Peters, J. Harlow, and P. W. Jones, “Gestational diabetes screening and glycaemic management; National survey on behalf of the Association of British Clinical Diabetologists,” *QJM*, vol. 101, no. 10, pp. 777–784, Oct. 2008.
 - [64] L. Hoffman, C. Nolan, J. D. Wilson, J. J. Oats, and D. Simmons, “Gestational diabetes mellitus--management guidelines. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society.,” *Med. J. Aust.*, vol. 169, no. 2, pp. 93–7, Jul. 1998.
 - [65] C. M. Peterson and L. Jovanovic-Peterson, “Percentage of Carbohydrate and glycemic Response to Breakfast, Lunch, and Dinner in Women With Gestational Diabetes,” *Diabetes*, vol. 40, no. Supplement_2, pp. 172–174, Dec. 1991.
 - [66] P. Bung, R. Artal, N. Khodiguian, and S. Kjos, “Exercise in Gestational Diabetes: An Optional Therapeutic Approach?,” *Diabetes*, vol. 40, no. Supplement_2, pp. 182–185, Dec. 1991.
 - [67] O. Langer, D. L. Conway, M. D. Berkus, E. M.-J. Xenakis, and O. Gonzales, “A Comparison of Glyburide and Insulin in Women with Gestational Diabetes Mellitus,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 343, no. 16, pp. 1134–1138, Oct. 2000.
 - [68] L. Jovanovic, “Role of diet and insulin treatment of diabetes in pregnancy.,” *Clin. Obstet. Gynecol.*, vol. 43, no. 1, pp. 46–55, Mar. 2000.
 - [69] L. Jovanovic, “Point: yes, it is necessary to rely entirely on glycemic values for the insulin treatment of all gestational diabetic women.,” *Diabetes Care*, vol. 26, no. 3, pp. 946–7, Mar. 2003.
 - [70] C. Şen, M. Yayla, O. Api, E. G. Yapar Eyi, and B. Artunç Ülkümen, “Diabetes in pregnancy: diagnosis and treatment. Practice Guidelines of Turkish Perinatology

- Society,” *Perinat. J.*, vol. 24, no. 2, pp. 110–127, 2016.
- [71] D. R. Coustan, “Management of gestational diabetes.,” *Clin. Obstet. Gynecol.*, vol. 34, no. 3, pp. 558–64, Sep. 1991.
 - [72] G. L. Nielsen, M. Møller, and H. T. Sørensen, “HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes.,” *Diabetes Care*, vol. 29, no. 12, pp. 2612–6, Dec. 2006.
 - [73] T. Tharakan, L. Baxi, D. Kramer, and R. Anderson, “Alpha-fetoprotein in diabetic pregnancy. A reassessment.,” *J. Reprod. Med.*, vol. 38, no. 12, pp. 952–4, Dec. 1993.
 - [74] R. Schwartz and K. A. Teramo, “Effects of diabetic pregnancy on the fetus and newborn.,” *Semin. Perinatol.*, vol. 24, no. 2, pp. 120–35, Apr. 2000.
 - [75] G. Chodick *et al.*, “The risk of overt diabetes mellitus among women with gestational diabetes: a population-based study,” *Diabet. Med.*, vol. 27, no. 7, pp. 779–785, Feb. 2010.
 - [76] C. Kim, “Gestational diabetes mellitus and risk of future maternal cardiovascular disease,” *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, vol. 8, no. 12, pp. 1639–1641, Dec. 2010.
 - [77] B. R. Shah, R. Retnakaran, and G. L. Booth, “Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus.,” *Diabetes Care*, vol. 31, no. 8, pp. 1668–9, Aug. 2008.
 - [78] J. Owen, S. T. Phelan, M. B. Landon, and S. G. Gabbe, “Gestational diabetes survey.,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 172, no. 2 Pt 1, pp. 615–20, Feb. 1995.
 - [79] G. A. Bray, “Medical Consequences of Obesity,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, no. 6, pp. 2583–2589, Jun. 2004.
 - [80] S. Issue, “Kafkas J Med Sci Kafkas J Med Sci,” vol. 2, no. 3, 2012.
 - [81] T. Gasim, “Gestational Diabetes Mellitus: Maternal and Perinatal Outcomes in 220 Saudi Women,” *Oman Med. J.*, vol. 27, no. 2, pp. 140–144, Mar. 2012.
 - [82] K. M. Knight, E. K. Pressman, D. N. Hackney, and L. L. Thornburg, “Perinatal outcomes in type 2 diabetic patients compared with non-diabetic patients matched by body mass index,” *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 25, no. 6, pp. 611–615, Jun. 2012.
 - [83] T. S. Nesbitt, W. M. Gilbert, and B. Herrchen, “Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*,

vol. 179, no. 2, pp. 476–480, Aug. 1998.

- [84] K. Köck, F. Köck, K. Klein, D. Bancher-Todesca, and H. Helmer, “Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth,” *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 23, no. 9, pp. 1004–1008, Sep. 2010.
- [85] X. Yang, B. Hsu-Hage, H. Zhang, C. Zhang, Y. Zhang, and C. Zhang, “Women with impaired glucose tolerance during pregnancy have significantly poor pregnancy outcomes,” *Diabetes Care*, vol. 25, no. 9, pp. 1619–24, Sep. 2002.
- [86] H. R. Murphy *et al.*, “Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage,” *Diabet. Med.*, vol. 28, no. 9, pp. 1060–1067, Sep. 2011.
- [87] N. F. Callesen, J. Damm, J. M. Mathiesen, L. Ringholm, P. Damm, and E. R. Mathiesen, “Treatment with the long-acting insulin analogues detemir or glargine during pregnancy in women with type 1 diabetes: comparison of glycaemic control and pregnancy outcome,” *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 26, no. 6, pp. 588–592, Apr. 2013.
- [88] C. A. Crowther *et al.*, “Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 352, no. 24, pp. 2477–2486, Jun. 2005.
- [89] S. Bodmer-Roy, L. Morin, J. Cousineau, and E. Rey, “Pregnancy Outcomes in Women With and Without Gestational Diabetes Mellitus According to The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups Criteria,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 120, no. 4, pp. 746–752, Oct. 2012.