



T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ADYAMAN İLİNDEKİ GEBELERDE YAPILAN OGTT'NİN
GEBELİK SÜRECİ VE DOĞUM SONRASI GELİŞEN
KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MURAT ARCAGÖK

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. SERDAR OLT

ADYAMAN – 2019



T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ADYAMAN İLİNDEKİ GEBELERDE YAPILAN OGTT'NİN
GEBELİK SÜRECİ VE DOĞUM SONRASI GELİŞEN
KOMPLİKASYONLARLA İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MURAT ARCAGÖK

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. SERDAR OLT

ADYAMAN – 2019

ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Serdar OLT danışmanlığında Ast. Dr. Murat ARCAGÖK tarafından yapılan “Adıyaman ilindeki gebelerde yapılan OGTT'nin gebelik süreci ve doğum sonrası gelişen komplikasyonlarla ilişkisinin incelenmesi” başlıklı tez çalışması / / tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından İç hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

... / ... / ...

Adıyaman Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezimin yazımı aşamasında desteğini gördüğüm saygı değer hocam Doç. Dr. Serdar OLT'a

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım Doç. Dr. Ali GÜREL, Doç. Dr. Yusuf BİLEN, Doç. Dr. Ramazan İlyas ÖNER, Dr. Öğr. Üyesi Ayşe ŞAHİN TUTAK, Dr. Öğr. Üyesi Nurhan BİLEN, Dr. Öğr. Üyesi Fatma AKBAŞ'a

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalıştığım tüm değerli asistan doktor arkadaşlarıma

Eğitim-Öğretim hayatım boyunca bana maddi ve manevi destek olan aileme

Uzmanlık eğitimim süresince yanımda olup bana destek olan eşime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Murat ARCAGÖK

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
İNGİLİZCE ÖZET.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. DİABETES MELLİTUS'UN TARİHÇESİ.....	3
2.2. DİABETES MELLİTUS'UN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
2.3. DİABETES MELLİTUS TİPLERİ ve KLASİFİKASYONU	4
2.4. GESTASYONEL KARBONHİDRAT METABOLİZMASI ve GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS PATOFİZYOLOJİSİ.....	8
2.5. DİABETES MELLİTUS KLİNİĞİ ve TANI KRİTERLERİ	9
2.6. GEBELİKTE DİYABET TARAMA TETKİKLERİ ve TEDAVİ UYGULAMALARI	11
2.7. GESTASYONEL DİYABET İZLEMİ	14
2.8. DİYABETİN YOL AÇTIĞI OLASI KOMPLİKASYONLARI	15
2.8.1. Maternal Komplikasyonlar	15
2.8.2. Neonatal ve Fetal Komplikasyonlar	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	20
3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ.....	20

3.2. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME ve DIŞLANMA KRİTERLERİ	20
3.3. ÇALIŞMA EVRENİ, ÖRNEKLEM ve VERİ TOPLAMA STANDARTLARI	
20	
3.4. TANIMLAMALAR	21
3.5. İSTATİKSEL ANALİZ	22
4. BULGULAR	23
4.1. AMNİYON SIVI MİKTARI ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	23
4.2. İNTRAUTERİN ÖLÜM ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ	23
4.3. PREEKLAMPSİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ	24
4.4. HİPOGLİSEMİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ	25
4.5. HİPOTİROİDİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	25
4.6. İNMEMİŞ TESTİS ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ	26
4.7. HİPERBİLURUBİNEMİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ	27
4.8. RESPIRATUAR DİSSTRES SENDROMU ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ	28
4.9. MAKROZOMİ ile OGTT ARASINDAKİİLİŞKİ.....	28
4.10.DOĞUM SÜRESİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ.....	29
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	38
7. KAYNAKLAR.....	39
8. EKLER	
8.1. EK-1: ETİK KURUL ONAY FORMU	

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ADA	:	Amerikan Diyabet Derneği
APG	:	Açlık Plazma Glukozu
DKA	:	Diyabetik Ketoasidoz
dl	:	desilitre
DM	:	Diabetes Mellitus
GDM	:	Gestasyonel Diabetes Mellitus
HAPO	:	Hiperglisemi ve Olumsuz Gebelik Sonuçları
HLA	:	İnsan Lökosit Antijen
IADPSG	:	Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği
ICA	:	Adacık Hücreli Antikor
IFG	:	Bozulmuş Glukoz Toleransı
kg	:	kilogram
LGA	:	Large for Gestational Age (Doğum Haftasına göre Büyük)
m	:	metre
mg	:	miligram
OGTT	:	Oral Glukoz Tolerans Testi
PGDM	:	Pregestastonel Diabetes Mellitus
RDS	:	Respiratuar Distress Sendromu
SGA	:	Small for Gestational Age (Doğum Haftasına göre Küçük)
TSH	:	Tiroid Stimulan Hormon
VKI	:	Vücut Kitle İndeksi
WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1. Priscilla White Sınıflaması (19).....	5
Tablo 2. American Diyabet Derneğinin Bildirisindeki Tanımlar (18).....	11
Tablo 3. Oral Glukoz Toleransı Testlerinin Yıllar İçinde Kabul Edilen Referans Değerleri (47, 51).....	12
Tablo 4. Gestasyonel haftalarına göre uygulanan insülin dozları (67, 68).....	14
Tablo 5. İlk Üç Aylık Periyotta Maternal HbA _{1c} Seviyesi ile Konjenital Anomali İlişkisi (95, 96).....	18
Tablo 6. Amniyon Sıvı Miktarı ile OGTT Arasındaki İlişkinin incelenmesi.....	23
Tablo 7. Gebelikte İntrauterin ölüm ile OGTT Arasındaki İlişki.....	24
Tablo 8. Preeklampsi ile OGTT Arasındaki İlişki.....	25
Tablo 9. Hipoglisemi ile OGTT Arasındaki İlişki	25
Tablo 10. Hipotiroidi ile OGTT arasındaki ilişki.....	26
Tablo 11. İnmemiş testis ile OGTT Arasındaki İlişki	27
Tablo 12. Hiperbilirubinemi ile OGTT Arasındaki İlişki	27
Tablo 13. Respiratuar Distres Sendromu ile OGTT Arasındaki İlişki.....	28
Tablo 14. Makrozomi ile OGTT Arasındaki İlişki.....	29
Tablo 15. Doğum Süresi ile OGTT Arasındaki İlişki	29

ÖZET

Adıyaman ilindeki gebelerde yapılan OGTT'nin gebelik süreci ve doğum sonrası gelişen komplikasyonlarla ilişkisinin incelenmesi

Murat ARCAGÖK

Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) gebelerde gestasyonel diyabetes mellitus'un tanısında yararlanılan bir tanı ve tarama testidir. Gebelerde diyabetes mellitus doğum anomalisi, doğum sırasında travma, RDS, neonatal hiperbilirubinemi, neonatal hipoglisemi, makrozomik bebek ve doğum travmasına yol açabileceğinden dolayı Dünya sağlık örgütü (WHO) gebelere OGTT yapılmasını önermektedir. Ülkemizde son yıllarda OGTT yapılmasına şiddetle karşı çıkan hekimler bulunmaktadır. Çalışmamızın planlandığı zaman diliminde Literatürde OGTT'nin gebelere olası yan etkilerini kanıtlayan herhangi bir yayına rastlamadık. Bu çalışmada OGTT yapılan ve yapılmayan gebeliklerin perinatal ve postpartum dönemlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Adıyaman ilinde 2018 yılında 18-35 yaş kadın grubunda yaklaşık 6300 doğum gerçekleşmiş olup bunlardan OGTT yaptıran 250 gebe ve yaptırmayan 250 gebe rastgele randomizasyon yöntemi ile seçildi. Seçilen gebelerden toplam 433 gebe ile çalışma tamamlandı. İncelemlerde annede Preeklampsi, Polihidroamniyoz, Oligohidroamniyoz, Intrauterin ölüm, Preterm Eylem, Postterm Eylem; bebekte ise Hipotiroidi, Neonatal Hipoglisemi, Neonatal Hiperbilirubinemi, Respiratuar Distress Sendromu ve Miada göre doğum ağırlığı parametreleri incelendi. Analizler SPSS 17 programı ile yapılmış olup kıyaslamalarda Ki-kare ve Fisher testleri kullanıldı.

OGTT yaptıran (OGTT(+)) 211 gebe ve OGTT yaptırmayan (OGTT(-)) 222 gebe ile çalışma tamamlandı. İki grup arasında Preeklampsi (OGTT(+):%2,4, OGTT(-):%1,4), Polihidroamniyoz (OGTT(+):%4,8, OGTT(-):%4,1), Oligohidroamniyoz (OGTT(+):%3,3, OGTT(-):%2,2), Intrauterin ölüm(OGTT(+):%3,3, OGTT(-):%2,3), Preterm Eylem (OGTT(+):%27,5, OGTT(-):%23,0), Postterm Eylem (OGTT(+):%72,5, OGTT(-):%77,0), Hipotiroidi (OGTT(+):%0,9, OGTT(-):%0,0), Neonatal Hipoglisemi (OGTT(+):%2,8, OGTT(-):

);%2,3), Neonatal Hiperbilirubinemi(OGTT(+):%4,3, OGTT(-):%5,1), Respiratuar Distress Sendrumu gelişimi (OGTT(+):%1,9, OGTT(-):%2,8) ve Miada Göre Doğum Ağırlıkları (OGTT(+):%0,9, OGTT(-):%2,3) benzer bulundu.

Çalışmamız sonuçlarından yola çıkılarak OGTT yaptırmış olmanın gebelikte maternal ve neonatal risklerde herhangi bir artışa neden olmadığı söylenebilir. OGTT testinin olumsuz bir yan etkisinin olmadığına hekimler ile paylaşılması ilerleyen dönemlerde teste yönelik retlerin önlenmesinde önemli rol oynayacaktır.

Anahtar Kelimler: OGTT, gebelik, maternal risk, neonatal risk



ABSTRACT

Investigation of the relationship between OGTT and pregnancy complications in Adıyaman

Murat ARCAGÖK

Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) is a diagnostic and screening test used in the diagnosis of gestational diabetes mellitus in pregnant women. The World Health Organization (WHO) recommends OGTT to pregnant women since diabetes mellitus can cause birth anomalies, trauma during birth, RDS, neonatal hyperbilirubinemia, neonatal hypoglycemia, macrosomic infant and birth trauma. In our country, there are doctors who strongly oppose the OGTT in recent years. Until the period in which our study was planned, there are no publications in the literature that prove the possible side effects of OGTT to pregnant women. In this study, we aimed to investigate the relationship between OGTT and perinatal and postpartum periods of pregnancies.

In the province of Adıyaman in 2018, approximately 6300 births occurred in the 18-35 age group. 250 of the pregnant women who were tested with OGTT and 250 of the pregnant women who weren't tested OGTT were randomly selected. The study was completed with a total of 433 pregnant women. Preeclampsia, Polyhydroamniosis, Oligohydroamniosis, Intrauterine death, Preterm labor and Postterm labor for pregnant women and hypothyroidism, Neonatal Hypoglycemia, Neonatal Hyperbilirubinemia, Respiratory Distress Syndrome and birth weight parameters for newborn were examined between the groups. The analyzes were performed with SPSS 17 program and Chi-square and Fisher tests were used in the comparisons.

The study was completed with 211 pregnant women who had applied OGTT and 222 pregnant women who were not applied OGTT. Preeclampsia (OGTT (+): 2.4%, OGTT (-): 1.4%), Polyhydroamniosis (OGTT (+): 4.8%, OGTT (-): 4.1%), Oligohydroamniosis (OGTT (+): 3.3%, OGTT (-): 2.2%), Intrauterine death (OGTT

(+): 3.3%, OGTT (-): 2.3%), Preterm labour (OGTT (+): 27.5%, OGTT (-): 23.0%), Postterm labour (OGTT (+): 72.5%, OGTT (-): 77.0%), Hypothyroidism (OGTT (+) : 0.9%, OGTT (-): 0.0%, Neonatal Hypoglycemia (OGTT (+): 2.8%, OGTT (-): 2.3%), Neonatal Hyperbilirubinemia (OGTT (+):% 4.3, OGTT (-): 5.1%, Development of Respiratory Distress Syndrome (OGTT (+): 1.9%, OGTT (-): 2.8%) and Macrosomic infant development rates (OGTT (+) 0.9%, OGTT (-): 2.3%)were similar between two groups.

Based on the results of our study, it was found that applying OGTT did not cause any increase in maternal and neonatal risks during pregnancy. Sharing the knowledge that OGTT test does not have a negative side effect will play an important role in the prevention of test rejections in the future.

Keywords: OGTT, pregnancy, maternal risk, neonatal risk

1. GİRİŞ

Diyabetes mellitus, hamilelik döneminde ortaya çıkan en sık görülen komplikasyonlardan biridir. Gebelikten önce de mevcut olan diyabet, hamilelik sırasında tanı alabilmektedir. Gebelik diyabeti ya da Gestasyonel diabetes mellitus(GDM) ise gebelikten önce herhangi bir glukoz regülasyon bozukluğu olmadan ilk defa hamilelik sırasında varlığı ortaya konan, seviyesi ne derecede olduğuna bakılmadan gözlenen glukoz intoleransı olarak adlandırılmaktadır. Dünyada, Gestasyonel diyabet gebelerin kabaca %7'sinde görülmektedir. Gestasyonel diyabet teşhisi konulmuş hamilelerde Tip 2 diyabet riski artmıştır ve bu risk 10 yıllık bir süreçte yaklaşık olarak %50 oranındadır (1-4).

Gebelikte tespit edilen Diabetes Mellitus'un %90'ı GDM, %10' u ise Pregestastonel Diabetes Mellitus(PGDM)'dir. PGDM, gebelik öncesinde mevcut bir diyabet hastalığına sahip olmayı kapsamaktadır ve bu %10 PGDM'nin de %8'i Tip 2 DM, % 2 Tip 1 DM'dir. Diabetes mellitus gebede ve fetüste bir takım komplikasyonlar geliştirip gebeliğin seyrini kötü etkileyeceğinden, hamilelik süresince ya da hamile kalmadan önce diyabetin tanısının konulabilmesi çok önemlidir(5-8). OGTT gebelerde Gestasyonel Diyabetes Mellitus'un tanısında yararlanılan bir tanı ve tarama testidir. 50 gr ve 100 gr iki aşamalı veya 75 gr tek basamaklı olarak uygulanabilmektedir. Amerikan jinekoloji derneği iki aşamalı testi önerirken endokrinoloji camiası tek basamaklı yöntemi önermektedir. Dünya sağlık örgütü'ne göre her iki test de uygulanabilmekle beraber 75 gr OGTT yapıldığında tanı oranı yaklaşık olarak 4 kat artmaktadır. Gebelerde diyabetes mellitus doğum anomalisi, doğum sırasında travma, Respiratuar Distres Sendromu, neonatal hiperbilirubinemi, neonatal hipoglisemi, makrozomik bebek ve doğum travmasına yol açabileceğinden dolayı Dünya sağlık örgütü (WHO) riskli gebelere herhangi bir zamanda risk taşımayan gebelere ise 24.-28. haftalarda OGTT yapılmasını önermektedir. Ülkemizde son yıllarda OGTT yapılmasına şiddetle karşı çıkan hekimler bulunmakta ve bu da halkı yönlendirme bakımından etkili bir durum olmaktadır. Şu ana kadar Literatürde OGTT'nin gebelere ve bebeklerine olası yan etkilerini kanıtlayan herhangi bir yayına rastlamadık. Bundan dolayı burada OGTT

yapılan ve yaptırmak istemeyip yapılamayan gebeliklerin incelenmesi amaçlanmıştır(9).

Çalışmamızın amacı ve kapsamından bahsedecek olursak, Adıyaman ilinde yaşayan 01.01.2018-31.12.2018 tarihleri arasında gebelik durumu olup, riskli olup gebeliğin herhangi bir zamanında OGTT yapılan ve rutin olarak önerilen gebeliğin 24.-28. haftalarında OGTT yapılan ve OGTT yaptırmak istemeyip yapılamayan gebelerde perinatal ve postpartum dönemlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla annede gebelik döneminde preeklampsi, polihidroamniyoz, oligohidroamniyoz, intrauterin ölüm, DM, HT, preterm eylem, postterm eylem; bebekte ise hipotiroidi, neonatal hipoglisemi, neonatal hiperbilirubinemi, RDS, LGA, SGA ve APGAR skorları dökümante edilip incelenmesi planlandı (10).

Bu çalışmaya, Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde 2018 ocak ve 2018 aralık ayları arasında takip edilen 18-35 yaş aralığındaki gebeler alındı. Hastaların dosyaları geriye dönük incelendi ve gebelerde, fetüste ve doğum sonrası gelişen komplikasyonlar dökümante edildi. OGTT yapılan ve yapılamayan gebeler elde edilen veriler açısından karşılaştırıldı ve OGTT'nin olası komplikasyonlara etkisi incelendi(11).

2. GENEL BİLGİLER

2.1.DİABETES MELLİTUS'UN TARİHÇESİ

Diabetes mellitus insanlık tarihinin kayda alınmış en eski hastalıklarından biridir. Milattan önce antik Mısır'da yazılmış bir papirüste Diabetes mellitus hastalığıyla alakalı tutulmuş kayıtlar bulunmuştur. Bu tarihi evraklarda, sık idrar yapmayla izlenen bir sağlık sorunundan bahsedilmektedir. Bugün kullandığımız diabetes ve mellitus sözcükleriye bilineceği üzere Yunancadan gelmektedir. Diabetes mellitus ismi, Akmak anlamına gelen diabetes ile çok tatlı anlamıyla kullanılan mellitus sözcüklerinden üretilmiştir. Anadolu coğrafyasında ilk defa diabete sözcüğü Nevşehir Ürgüp bölgesinde Milattan sonra 2. Yüzyılda Arateus tarafından idrarda artış, kilo kaybetme ve fazlaca susamayla giden bir hastalık olarak betimleyerek kullanılmıştır(12).

2.2.DİABETES MELLİTUS'UN EPİDEMİYOLOJİSİ

Türk Diabet Epidemiyoloji Çalışma grubunun 2000-2010 yılları arası yapmış oldukları diabet taraması sonucu, Diabetes mellitus prevalansı yetişkinlerde %13.7 ve Bozulmuş glukoz toleransı prevalansının %7,9 bulunmuştur. Bozulmuş glukoz toleransı ve Diabetes mellitus kadınlarda, erkeklere nazaran daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. İlave olarak, kırsal kesimde yaşayanlarda şehirde yaşayanlara nazaran daha az görüldüğü gözlenmiştir (13).

Tarama biçimlerine göre Gestasyonel diabetin görülme sıklığı ise değişmekte olsa da anne yaşı ve kilosu, bu farklılığın olmasında başlıca nedenlerdir(1, 14).Dünyada, Gestasyonel diabet gebelerin kabaca %7'sinde görülmektedir (1, 3, 4). Türk Diyabet Vakfı'nın 2013 yılı verilerine göre Türkiye'de gebelikdiyabeti prevelansı %5-7 arasında olduğu belirtilmiştir. 2018 yılında yapılan TURGEP isimli çalışmada Türkiye gestasyonel diabetes mellitus (GDM) prevalansı %16,2 bulunmuştur. Bu çalışmaya göre kentsel ve kırsal bölgeler arasında fark bulunmamıştır. GDM riski düşük kadınlar yani; 25 yaş altı, vücut kitle indeksi (VKİ) değeri 25 kg/m²'in altında olup ailesinde diyabet öyküsü bulunmayan hastalar, tüm

nüfusun %10,7'sini oluşturduğu ve yine bu kişilerde de GDM görülme sıklığı %4,5 olduğu belirlenmiştir(15)

Gebelikte diyabet gelişme ihtimalini arttırdığı bilinen çok sayıda etken mevcuttur:

1. Ailesel Diabet hikayesi olması
2. Gebelik öncesi kilonun, kişinin ideal kilosundan yüzde 10 daha fazla olması ya da VKİ'sinin 30kg/m²'den daha fazla olması, yetişkinliğin erken döneminde ya da gebelikleri arasında fazla kilo alınması
3. 25 yaşından büyük olmak
4. 4000 gramdan daha ağır bebek doğurma öyküsü
5. Bozulmuş glukoz toleransı öyküsü
6. Önceki gebeliklerde sebebi açıklanamayan perinatal kayıp ya da malformasyonlu bebek doğurma öyküsüne sahip olmak
7. Tip 2 Diabet açısından riskli etnik gruba ait olmak
8. Polikistik over sendromu (çok sayıda kist içeren over dokusu)
9. Esansiyel hipertansiyonu olmak
10. Annenin doğum kilosunun 4000 gramdan daha fazla veyahut 2700 gramdan daha az olması (16).

2.3.DİABETES MELLİTUSTİPLERİveKLASİFİKASYONU

Diyabet, insülin eksikliği veya insülin hormonuna vücutta periferik rezistans olması münasebetiyle kan şekerinin yüksekliğiyle seyreden ve bu hiperglisemik tablonun vücuda tesirinin mevcut olduğu bir grup metabolik hastalıktır. Amerikan Diabet Derneği, Diabetes mellitus tanı kriterlerini yıllar içinde yeniden gözden geçirip yayınlamaktadır (13, 17, 18).

Diyabet, bilindiği üzere çok çeşitli etiyolojik etkenler muhteva eden zor bir hastalıktır. Bu nedenle zamanla değişik formlarda klasifiye edilmiştir. Bu sınıflandırmalardan en bilinenlerinden olan modifiye Priscila White sınıflaması, gebelik süresince obstetrik komplikasyon riski fazla olan hastaları belirlemekte yüksek prediktiflik göstermektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Priscilla White Sınıflaması(19)

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

Tablo 1’ de verilen Priscilla White Sınıflamasını inceleyecek olursak, A1 grubuna giren gebeler, diyabete uygun diyet uygulanmasıyla açlık ve 2. saatte tokluk kan şekeri seviyelerinin normal sınırlarda tutulabildiği gebelik diyabeti türüne girerler. A2 grubuna giren gebelerde ise diyabetik diyet tedavisiyle düzelmeyen yükseklik gösteren açlık ve tokluk kan şekeri mevcuttur ve ağızdan antidiyabetik ilaç uygulaması ya da insülin tedavisi uygulanmalıdır (20, 21). Bu sınıflamada tedavide yalnızca insülin ya da diyabetik diyet uygulaması ve diyabetin gebelik sonrasında devam edip etmediği değerlendirmeye alınmaz. Geçmişte olup da tanı konmamış veya gebelikle beraber ortaya çıkan bozulmuş glukoz intoleransını ayırt etmez. Gestasyonel diyabeti tedavi prosedüründe diyet ya da diyet ve insülin tedavisini ayırt etmekte başarısızdır. ilerleyen zamanlarda kan şekerinin normal seviyelerde seyretmesi perinatal mortalite düzeyini önemli seviyede azaltması münasebetiyle bu ayırım önemlidir. İnsülin ihtiyacı olan gebelik diyabeti olan hastalar, yalnızca diyabetik diyet ile kan şekeri regülasyonunu sağlayabilen gebelere göre daha yüksek perinatal morbidite ve mortalite riskleri vardır. İnsülin ihtiyacı olan gebelik öncesi diyabetli olan hastalar ise; B, C, D, R, F, H ve T harfleriyle gösterilmiştir(22).

Diyabet sınıflandırması son olarak 2010 yılında Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından yapılmıştır(23).

- ❖ Tip 1 Diabetes Mellitus (İnsülin seviyesinde yetersizlik ve Beta adacık hücre hasarı)
 - İmmünolojik tip
 - İdiyopatik tip
- ❖ Tip 2 Diabetes Mellitus (İnsülin rezistansı ya da insülin sekresyonunda sorun)
- ❖ Gestasyonel Diabetes Mellitus (Gebelikte glukoz intoleransının başlangıcı veya tanı konulması)
- ❖ Prediabet (Bozulmuş glukoz toleransı ve Impaired Fasting Glucose (IFG) (Açlık glukoz seviyesi veya glukoz toleransı test sonuçları normalden yüksek fakat diabet açısından tanısal değil)
- ❖ Diğer spesifik tipler:
 - Beta adacık fonksiyonlarını engelleyen genetik sebepler
 - İnsülin mekanizmasındaki genetik nedenler
 - Pankreas sekretuar (ekzokrin) hastalıkları
 - Endokrinopatiler
 - İlaç veya kimyasallara sekonder DM
 - İmmün aracılı diyabetin formları
 - Diyabetle beraber seyreden bazı genetik sendromlar(23).

İlk olarak inceleyeceğimiz diyabet tipi olan Tip 1 Diabetes Mellitus(DM), pankreasta insülin sekresyonuyla ilişkili olan Beta adacık hücrelerinin çeşitli sebeplerden ötürü hasarlanarak insülin salgılanmasında defekt olmasıyla karakterizedir (23). Tip 1 DM’de kendi içinde ikiye ayrılır; Tip 1A ve Tip 1B. Tip 1A’da pankreas beta adacık hücrelerinde çoğunlukla vücudun kendi kendine açtığı savaş sonucu özbağıışıklığın bozulduğu bir tablo söz konusudur. Bu tipte, teşhis için kanda ölçümü gereken antikorlar: Adacık Hücreli Antikor(ICA), insülin ve tirozinfosfataz, insülinoma ilişkili protein 2-IA-2, Antiglutamik Asit Dekarboksilaz-GAD65 antikorlardır. Yalnız bu antikorların olmaması Tip 1 DM tanısını dışlamaz (13, 23-26).

İnsülin eksikliği mevcut birtakım hastalarda özbağımsızlık ya da başka beta hücre defektlerinin bulunmaması bize Tip 1B ya da bir başka deyişle idiyopatik tipte DM olduğunu gösterir. Tip 1 DM'nin HLA,DQA ve DQB gibi bazı genlerle ve özbağımsızlıkta bozukluk olduğu bilinen; pernisiyoz anemi, Çölyak hastalığı, Addison hastalığı, otoimmün hepatit, vitiligo, myastenia gravis, Graves hastalığı ve Hashimoto tiroiditi gibi hastalıklarla ilişkili olduğu bulunmuştur (13, 23-26).

Yetişkinlerde karşımıza çıkan en sık diyabet ise Tip 2 Diabetes Mellitus'tur. Kliniğinde ise başlıca insülin rezistansı ve kan şekeri yüksekliğiyle seyreder. Arasında sıkı ilişki bulunan obezitenin sıklığı arttıkça tip 2 DM'nin de görülme sıklığı artmaktadır. İnsülin rezistansı oluşmasında çok sayıda çevresel ve genetik faktör etkindir. Kan şekerinin kronik bir şekilde yani uzun süreli yüksek seyretmesi de pankreas beta adacık hücre işlevlerini ve insülin rezistansını arttırmaktadır. Çoğunlukla kan şekeri yüksekliğiyle kliniğe başvursalarda nadiren de olsa ketoasidoz ile başvurabilmektedirler. Diabetik ketoasidoz tablosu daha çok tip 1 DM'yle karakterizedir, tip 2 DM'de ise daha çok non-ketotik hiperosmolar koma karşımıza çıkar. Tip 2 DM, tip 1 DM'yle karşılaştırıldığında daha yaşlı insanlarda karşımıza çıkar ve tedavisinde daha az insülin tedavisine ihtiyaç olur (17, 23, 27). Gestasyonel Diabet ise, kişinin gebeliğinde başlayan ya da ilk defa gebelik sırasında teşhis konmuş çeşitli şeker metabolizması bozukluklarına verilen addır. Bu tanımın, gebelikten önce var olan ancak teşhis edilmemiş diabeti ekarte etmediğini belirtmemiz gerekir (28). Hamileliklerin yaklaşık %7'si Gestasyonel Diabet ile komplike olmaktadır (23). Fetal anomali insidansı daha önceden diabeti olanların aksine Gestasyonel diabetli gebelerde artmamıştır. Gebeliklerde görülebilen fetal kayıplarda bariz olarak diabetli olan hastalarda risk olarak bir artış söz konusu olmasına karşın, gestasyonel diabeti olan gebelerde bu risk aynı oranda artmamaktadır (29). Diabetin komplike ettiği hamile bireylerde normal gebelere oranla fetal ve maternal bazı riskler mevcuttur. Gestasyonel diabette kan şekeri düzeyleri normal aralıklarda regüle edilemezse, sezaryan doğum riski ve gebelik sonrası da aşırı diyabet ortaya çıkma riski artmaktadır. Ayrıca makrozomik bebek (ve dolayısıyla doğum travması), neonatal hipoglisemi ve bu doğan bebeklerde de ilerleyen yaşlarda tip 2 diyabet ve obezite ortaya çıkma riski artmaktadır. Gestasyonel diabette kan şekeri düzeyleri normal aralıklarda regüle edilebilirse

preeklamps ve benzeri gebelik komplikasyonları, makrozomik bebek doğumu gibi komplikasyonların ortaya çıkma riski bariz bir şekilde azalmaktadır. Gestasyonel diyabetin toplum taraması uygulamalarının omuz distosisi, makrozomik bebek veya preeklamps gibi komplikasyonlarda belirgin bir düşüş olmasını sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca gestasyonel diyabetin uygun tedavisinin sağlanması durumunda, belirttiğimiz komplikasyonların azalmasının yanında görülen tek negatif durumun doğum öncesi muayenelerde rakamsal olarak ciddi bir artışın olması yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (30).

Hamilelere, gebeliklerinin 24-28. haftaları arasında gestasyonel diabet açısından 50 gr OGTT'nin tarama testi olarak uygulanması tavsiye edilmektedir. Bu tarama testlerinde normal sınırlardan yüksek olduğu tespit edilmiş ancak doğum yapılan 100 gr OGTT testi uygulanıp normal aralıklarda tespit edilen yani sınırda gestasyonel diyabetes mellitusu olan olan hamile bireylerin, normal gebelerle karşılaştırıldığında olumsuz maternal sonuçlar açısından daha riskli oldukları belirlenmiştir (31).

2.4.GESTASYONEL KARBONHİDRAT METABOLİZMASIve GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS PATOFİZYOLOJİSİ

Hamilelerde, hamile olmayanlara göre açlık kan şekerleri %10 ila 15 oranında daha düşüktür. Bunun sebepleri ise; periferik artmış glukoz kullanımı, hepatik glukoz üretimi, artmış glikojen deposu ve fetal glukoz kullanımının artmasıdır. Annenin sahip olduğu glukoz hem maternal hem fetal şeker ihtiyacını karşılayacağı için mevcut şekerin dağılım alanı genişlemiştir. Hamilelerle, hamile olmayanlar tokluk kan şekeri açısından karşılaştırıldığında, gebelerin glukoz düzeyi %10 ila 15 daha fazla seyrettiği belirlenmiştir. Hamilelerde ortaya çıkan insülin rezistansı sebebiyle vücut insülin kullanımını artırıp, glukoz düzeyleri normal aralık içinde kalabilmesi için daha yüksek seviyelerde insülin sekresyonuna ihtiyaç olduğu aşikardır. İnsülin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1; metabolizmanın düzenlenmesi, hücresel çoğalma, doku ve organ gelişimi açısından fevkalade önem arz etmektedir (32). Hamilelerde insülin direnci oluşmasının bir diğer nedeni de kortikotropin salgılatıcı hormon, Growth hormonu ve hPL gibi insülin karşıtı hormonların mevcut olmasıdır.

Bu hormonların gebelikte artmasının nedeni fetal beslenmenin düzgün bir şekilde sağlanabilmesidir (32, 33). Tahmin edileceği üzere gebelerde pankreas beta adacık hücrelerinde proliferasyon meydana gelecektir. Bu hiperplazi neticesindeyse; döllenmeden sonraki ilk haftalarda yani gebeliğin erken döneminde insülin sekresyonu ve duyarlılığında artış meydana gelir. Takip eden dönemlerdeyse insülin rezistansı artmaya başlar; özellikle üçüncü trimesterdeyse tepe noktasına ulaşır. hPL, 30. Haftada en yüksek seviyesine ulaşır ve maternal insülin rezistansında ana faktör olarak rol alır. Tüm bu bilgiler sonucunda tahmin edileceği üzere gebelik insülin düzeyi, hamile olmayanlarla karşılaştırıldığında iki kattan fazla artar. Hamile bireylerde ortaya çıkan bu insülin rezistansı gebenin normalde diabetik olmaması halinde fizyolojik olarak tolere edilebiliyorken gestasyonel diyabeti olan gebelerde ise tolere edilememektedir (34). Gebelik öncesi diyabeti olan hamilelerde gebeliğe sekonder ortaya çıkan bu insülin sensitivitesindeki değişim, kan şekeri tolerasyonunu iyice ortadan kaldırmaktadır. İnsülin kaynakları kısıtlı ancak gebelikten önceki kan şekeri seviyeleri normal aralıkta olan kişilerdeyse yükselen insülin ihtiyacının karşılanamaması gestasyonel diyabet oluşumuna sebebiyet vermektedir. Altta yatan pankreas beta adacık hücre işlevlerindeki bozulmanın asıl sebebi tam olarak açıklanamamakla birlikte otoimmünite gelişimi, genetik bazı anomaliler gibi bazı mekanizmalar suçlanmaktadır(35).

2.5.DİABETES MELLİTUS KLİNİĞİ ve TANI KRİTERLERİ

Öncelikle, yetişkinlerde en sık karşımıza çıkan diyabet olan tip 2 diyabeti ele alacak olursak, bu hastalıkta bireylerde başlıca semptomlar kan şekeri düzeylerinde artış, insülin seviyelerinde azalma ve insülin rezistansıdır. Kayda değer sayıda hastaya bulgu vermeden sadece rutin biyokimya tetkiklerinde görülen kan şekeri yüksekliği ile tanı konur. Bunu erken tarama tetkiklerinin çoğalarak hastalarda bulgu vermeden diyabetin teşhis edilmesiyle açıklayabiliriz. Klinikte karşımıza gelen klasik şeker hastalığı semptomlarına bakacak olursak; fazla su içmek, sık idrara çıkmak, , gece idrara çıkmak, görmede bozulma gibi durumları sayabiliriz. Kan şekerinin 180 mg/dl'yi geçmesi halinde sık idrara çıkma ve idrarda glukoz görülmesi yani glukozüri meydana gelecektir. Glukozun idrarda ortaya çıkması ise idrarda osmotik bir basınca sebebiyet vererek idrara daha fazla su çekilmesine yani idrarın artmasına

neden olacaktır. Bunların sonucunda görülen su kaybı da hipovolemi ve fazla su içmeye neden olacaktır. Yetişkinlerde daha az karşımıza çıkan tip 1 diyabette ise başlangıç bulgusunun diyabetik ketoasidoz olması sık karşılaşılan bir durumdur (36, 37).

Aşık diyabet teşhisi yapabilmek için kan şekerinin yüksekliğine sekonder ortaya çıkan bahsettiğimiz belirtilere ek olarak, rastgele bir kontrolde ortaya çıkan glukoz değeri 200 mg/dl veya üzerinde olması gerekmektedir (38). Semptom vermeyen hastalarda diyabet teşhisinin konulabilmesi için ise;

- 8 saat aç kaldıktan sonra bakıla açlık plazma glukozu (APG) ≥ 126 mg/dl
- 75 gr Oral Glukoz Tolerans Testinde; 2'inci saat glukoz değerinin ≥ 200 mg/dl
- $HbA_{1c} \geq 6.5$ olması gerekmektedir.

Daha önce bahsettiğimiz, kan şekerinin kanda yükselmesi sonrası ortaya çıkan belirtilerle uyumsuzluk söz konusu ise tetkik tekrarı yapılmalıdır (38, 39). Ayrıca yukarıda belirttiğimiz kriterler, hastada artmış retinopati prevalansı ile alakalı bulunmuştur (18). Daha önce belirlenmiş olan ilk iki tanı kriterine, son olarak 2011 yılında WHO tarafından $HbA_{1c} \geq 6.5$ olması kriteri eklenmiştir ancak; HbA_{1c} 'nin ≥ 6.5 'in altında olduğu durumlar diğer kriterlerle tespit edilen diyabet tanısını dışlamamaktadır (40). Bilindiği üzere, açlık plazma şekerinin 110 mg/dl'nin altında olduğu değerler normal kabul edilmektedir ancak 126 mg/dl'nin üzeri diyabet tanı kriteri olarak verilmiştir. Bu durumu açıklamak için, 110-126 mg/dl değerleri arasında kalan değerleri olan hastaların sağlık sorunu, bozulmuş açlık glukozu (impaired fasting glucose, IFG) olarak tanımlanmıştır. IFG tespiti yapılan hastalara hastalara kesin tanı için OGTT uygulanması gerekmektedir. Bu hastalarda uygulanan OGTT sonucu olarak, 2. saat plazma şekeri < 140 mg/dl bulunması sonucun normal, ancak 140-200 mg/dl arasında bir değer alması ise bozulmuş glukoz toleransı olarak yorumlanmaktadır (Tablo 2)(18).

Tablo 2.American Diyabet Derneğinin Bildirisindeki Tanımlar (18)

Tanımlar		APG	2'inci saat OGTT	HbA _{1c}
Normal sınırlar		<100 mg/dl	<140 mg/dl	<%5.7
Diyabet riski artmış grup*	IFG	100 - 125mg/dl	-	%5.7-6.4
	BGT	-	140-199 mg/dl	
Diabetes mellitus**		≥126 mg/dl	≥200 mg/dl	≥%6.5

* HbA_{1c} %5.7-6.4 arası olması kişiyi diyabet riski artmış grup içine almaktadır,

** HbA_{1c} ≥%6.5 olması da ek olarak diyabet açısından tanı kriterleri arasındadır.

2.6.GEBELİKTE DİYABET TARAMA TETKİKLERİve TEDAVİ UYGULAMALARI

Gestasyonel diyabet uygun tedavisi yapıldığında birçok komplikasyonun önlenebildiği bir hastalıktır. Bu nedenle, bu sağlık sorununun erken teşhisi veya risk altında olan kişilerin tarama yöntemleriyle tespit edilmesi hayati önem taşımaktadır. Geçmişte risk altında olan hamileleri teşhis etmek için yalnızca gebenin özgeçmişi, risk faktörleri ve aile hikayesi sorgulanıyor ve risk grubunu oluşturan hamilelere 3 saatlik 100 gr Oral Glukoz Tolerans Testi yapılıyordu (12, 41). Tüm gebelere 24-28. haftalar arasında 1 saatlik 50 gr Oral Glukoz Tolerans Testi uygulanması 1990 Chicago Uluslararası Gestasyonel Diabetes Mellitus Kongresinde tavsiye edilmiştir. 50 gr OGTT yapılırken hamilelerin açlık durumu önemsizmeden gün içinde herhangi bir saatte ağızdan uygulanır.Bu testin 24-28 haftalar arası uygulanmasının sebebi bu haftalarda östrojen miktarında artış, kortizol, progesteron, hPL ve büyüme hormonuna sekonder yükselen insülin rezistansının en çok ortaya çıktığı dönem olmasıdır (42, 43). ADA, plazmada şeker eşik değeri olarak 140 mg/dl'nin referans alınmasını tavsiye etmektedir (44-46).Gestasyonel diyabet tarama uygulamalarında çeşitli farklı uygulamalar vardır. Bu yaklaşımlardan biri iki basamaklı yaklaşımdır; bu yaklaşıma göre 50 gr OGTT sonrasında pozitif bulunan hastalara 100 gr OGTT uygulanarak kesin tanı koymaktır. Bir diğer yaklaşım ise tek basamaklı yaklaşımdır; şöyle ki bunda 50 gr OGTT uygulaması yapılmadan direkt olarak 75 gr OGTT ile

teşhis koyulur(47). 100 gr OGTT uygulamasında, 50 gr OGTT'nin tersine aç olmaları önemli ve gereklidir. Üstelik 3 gün öncesinden günde 150 mg karbonhidrat kullanımına başlanmalıdır. Tetkik sabah saatlerinde yapılmalı ve tetkik uygulanırken hamile kişi oturur halde olmalıdır. 100 gr OGTT neticesinde alınan en az iki değerin artışında Gestasyonel Diabetes Mellitus teşhisi koyulmaktadır. 100 gr OGTT neticesinde yüksek değerler Carpenter ve Coustan tarafından ya da Ulusal Diabet Veri Grubu tarafından tavsiye edilen değerler baz alınır. Bunlar; açlık şekeri düzeyi 95 mg/dl, 1'inci saat şeker düzeyi 180 mg/dl, 2'inci saat şeker düzeyi 155 mg/dl ve 3'üncü saat şeker düzeyiyse 140 mg/dl olarak belirlenmiştir (47-49). 75 gr OGTT neticesinde tek bir değer yüksekliği olması Gestasyonel diyabet açısından tanı değerine sahiptir. Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği'nin (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, IADPSG) önerdiği değerler açlık kan şekeri düzeyi 92 mg/dl, 1'inci saat kan şekeri düzeyi 180 mg/dl ve 2'inci saat kan şekeri düzeyi 153 mg/dl olarak belirlenmiştir. 75 gr OGTT, 100 gr OGTT'yle karşılaştırıldığında daha sensitif ve hamileler için daha iyi tolere edilebilen bir tetkiktir. Bu sensitivitenin daha fazla olmasının nedeni tetkikin pozitif sonuç vermesi için tek bir yüksek değer yeterli olmasıdır. Tetkik öncesi hazırlıklar ve uygulanma koşulları 100 gr OGTT ile aynıdır (Tablo 3) (50).

Tablo 3.Oral Glukoz Toleransı Testlerinin Yıllar İçinde Kabul Edilen Referans Değerleri (47, 51)

Kriterler	Etap	TKYGS	GYD	Glukoz Seviyesi(mg/dl)			
				Açlık	1.Saat	2.Saat	3.Saat
O'Sullivan(1964)	2	2	100	90	165	145	125
NDDG (1979)	2	2	100	105	190	165	145
Coustan ve Carpenter (1982)	1	2	100	95	180	155	140
WHO (1999)	1	1	75	126	-	140	-
IADPSG (2010)	1	1	75	92	180	153	-

TKYGS: Teşhis İçin Kullanılan Yüksek Glukoz Sayısı, GYD: Glukoz Yükleme Dozu

Hamilelerde diyabet tedavisinin ana hedefi kan şekeri seviyelerini(Açlık ve tokluk kan şekeri düzeylerini) normal sınırlarda tutabilmektir. Gebelerde istenen kan şekeri hedeflerinin neler olduğuna bakacak olursak açlık kan şekeri<95 mg/dl, tokluk 1. Saatte kan şekeri<140 ve 2. saatte kan şekeri< 120 mg/dl'dir(52-54).Gebelik

diyabetinde tedavide ilk yapılacak egzersiz ve diyet uygulamasıdır. Bu uygulamalar yetersiz kalıp, yukarda belirttiğimiz gebelik kan şekeri hedefleri tutturulamazsa insülin tedavisine geçilmesi önerilir. Ayrıca kan şekeri düzeylerinin regüle olup olmadığını iyi takip etmek gerekir bunun için hastanın kendi glisemik kontrollerini gerçekleştirmesi istenir(55). Hastaya tıbbi destekleyici tedavi uygulanması anneyi olası bir ketoz tablosundan koruyarak kan şekeri regülasyonunu sağlamak amacıyla yapılır. Ayrıca bu tedaviyle annenin ihtiyaç duyduğu kişiye özel olarak vücut kitle indekslerine(VKİ) göre enerji miktarı hesaplanarak, hem annenin hem fetüsün sağlığı korunmaya çalışılır(56).

Günlük olarak 3 ana öğün ve 2 ila 4 ara öğün olarak sık sık ve az az yemek yenerek diyetle uyulması, glukoz düzeyinin ani arttığı durumları önleyebilmektedir. Ayıryeten, gece açlık ketonemisi oluşmasını önleyebilmek amacıyla yatmadan önce bir ara öğün yapmak faydalı olacaktır(57).

Hamile kadınlarda almaları gereken kilo hesabı yapılırken kadınların vücut kitle indeksleri(VKİ) baz alınır. Örneğin; VKİ değeri 29 kg/m^2 'dan büyük olan gebelerin yalnızca 7 kg almalarına izin verilirken, VKİ değeri $19,8 \text{ kg/m}^2$ 'den daha az olan gebelere ise 18 kg'a kadar kilo almaları önerilir(58).

Amerikan Diyabet Derneği, Gestasyonel diabetin tedavi ve takibini sağlamak amacıyla hamile bireylere orta seviyede egzersizi tavsiye etmektedir. Bu önerinin temelinde yapılan egzersizin gebenin vücudunda kas dokusunun artmasına ve buna bağlı olarak insülin sensitivitesinde artışa yol açarak insülin rezistansında azalma olması yatmaktadır. Egzersiz yapmadan önce egzersize engel bir durum olup olmaması iyi değerlendirilmelidir. Herhangi bir engel yoksa yüzmeye, bisiklet sürme gibi egzersizler yapılmalıdır(59).

Medikal tedavide ise Amerikan Diyabet Derneği insülin haricinde gestasyonel olmayan diyabet tedavisinde kullanılan oral antidiyabetik ilaçların kullanımını önermemektedir(55, 60). Diyet uygulaması ve egzersiz yaptığı halde bazı gebelerde kan şekeri regülasyonu tam olarak sağlanamaz. Bu hastalar belirttiğimiz gibi insülin tedavisine gereksinim duymaktadır(61, 62). Ayrıca 29-30. Gebelik haftasından sonra gestasyonel diyabetli hastaların takiplerinde fetal abdomen çevresinin 70. persantilden daha fazla olması da insülin kullanımının gerekliliğini gösteren bir kriter

olarak gösterilmektedir(63). Hamile bireylerde tercih edilebilen insülinler sıralanacak olursa, kısa etkili olan human regüler insülin, , orta etkili insülinler, hızlı etkili insülin analoglarından olan insülin aspartat ve lispro, uzun etkili analog insülinler olarak sayılabilir(64-66). İlk etapta doz çoğunlukla gebenin kilosu ve gebelik haftasına göre düzenlenir. Gestasyonel haftaya göre insülin dozu düzenlenir ve haftalık kan şekeri ölçümlerine göre doz yükseltilebilir (Tablo 4)(67, 68).

Tablo 4. Gestasyonel haftalarına göre uygulanan insülin dozları(67, 68)

Gestasyonel Hafta	İnsülin Dozu
<18	0,7 Ü/kg
18-26	0,8 Ü/kg
26-36	0,9 Ü/kg
36-40	1 Ü/kg

2.7.GESTASYONEL DİYABET İZLEMİ

Gestasyonel diyabetli hamilelerin takibi insülin tercihi yapılmış olup olmamasına göre değişmektedir. Örneğin; GDM Tip A1 teşhisi konulmuş hamilelere çok derinlemesine bir takip yapılması gerekmemekte ve bu hastaların iki haftada bir normal kan şekeri döngüsünü sağlayabilmek amacıyla tavsiye edilir. Tahmin edileceği üzere bu hastaların ek hastalığı (hipertansiyon, obezite vs.) daha sıkı takip yapılması tavsiye edilir. GDM Tip A2 teşhisi konulmuş hamilelerin izlemleri ise gebelik öncesi (pregestasyonel) diyabet tanısı almış gebeler gibi yapılmalıdır(69, 70).Gebelik öncesinde diyabeti olan kişilerin gebe kalmadan önce görülüp, değerlendirilip daha sonra gebeliklerinin planlanması tavsiye edilmektedir. Böyle bir değerlendirme yapılmaksızın gebe kalmış bireylerin, kronik dönem bir komplikasyonları (Retinopati, nefropati vs.) olup olmadığı yönünden ayrıntılı bir incelemeye tabi tutulmaları gerekmektedir(61, 70, 71). Ayrıca bu kişilerin HbA_{1c} düzeyleri de önem arz etmektedir bilindiği üzere HbA_{1c} uzun dönem kan şekeri regülasyonu hakkında bilgi vermektedir. Bu değer in yüksekliği malformasyon riskini arttırmaktadır. Bu sebeple de gebelerin HbA_{1c} düzeylerinin takiplerinin önemli olduğu, takiplerinin 4-6 haftada bir yapılması gerektiği hastalara anlatılmalıdır. Tüm hamile bireylere, 2. trimesterde 16-18. haftalar arası maternal α -feto protein seviyesi kontrol edilmelidir. Yine bütün diyabet teşhisi konmuş hamile bireylere 18-22.

haftalar arasında ultrasonografiyle anomali varlığı olup olmadığı tespit edilmelidir. Ancak burada önem arz eden bir nokta vardır; diyabetli gebelerde α -feto protein seviyeleri düşük çıkabilir, bunun ayrımı iyi yapılmalıdır (72, 73). Diyabetli gebelere ayrıca 3. trimesterde kan şekeri izlemi dikkatlice yapılmalı ve muhtemel olabilecek bir preeklampsi tablosuna dikkat edilmelidir. GDM'li hamile bireylerde fetal mortalite riskinde artış olması hasebiyle 26-32. gebelik haftaları arasında haftalık sıkı kontroller yapılmalıdır(61, 74, 75). Ayrıca GDM'li hamile bireylerde makrozomik bebek riski nedeniyle özellikle omuz distosisi gibi doğum travmaları gelişebilme ihtimali göz önünde bulundurularak fetüsün 4000 gr'ın üzerinde olduğu durumlarda, fetal distres ve ilerlemeyen doğum eylemi durumlarında sezaryen ile doğum yaptırılması tavsiye edilmektedir(75).

2.8.DİYABETİN YOL AÇTIĞI OLASIKOMPLİKASYONLARI

2.8.1. Maternal Komplikasyonlar

İlk olarak, maternal komplikasyonlar içinde özellikle insülin tedavisi alan GDM'li hamile bireylerdekan şekeri regülasyonu tam olarak sağlanamamasına bağlı ortaya çıkabilen hipoglisemi tablosunu ele alacak olursak; özellikle ilk 3 aylık periyotta gözlenen hiperemesis gravidarum varlığına bağlı olarak düzenli beslenmenin tam olarak sağlanamamasına sekonder sık gözlenen bir komplikasyondur(76). Bilindiği üzere hamilelikte kişinin beslenme sıklığı artmaktadır ve bu da ketogenezi arttırmaktadır. Buna müteakip diyabet teşhisi olan hamilelerde diyabetik ketoasidoz(DKA)tablosu,normal hamile olmayan diyabetik hastalara göre daha düşük kan şekeri seviyelerinde de karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle diyabetik gebelerde kan şekeri konusunda daha da dikkatli olunup gerekirse takip amaçlı hastaneye yatışları yapıp tedavilerine diğer hastalara göre daha düşük kan şekeri seviyelerinde başlanmalıdır. Ayrıca, DKA tablosunda fetal mortalite riskinde de bir artış söz konusudur ve bu nedenle de fetüsün sağlık durumunun da sürekli takibati yapılmalıdır(61, 74).

Uzun dönemde ise diyabetik gebelerde ortaya çıkan maternal komplikasyonları sayacak olursak nöropati, retinopati,üriner sistem enfeksiyonları ve nefropatiyi

sıralayabiliriz. İlk olarak inceleyeceğimiz diyabetik nöropatinin 3 farklı tipi mevcuttur ve bunlar; otonom nöropati, mononöropati ve simetrik polinöropatidir. Nöropatik değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkabilen diyabetik gastropati tablosu klinikte gebelerde bulantı ve kusma şikayetlerinin artmasıyla karşımıza çıkabilmektedir. Bu tablo plazma glukozu düzeyinin normal sınırlar içerisinde tutulmasını zorlaştırmaktadır(61, 77). Retinopatinin gelişme sıklığı vücudun diyabete maruziyet süresiyle yakından ilişkili olduğu bulunmuştur(77). Retinopatinin gelişme öncesi evresinde (preproliferatif faz), mikro düzeyde anevrizmatik değişiklikler ve eksüdasyon mevcuttur. Proliferatif faz ise yeniden damar yapılarının oluştuğu(Neovaskülarizasyon) ve kanlanmada bozulmanın(İskemi) olduğu evredir(61). Hamilelikte ise hastanın gebelik öncesi mevcut olan diyabete bağlı oluşmuş olan retinopatiyi ağırlaştırdığı bilinmektedir. Bu nedenle retinopatisi olan kişilerin gebelik öncesi dönemde detaylı bir göz muayenesi yapılmalıdır. Postnatal dönemde ise diyabetik retinopatide ciddi bir gerileme olduğu gösterilmiştir; bu nedenle de retinopatisi olan gebelere lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanması önerilmekte ve diyabetik retinopatiye bağlı gebelik terminasyonu tavsiye edilmemektedir(74, 78). Diyabete bağlı gelişen bir başka komplikasyon olan nefropatide ise kılcal damar düzeyinde hasara sekonder gelişen glomerüloskleroz tablosu karşımıza gelmektedir. HbA_{1c} değeri %10'dan daha fazla yükselmesi durumunda nefropati gelişme olasılığı da artmaktadır. Ayrıca hipertansiyonun eklendiği gebelerde preeklampsi gelişme tehlikesi de ciddi oranda artmaktadır(61).Nefropati tanısı, 300 mg/gün ve üzerinde bir seviyede idrarda proteinin tespit edilmesi ile konulur. 30-300 mg/gün değeri arasında bir seviyede proteinüriye sahip olan gebelerdeki bu klinik durum ise mikroalbuminüri olarak tanımlanır. Mikroalbuminüri ise nefropatinin gelişme ihtimali konusunda klinisyenleri alert etmesi gereken bir bulgudur(79, 80). Nefropati, gebeliğin ilerlemesinde bazı sıkıntılar ortaya çıkarabilecek bir komplikasyon iken gebelik mevcut olan nefropati tablosunu kötü etkilememektedir(81).Diyabetik annelerde ortaya çıkabilen bir diğer komplikasyon ise üriner sistem enfeksiyonudur. Diyabeti olmayan gebelerde 300 mg/gün glukozüri normal görülmektedir. Diyabetli gebelerde ise idrardaki bu glukoz seviyesi artmaktadır. Ayrıca, gebeliğe bağlı hormonal değişiklikler sonucunda üriner sistem yollarında bir miktar genişlemeler olmaktadır;

bu da bakteriyel kolonizasyona yol açmaktadır. Diyabetik gebelerde bu sebeplerden ötürü yani glukozüri ve üriner yollarda dilatasyon tabloları hastalarda üriner sistem enfeksiyonu riski artmaktadır(76).

2.8.2. Neonatal ve Fetal Komplikasyonlar

Diyabetin gebelikte ortaya çıkarabileceği fetalve neonatal komplikasyonları sıralayacak olursak, hipoglisemi, polisitemi,hiperbilirubinemi, hipokalsemi-hipomagnezemi, hipertrofik kardiyomyopati, respiratuar distres sendromu,intrauterin ölüm, preterm doğum eylemi,oligohidramnioz/polihidramniyoz, konjenital anomaliler, intrauterin gelişme kısıtlılığı ve SGA, makrozomi ve LGA, doğum yaralanmaları ve plasental anomaliler sayılabilir.

İlk olarak, karşımıza çıkabilecek komplikasyonlardan olan yenidoğan hipoglisemisi 30 mg/dl'nin altında kan şekeri düzeyinin saptanmasını tarifler. Yenidoğan döneminde diyabetik anneye sahip bebeklerin %25-40'ında hipoglisemi ortaya çıkmaktadır. Postnatal dönemde anneden sağlanan plasental glukozun kesilmesinden ötürü hipoglisemi görülmekte ve aynı bebeklerde ek olarak siyanoz, konvülsiyon ve koma gibi çeşitli komplikasyonlarda ortaya çıkabilmektedir(82, 83).

Bir diğer fetal komplikasyon olan polisitemi ise neonatal hematokrit değerinin %65'in üzerinde olmasıdır. Polisitemi, kan şekeri fazlalığına sekonder ortaya çıkan hipoksi sonrası artan eritropoetin salgılanmasında artışa bağlı olarak ortaya çıkmakta ve diyabetik anneye sahip bebekler arasında %10-40 arasında görülmektedir(83). Diyabetik anneye sahip bebekler arasında %25 oranında ortaya çıkabilen bir komplikasyon da neonatal hiperbilirubinemiye artan eritrosit üretimine bağlanmaktadır(84).Bilhassa, kan şekeri regülasyonu iyi olmayan gebelerin makrozomik bebeklerinde karşımıza Hipertrofik Kardiyomiyopati tablosuyla karşılaşabilmekteyiz. Postnatal ilk 6 ayın sonunda genellikle düzelen bir klinik durumdur. Hipertrofik Kardiyomiyopati patogenezinde; fetüste hiperinsülinizme bağlı olarak miyokart dokusunda lipit ve glikojen dokusunda artış olması ve buna sekonder septal hipertrofiye sebebiyet verdiği klinik tablo yer almaktadır(72).

Diyabetik anne bebeklerinde sık görülen önemli bir komplikasyonda Respiratuar Distres Sendromudur (RDS). Diyabetik anne bebeklerinde RDS, diyabetik olmayan anne bebeklerine göre 5-6 kat daha sık karşımıza çıkmaktadır

(85). Diyabetik olmayan anne bebeklerinin yaklaşık 34. gebelik haftasında akciğer maturasyonu tamamlanmış olmaktadır. Diyabetik anne bebeklerinde ise bu gelişim bilindiği üzere daha geç olmaktadır. Bunun nedeni olarak da insülinin, glukokortikoid almaçlarında bloklama yaparak ya da fosfolipit sentezinde görev alan enzimlerde blokaj yaparak, akciğer matürasyonunda anahtar madde olan sürfaktan sentezini bozması gösterilmektedir(86, 87).

Normalde % 1 gibi bir oranda karşılaşılan konjenital malformasyon, gebelik öncesi diyabeti olan gebelerde 4 ila 8 kat daha fazla karşılaşılmakta ve diyabetik anne bebeklerinde en mühim perinatal mortalite nedenidir(59, 72, 88, 89). Bu konudaki patogeneze net olarak bilinmemekle birlikte, diyabetin prostaglandin, inozitol metabolizmasını ve serbest oksijen radikal sistemini etkilediği tahmin edilmektedir (90, 91). Bilindiği üzere embriyo dönemi yani 3-8. gebelik haftaları arasında embriyonun dışardan teratojenik etkilere en hassas olduğu dönemdir. Bu dönemde kan şekerinin tam ve düzgün kontrolü sağlanırsa malformasyon riski azalmaktadır(70). Ayrıca, kan şekerinde yüksekliğin serbest oksijen radikallerini arttırarak embriyotoksik etkilere sebep olduğu ve E vitamininin de bu mekanizma üzerinden etkisini göstererek antioksidan özellik gösterdiği tahmin edilmektedir(91). Diyabetik anne bebeklerinde en sık karşılaşılan anomaliler; kardiyak, kas-iskelet ve santral sinir sistemi anomalileridir. Gebe kalmadan önceki kan şekeri kontrolleri düzgün yapılmış ve regüle olan gebelerde majör anomali oranı %1,2 bulunmuşken, kan şekeri takipleri kontrolsüz ve regüle olmayan gebelerde ise majör anomali oranı %11'e çıkmaktadır. Ayrıca, diyabetin kromozomal anomali oranında artışa yol açmadığı gösterilmiştir(92-94). Ek olarak, yapılmış çalışmalarda ilk üç aylık periyotta HbA_{1c} seviyelerinde yükseklik de konjenital malformasyon riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (Tablo 5)(95, 96).

Tablo 5. İlk Üç Aylık Periyotta Maternal HbA_{1c} Seviyesi ile Konjenital Anomali İlişkisi(95, 96)

Maternal HbA _{1c} Seviyesi	Major Konjenital Anomali Görülme Oranı
≤ % 7.9	% 3.2
% 8.9-9.9	% 8.1
> % 10	% 23.5

Polihidramniyoz, amniyon mayi miktarı 25 cm ve yukarı olması (yaklaşık 2000cc ve üzerindeki amniyon sıvı miktarları) olarak tanımlanmaktadır (97). Diyabetli hamile bireylerde kan şekeri düzeyi regüle değilse amniyon sıvısında bir artış söz konusu olabilmektedir. Diyabetik anne bebeklerinin %10-20'sinde polihidramniyoz gelişebilmektedir(diyabetik olmayan anne bebekleriyle karşılaştırıldığında risk 30 kat yükselmiştir)(76, 98). Gebelik haftasından bağımsız olarak 4000 gr'ın üstünde kiloya sahip olan bebekleri anlatmak için makrozomi terimi kullanılır. Yine benzer şekilde ancak gebelik haftasına bağlı olarak 90. persantilin üstünde kiloya sahip bebekleri tanımlamak içinde "large for gestational age"(LGA) terimi kullanılır(99, 100). Diyabetik anne bebeklerinde hiperinsülinizme sekonder yapım reaksiyonları artmıştır ve buna sekonder vücutları normalden daha fazla büyüebilmektedir. İşte bu durumlarda makrozomik bebeklerle karşılaşılabilir(101, 102). Bu bebeklerde makrozomi tablosunun başlıca nedeni fetal hiperinsülinemi olarak görülse de maternal hiperglisemi ve substrat düzeyinde artış olması da makrozomiye sebebiyet veren etkenler arasında sayılabilir. Bu bebeklerde tüm organlarda aynı yapım reaksiyonu gerçekleşmez şöyleki; insüline sensitif doku ve organlarda(karaciğer, adipoz doku, pankreas, kas dokusu vs.) yapım reaksiyonları artarken, insüline sensitif olmayan doku ve organlardaysa (böbrek, beyin vs.) bir farklılık ortaya çıkmaz(103, 104). Diyabeti olmayan hamilelerin bebeklerine göre diyabetik anne bebeklerinde 3 kat daha fazla makrozomi görülmektedir(105, 106). Makrozomik fetüslerde oksijene ihtiyacın artması ve tam olarak karşılanamayan oksijene bağlı olarak fetal mortalite riskinde artış olmaktadır. Düzenli kan şekeri regülasyonu sağlanması, diğer birçok komplikasyonda olduğu gibi makrozomi riskinde de önemli bir düşüş olmasını sağladığı gösterilmiştir(107, 108). Tahmin edileceği üzere fetüste makrozomi olması doğum esnasında bazı travmalara, yaralanmalara sebebiyet vermektedir. Diyabetik anne bebeklerinde özellikle omuz distosisinde artış olduğu ve buna sekonder de brakial pleksus zedelenmesinin daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Omuz distosisi diyabetik olmayan gebelerin bebekleriyle karşılaştırıldığında diyabetik anne bebeklerinde 2 ila 4 kat arttığı gösterilmiştir. Doğan bebeğin makrozomik olması durumunda risk daha fazla artmaktadır (74).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışma protokolü Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 2019-1/12) (EK-1). Bu vaka kontrol çalışması Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümünde gerçekleştirilmiştir.

3.2.ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME ve DIŞLANMA KRİTERLERİ

Ocak-Aralık 2018 tarihleri arasında 18-35 yaş arasında olmak, belirtilen tarihler arasında gebe olmak ve vücut kitle indeksi $18-30 \text{ kg/m}^2$ arasında olmak çalışmamıza dahil edilme kriterleri olarak tanımlanmıştır. Gebeliğin 24.-28. haftalarında OGTT yaptırmak çalışma grubu için, kendi isteği ile yaptırmamış olmak ise kontrol grubu için dahil edilme kriteridir.

Daha önceden bilinen diyabetes mellitus, hipertansiyon, hipotiroidi gibi herhangi bir kronik hastalığı olmak, yaş ve vücut kitle indeksi kriterlerini taşımamak çalışmamız için dışlanma kriterleri olarak tanımlanmıştır.

3.3.ÇALIŞMA EVRENİ, ÖRNEKLEM ve VERİ TOPLAMA STANDARTLARI

Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmada veriler hastane veri tabanından ve hasta dosyalarından tarama yapılarak elde edilmiştir. Dosya taraması sonucunda elde edilemeyen bilgiler için ailelere telefonla ulaşılmış ve eksik bilgiler temin edilmeye çalışılmıştır. 01.01.2018-31.12.2018 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yaklaşık 18-35 yaş aralığında yaklaşık 6300 kişi doğum yapmış olup bunların içinden OGTT yaptıran 250 ve yaptırmayan 250 gebe olmak üzere toplam 500 gebe randomize olarak seçilmiştir. Seçilen hastalardan dışlama kriterlerine göre çalışma dışı bırakılması gereken hastalar çalışmadan çıkarıldıktan sonra OGTT yaptıran 211 gebe ve OGTT yaptırmayan 222 gebe verisi ile çalışma tamamlanmıştır.

Doğum haftası ve amniyon sıvı miktarı hastane sistemdeki USG raporlarına göre elde edilmiştir. Hipotiroidi, hipoglisemi, düşük varlığı ve makrozomi verileri, inmemiş testis verisi, hiperbilirubinemi ve RDS verisi dosya taramalarından kayıt altına alınmıştır.

3.4.TANIMLAMALAR

Maternal Tiroid disfonksiyonları: Çalışmamız kapsamında TSH değerlerinin laboratuvar referans değerlerinin üzerinde olması hipertiroidi, altında olması hipotiroidi olarak kabul edilmiştir.

Doğum haftası verileri: doğum haftası 37 ve altı olanlar preterm eylem, 42 ve üstü olanlar postterm eylem kabul edilmiştir.

AFİ: Yapılan USG incelemesine göre amniyon sıvı miktarı normalden fazla olan vakalar polihidroamniyoz, normalden az olan vakalar oligohidroamniyoz kabul edilmiş olup değerlendirmede Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı'nın klinik değerlendirmesi esas alınmıştır.

Intrauterin ölüm: Mevcut gebeliğin 20. haftadan önce düşükle sonlanma durumu intrauterin ölümolarak kabul edilmiştir.

Preeklampsi: Gebeliğin 20. haftası sonrasında gelişen tansiyon yüksekliği ve kc veya böbrek hasarının olması preeklampsi olarak kabul edilmiştir.

Hipoglisemi: Gebelik sonucu dünyaya gelen bebeğin kan şekerinin 1. Gün için 40 mg/dl'nin altında ya da 2. Gün için 50 mg/dl'nin altında ya da 3.gün için 60 mg/dl'nin altında olması bizim hastalarda olması hipoglisemi gelişimi olarak kabul edilmiştir.

Neonatal Hipotiroidi: Yenidoğanda Tiroid hormon test sonuçlarının referans değerlerin altında saptanması Neonatal Hipotiroidi olarak kabul edilmiştir.

İnmemiş testis: Yenidoğana Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı tarafından yapılan muayene sonucunda testisleri skotum bölgesine tespit edilememesi, devamında testisin yapılan USG'ye göre skorum dışı bir anatomik alanda testis tespit edilmesi inmemiş testis olarak kabul edilmiştir.

Neonatal Hiperbilirubinemi: Yenidoğanda doğum sonrası ilk 24 saatte laboratuvar bulgularına göre kan bilirubin düzeylerinin referans değerlerin üzerinde olması durumu patolojik hiperbilirubinemi olarak kabul edilmiştir.

RDS: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı tarafından yapılan muayene sonucunda solunum sıkıntısı yaşadığı tespit edilip bebeğin hospitalize edilmesi durumu RDS gelişimi olarak kabul edilmiştir.

Makrozomi: Doğum ağırlığı haftasına bakılmaksızın 4,5 kg'ın üzerinde olan bebekler Makrozomik olarak kabul edilmiştir.

3.5.İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı analizler sunulurken sayı ve yüzdelere kullanılmıştır. Verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri kullanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. AMNİYON SIVI MİKTARI ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

Amniyon sıvı miktarı ile OGTT arasında ilişki açısından 432 gebe incelendi. OGTT yaptıran toplam 211 gebeden 194 gebenin amniyon sıvı miktarı normal, 7 (%3,3) gebenin amniyon sıvı miktarı normalden az ve 10 (%4,8) gebenin amniyon sıvı miktarı normalden fazla olduğu saptanmıştır. OGTT kendi isteğiyle yaptırmayan toplam 221 gebeden 207 gebenin amniyon sıvı miktarı normal, 5 (%2,2) gebenin amniyon sıvı miktarı normalden az ve 9 (%4,1) gebenin amniyon sıvı miktarı normalden fazla olduğu saptanmıştır.

Yapılan USG incelemesine göre amniyon sıvı miktarı normalden fazla olan vakalar polihidroamniyoz, normalden az olması olan vakalar oligohidroamniyoz kabul edilmiş olup değerlendirmede Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı'nın klinik değerlendirmesi esas alınmıştır.

OGTT yapılan ve OGTT yapılmayan gruptaki gebeler karşılaştırıldığında her iki grup arasında amniyon sıvı miktarı açısından anlamlı bir fark yoktur. ($p=0,74$).

Tablo 6. Amniyon Sıvı Miktarı ile OGTT Arasındaki İlişkinin incelenmesi

	AFI Normal	AFI Normalden Az	AFI NormaldenFazla	Toplam	P değeri
OGTT Yapılmayan	207 %93,7	5 %2,2	9 %4,1	221 %100	0,742
OGTT Yapılan	194 %91,9	7 %3,3	10 %4,8	211 %100	

4.2. İNTRAUTERİN ÖLÜM ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

İntrauterin ölüm ve OGTT arasındaki ilişki açısından 433 gebe incelendi. 222 gebe kendi isteğiyle OGTT yapmamış iken, 211 gebe OGTT yapmıştır. OGTT yapmayanlardan 217 gebe normal doğum yaparken 5 (%2,3) gebelik intrauterin ölüm

ile sonuçlanmıştır. OGTT yaptıran gebelerden ise 204 gebe normal doğum yaparken 7 (%3,3) gebelik intrauterin ölüm ile sonuçlanmıştır.

Mevcut gebeliğin 20. haftadan sonra düşükle sonlanma durumu intrauterin ölüm olarak kabul edilmiştir.

OGTT yapılan ve OGTT yapılmayan gruptaki gebeler karşılaştırıldığında her iki grup arasında intrauterin ölüm açısından anlamlı bir fark yoktur. ($p = 0,5$).

Tablo 7.Gebelikte İntrauterin ölüm ile OGTT Arasındaki İlişki

	Normal Doğum	İntrauterin Ölüm	Toplam	P değeri
OGTT Yapılmayan	217 %97,7	5 %2,3	222 %100	0,5
OGTT Yapılan	204 %96,7	7 %3,3	211 %100	

4.3. PREEKLAMPSİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

Preeklampsi ile OGTT arasındaki ilişki açısından 419 gebeden 218 gebe kendi isteğiyle OGTT yaptırmamış iken 211 gebe OGTT yaptırmıştır. OGTT yaptırmayan gebelerden 215 gebede preeklampsi saptanmamışken, 3 (%1,4) gebede preeklampsi saptandı. OGTT yaptıran 206 gebede preeklampsi saptanmamışken, 5 (%2,4) gebede preeklampsi saptanmıştır.

20. gebelik haftası sonrasında tansiyon yüksekliği ve karaciğer veya böbrek hasarının olması durumu preeklampsi olarak kabul edildi.

OGTT yapılan ve OGTT yapılmayan gruptaki gebeler karşılaştırıldığında her iki grup arasında preeklampsi açısından anlamlı bir fark yoktur ($p = 0,497$)

Tablo 8. Preeklampsi ile OGTT Arasındaki İlişki

	Preeklampsi Saptananlar	Preeklampsi Saptanmayanlar	Toplam	P değeri
OGTT Yapılmayan	3 %1,4	215 %98,6	218 %100	0.497
OGTT Yapılan	5 %2,4	206 %97,6	211 %100	

4.4. HİPOGLİSEMİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

OGTT ile yenidoğan hipoglisemisi arasındaki ilişki açısından 429 gebeden kendi isteğiyle OGTT yapmamış toplam 218 gebe olup bunların 5'inin (%2,3) bebeğinde hipoglisemi gelişmişken, OGTT yapmış olan 211 gebeden 6'sının (%2,8) bebeğinde hipoglisemi gelişti.

Gebelik sonucu dünyaya gelen bebeğin kan şekerinin 1. Gün için 40 mg/dl'nin altında ya da 2. Gün için 50 mg/dl'nin altında ya da 3.gün için 60 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak kabul edilmiştir.

OGTT yapılan ve OGTT yapılmayan gruptaki gebeler karşılaştırıldığında her iki grup arasında hipoglisemi açısından anlamlı bir fark yoktur. (p = 0.719)

Tablo 9.Hipoglisemi ile OGTT Arasındaki İlişki

	Hipoglisemi Gelişen	Hipoglisemi Gelişmeyen	Toplam	P değeri
OGTT Yapılmayan	5 %2,3	212 %97,7	218 %100	0,719
OGTT Yapılan	6 %2,8	205 %97,2	211 %100	

4.5. HİPOTİROİDİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

OGTT ile yenidoğan hipotiroidisi arasındaki ilişki açısından 428 gebe incelendi. Kendi isteği ile OGTT yapmamış 217 gebede hipotiroidiye rastlanmamış

iken, OGTT yapmış 211 gebenin sadece 2'sinde (%0,9) hipotiroidiye rastlanılmıştır. OGTT yapmış hipotiroidiye rastlananların oranı %0,9' dur.

Yenidoğanda Tiroid hormon test sonuçlarının referans değerlerin altında saptanması Neonatal Hipotiroidi olarak kabul edilmiştir.

Tablo 10.Hipotiroidi ile OGTT arasındaki ilişki

		Sıklık	Yüzde (%)
OGTT Yapılmayan	Normal	217	100
	Az Çalışan	-	-
	Toplam	217	100
OGTT Yapılan	Normal	209	99,1
	Az Çalışan	2	0,9
	Toplam	211	100

4.6. İNMEMİŞ TESTİS ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

İnmemiş testis ile OGTT arasındaki ilişki açısından 428 gebe incelendi. Kendi isteği ile OGTT yapmamış 217 gebenin bebeklerinde inmemiş testise rastlanılmamış iken, OGTT yapmış 211 gebenin bebeklerinin sadece 2'sinde (%0,9) inmemiş testise rastlanılmıştır. OGTT yapanlarda inmemiş testise rastlama oranı %0,9'dur.

Yenidoğana Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı tarafından yapılan muayene sonucunda testisleri skotum bölgesine tespit edilememesi, devamında testisin yapılan USG'ye göre skorum dışı bir anatomik alanda testis tespit edilmesi inmemiş testis olarak kabul edilmiştir.

Tablo 11.İnmemiş testis ile OGTT Arasındaki İlişki

		Sıklık	Yüzde (%)
OGTT Yapılmayan	Normal	217	100
	Az Çalışan	-	-
	Toplam	217	100
OGTT Yapmış	Normal	209	99,05
	İnmemiş Testis	2	0,95
	Toplam	211	100

4.7. HİPERBİLURUBİNEMİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

Yenidoğanın patolojik sarılığı ile OGTT arasındaki ilişki açısından 428 gebe incelendi. Kendi isteğiyle OGTT yaptırmayan 217 gebenin 11'inin (%5,1) bebeğinde yenidoğanın patolojik sarılığı saptanırken, OGTT yaptırmayan 211 gebenin 9'unun (%4,3) bebeğinde yenidoğanın patolojik sarılığı saptandı.

OGTT yapılan ve OGTT yapılmayan gruptaki gebeler karşılaştırıldığında her iki grup arasında yenidoğanın patolojik sarılığı açısından anlamlı bir fark yoktur.(p=0.694)

Yenidoğanda doğum sonrası ilk 24 saatte laboratuvar bulgularına göre kan bilirubin düzeylerinin referans değerlerin üzerinde olması durumu patolojik hiperbilirubinemi olarak kabul edilmiştir.

Tablo 12. Hiperbilirubinemi ile OGTT Arasındaki İlişki

	Normal	Sarılık Olan	Toplam	P değeri
OGTT Yapılmayan	206 %94,9	11 %5,1	217 %100	0.694
OGTT Yapılan	202 %95,7	9 %4,3	211 %100	

4.8. RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

Respiratuar distres sendromu ile OGTT arasındaki ilişki açısından 428 gebe incelendi. Kendi isteğiyle OGTT yaptırmayan 217 gebenin 6'sının (%2,8) bebeğinde RDS gelişirken, OGTT yaptıran 211 gebenin 4'ünün (%1,9) bebeğinde RDS gelişti.

OGTT yapılan ve OGTT yapılmayan gruptaki gebeler karşılaştırıldığında her iki grup arasında RDS açısından anlamlı bir fark yoktur.(p = 0.751)

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı tarafından yapılan muayene sonucunda solunum sıkıntısı yaşadığı tespit edilip bebeğin hospitalize edilmesi durumu RDS gelişimi olarak kabul edilmiştir.

Tablo 13.Respiratuar Distres Sendromu ile OGTT Arasındaki İlişki

	Normal	RDS	Toplam	P değeri
OGTT Yapılmayan	211 %97,2	6 %2,8	217 %100	0.751
OGTT Yapılan	207 %98,1	4 %1,9	211 %100	

4.9. MAKROZOMİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

Makrozomik bebek ile OGTT arasındaki ilişki açısından 428 gebe incelendi. Kendi isteğiyle OGTT yapmayan 217 gebenin 5'inde (%2,3) makrozomik bebeğe rastlanır iken, OGTT yaptıran 211 gebenin 2'sinde (%0,9) makrozomik bebeğe rastlanmıştır.

Doğum ağırlığı, haftasına bakılmaksızın 4,5 kg'ın üzerinde olan bebekler makrozomik olarak kabul edilmiştir.

OGTT yapılan ve OGTT yapılmayan gruptaki gebeler karşılaştırıldığında her iki grup arasında makrozomi açısından anlamlı bir fark yoktur.(p = 0.450)

Tablo 14. Makrozomi ile OGTT Arasındaki İlişki

	Normal	Makrozomik Bebek	Toplam	P değeri
OGTT Yapılmayan	212 %97,7	5 %2,3	217 %100	0.450
OGTT Yapılan	209 %99,1	2 %0,9	211 %100	

4.10. DOĞUM SÜRESİ ile OGTT ARASINDAKİ İLİŞKİ

OGTT ile gebelikteki doğum süresi arasında ilişki açısından 433 gebe incelendi. Kendi isteğiyle OGTT yaptırmayan toplam 222 gebenin 51'inde (%23) preterm diye adlandırdığımız erken doğuma rastlanılmış, 171'inde (%77) postterm diye adlandırdığımız normal doğuma rastlanmış iken; OGTT yaptıran 211 gebenin 58'inde (%27,5) erken doğum geri kalan 153 kişide (%72,5) ise geç doğum gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda 37. hafta ve öncesinde yapılan doğumlar erken doğum (preterm), 42. haftadan sonra yapılan doğumlar geç doğum (postterm) olarak adlandırılmıştır

OGTT yapılan ve OGTT yapılmayan gruptaki gebeler karşılaştırıldığında her iki grup arasında gebelik süresi(doğuma kadar) açısından anlamlı bir fark yoktur. (p=0.279)

Tablo 15. Doğum Süresi ile OGTT Arasındaki İlişki

	Preterm	Postterm	Toplam	P değeri
OGTT Yapılmayan	51 %23	171 %77	222 %100	0.279
OGTT Yapılan	58 %27,5	153 %72,5	211 %100	

5. TARTIŞMA

Bu araştırmada, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğum yapan, 18-35 yaş arası kadınlardan OGTT yaptıran 211 kişi ve kendi isteği ile OGTT yaptırmayan 222 kişi olmak üzere toplam 433 kişilik çalışma grubunda, retrospektif olarak dosyalar incelenmiş ve OGTT'nin anne ve bebek üzerinde 0-28 günlük süre içerisinde anlamlı bir yan etkisi olup olmadığı araştırılmıştır. Bu amaçla OGTT ile amniyon sıvı miktarı, intrauterin ölüm, preeklampsi, hipoglisemi, hipotiroidi, inmemiş testis, hiperbilirubinemi, solunum sıkıntısı, makrozomi ve gebelik süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelenmiştir. OGTT ile bahsedilen parametrelerden hiçbiri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), ilk defa hamilelik sırasında ortaya çıkan ve klasik diyabetes mellitusun bir alt tipi olup olmadığı net olmayan bir diyabet olarak tanımlanmaktadır (109). Fetüs plasenta yoluyla anneden beslenmektedir. Diyabetli annede kan şekerinin yükselmesi doğrudan fetüsün de kan şekerinin yükselmesine neden olmaktadır. Fetüs buna artmış insülin salgısı ile yanıt vermektedir. Uzun süren yüksek kan şekerinin ve insülinin etkilerine bağlı olarak hem annede hem bebekte bazı olumsuz etkiler ortaya çıkabilmektedir (110). Gebelikte tanı konmamış tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) olan kadınların sayısının artması, doğum öncesi ilk başvuruda diyabet için risk faktörleri olan kadınların taranmasına başlanması için gerekçe olmuştur. GDM hala geç ikinci veya erken üçüncü trimesterde teşhis edilebilmektedir, çünkü birinci trimesterde GDM değerlendirmesi için doğru tanısal yaklaşımlar hala eksiktir (111).

GDM, fetal büyüme ve gelişme geriliği, omuz distosisi, operatif doğum, doğum hasarı, preeklampsi, hemoraji ve preterm doğum, aynı zamanda annenin hamilelikten sonra T2DM gelişme riskinin yedi kat daha yüksek olması gibi maternal ve perinatal sonuçlarla ilişkilidir (112). Buna ek olarak, maternal metabolik ortam, aynı zamanda, çocuklarda obezite, metabolik sendrom ve T2DM'ye duyarlılık için, genellikle 'fetal programlama' olarak tarif edilen bir fenomen, anahtar bir belirleyici olarak tanımlanmıştır (113). GDM taramasındaki mevcut ama hala çokça tartışılan standart uygulama, Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği

(IADPSG) tarafından önerilen şekilde, 24-28. haftalarda gerçekleştirilen oral glukoz tolerans testidir (OGTT) (114). Yeni tarama eşikleri, çok merkezli geniş bir prospektif kohort çalışması, Hiperglisemi ve Olumsuz Gebelik Sonuçları (HOGS) çalışmasının sonuçlarına dayanmaktadır. HOGS çalışmasının amacı, maternal glisemi derecesini, LGA bebekler, neonatal hipoglisemi, sezaryen doğum oranları gibi olumsuz perinatal sonuçlar ile ilişkilendirmektir. Çalışma sonucunda kan glukoz düzeyi ile değişen derecelerde, farklı yan etkiler olduğu ortaya konmuştur (115). OGTT ile vücudun glukozu yanıtı veya insan hücrelerinin glukozu absorbe etme yetenekleri ölçülmektedir. Bu yeteneğin bozulması sonucu DM ortaya çıkmaktadır. DM'nin birçok nedeni olabilir. OGTT sırasında kişiye ağız yoluyla belli miktar glukoz verildikten sonra 1, 2 ve 3. saatlerde kan şekeri ölçümü yapılarak tanı konmaktadır (116). OGTT'nin bilinen riskleri sadece kan alma ile ilişkili risklerdir ve bunlar işlem bölgesinde kanama, kızarıklık veya enfeksiyon olarak sıralanmaktadır (109).

İfade edildiği gibi OGTT sırasında kısa süreli kan şekeri yükselmesi olmaktadır. Sağlıklı kişilerde bu düzeyler kısa sürede normale dönmektedir. Ancak GDM hastalarında gebeliğin 24. haftasından itibaren kan şekerinde sürekli ve kademeli bir artış söz konusudur (116). GDM'nin erken ve çabuk tanı alması olası komplikasyonların önlenmesi açısından çok önemlidir. Anne ve bebeği korumak adına tedavi planlaması bir an önce yapılmalıdır. Bugün ise tanı amaçlı elimizde, çok tartışılıyor olsa da, rutinde uygulama olarak OGTT bulunmaktadır (111). Ancak özellikle ülkemizde OGTT uygulamasının anne ve bebek üzerine olumsuz etkileri olup olmadığı sıkça tartışılmakta ve birçok gebe OGTT yaptırmaktan sakınmaktadır. Yakın tarihte Hoccoğlu ve ark. Türkiye'de kadınların neden OGTT yaptırmayı reddettiklerini araştırmışlardır. İstanbul bölgesinde yapılan araştırmada herhangi bir yaşta ve gebelik haftasında bulunan 312 gebe ile görüşülmüştür. %42.5'i 28. gebelik haftasında devam eden hamileliklerinde OGTT yapma isteğini ortaya koymuş, %40.9'u isteksizliklerine dikkat çekmiş ve %16.6'sı konu hakkında görüşlerinin olmadığını belirtmiştir. 28. gebelik haftası olan ve OGTT yapmak istemeyen kadınlardan isteksizliklerinin nedenlerini açıklamaları istenmiştir. En sık belirtilen neden, OGTT'nin bebekleri ve kendileri için zararlı olduğu inancıdır. Katılımcılardan gebelik haftası 28 hafta veya altında olanların %78.5'i ve gebelik haftası 28 hafta

veya üstünde olanların %50'si, bu testin bebeğine ve kendisine zararlı olduğunu düşündüğü için yaptırmadıklarını ifade etmişlerdir (117). Ülkemizde yapılan çalışmalar son yıllarda gebelerin OGTT yaptırmaktan kaçındıklarını ortaya koymaktadır. Çok yakın tarihli bir çalışmada toplam 317 gebede OGTT farkındalığı araştırılmış ve katılımcıların %34,2'sinin OGTT yaptırmaktan kaçındıkları tespit edilmiştir. Zararlı olduğunu düşünerek testi yaptırmak istemeyenlerin bu bilgilere nasıl ulaştıkları da sorgulanmış ve çok büyük bir kısmının medya aracılığıyla veya çevresindeki insanlardan bilgilendiği saptanmıştır. Az bir kısmı ise (%3.8) sağlık çalışanları tarafından bilgilendirildiklerini iddia etmektedirler (118). Birçok bilim insanı ve bilimsel kuruluş OGTT'nin anne ve bebek üstünde herhangi bir zararı olmadığını medya yoluyla açıklamışlardır (119-123). Ancak bugünkü bilgimize göre, OGTT'nin gerçekten anne ve bebek üzerinde olumsuz yan etkilerini araştıran kontrollü bir bilimsel çalışma rastlamadık. Biz de çalışmamızda bu soruların cevaplarını bilimsel olarak vermeyi amaçladık.

Çalışmamızda amniyon sıvı miktarı ile OGTT arasındaki ilişki incelenmiştir. AFI ölçümü yapılan 432 kadından, OGTT yaptıran 211'inin 7'sinde oligohidramniyoz, 10'unda polihidramniyoz ve 194'ünde amniyon sıvısı normal miktarda saptanırken OGTT yaptırmayan 221'inin 5'inde oligohidramniyoz, 9'unda polihidramniyoz ve 2017'sinde amniyon sıvısı normal miktarda tespit edilmiştir. Amniyon sıvı miktarı ile OGTT arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0.742$). GDM'nin komplikasyonları arasında oligohidramnios ve polihidramnios gibi amniyon sıvı miktarları ile ilgili anormallikler mevcuttur. Oligohidramnios, 5 cm'nin altındaki AFI olarak tanımlanırken ve AFI, 25 cm'nin üzerindeki durumlar polihidramnios tanımlanmaktadır (124, 125). Anormal OGTT sonuçları olan gebelerdeki hiperglisemiye sekonder olarak amniyon sıvısında da glukoz seviyesi ve buna bağlı olarak insülin seviyeleri artmaktadır. Dolayısıyla OGTT sonuçları ile AFI değerleri arasında paralellik vardır (126). Polihidramnios ile GDM arasındaki ilişki netleştirildiğinden polihidramnios görülen gebelere GDM taraması önerilmiştir (127). Literatürde GDM veya anormal OGTT sonuçları ile amniyon sıvısı miktarları arasında bir ilişki kurulmuş olsa da OGTT'nin kendisi ile doğrudan bir ilişki gösteren çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamız da OGTT ile AFI değerleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur ($p=0.742$).

Makrozomi ile OGTT arasındaki ilişki incelenmiştir. OGTT yapılmayan 217 gebenin 5'inde (%2,3) makrozomik bebek tanısına rastlanılmış iken, OGTT yaptıran 211 kadının 2'sinde (%0,9) makrozomik bebek tanısı konmuştur. Çalışmamızda makrozomi ile OGTT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0.450$). LGA, cinsiyet ve gebelik yaşı temel alınarak bölgesel referans değerlerine göre ayarlanmış, 90. persantil veya üzerinde doğum ağırlığı olması iken makrozomi 400 gr üzerindeki doğum ağırlığına verilen isimdir (127). LGA bebek ve makrozomi durumları GDM'nin sık karşılaşılan komplikasyonlarıdır. Polihidramnios genellikle makrozomik fetüs ile ilişkilendirilmiştir (125-127). Nissim ve ark. yaptığı tek merkezli geriye dönük çalışmada OGTT yapılan 323 gebede GDM taramışlar, 277'sinde normal bulurken 46'sında anormal OGTT sonucu tespit etmişler ve bu OGTT sonuçlarının bebek üzerine etkilerine bakmışlardır. Normal olanlar ile bozuk OGTT sonucu olanlar arasında LGA ve makrozomi açısından istatistiksel fark bulamamışlardır. Literatüre göre GDM hastalarında makrozomik bebek sıklığı daha fazla olduğundan yazarlar kendi çalışmalarında bunun aksinin çıkmasını, çalışmayı üçüncü trimesterde yapmalarına ve sürenin kısa olmasına bağlamışlardır (127). Biz de çalışmamızda OGTT yapılan ve yapılmayan grupların sonuçlarını 0-28 gün aralığında karşılaştırmamız dolayısıyla, OGTT sonrası geçen sürenin kısa olması açısından, Nissim ve ark. çalışması ile benzerlik gösterebilir. Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında fark saptanmamıştır ($p=0.450$).

İntrauterin ölüm oranları ile OGTT arasındaki ilişki incelendiğinde, 433 gbenin 222 tanesi OGTT yaptırmamış iken, 211 gebe OGTT yaptırmıştır. OGTT yapılmayanlardan 217'si normal doğum yaparken 5 tanesinde intrauterin ölüm gerçekleşmiştir. OGTT yapılanların ise 204 tanesinde normal doğum ve 7 tanesindeintrauterin ölüm olmuştur. İntrauterin ölüm ile OGTT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0.5$). Gebelik kayıplarının sıklığı diabetik gebeliklerde normal popülasyona göre daha fazladır. Gebelik süreci her şeyden önce vücudun birçok yeni duruma adapte olmasını gerektirir ve bu süreçte bazı sorunlarla karşılaşabilir. Anormal OGTT sonucu olanlarda daha yüksek oranlarda intrauterin ölüm görülmektedir (128). Literatürde OGTT ile intrauterin ölüm ilişkisini doğrudan inceleyen çalışma bulunamamıştır. Sadece intrauterin ölüm ile değil aynı zamanda literatürde abortus ve düşük tehdidi ile OGTT arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen

çalışmaya da rastlanmamıştır. Ancak OGTT ve gestasyonel diyabet ile ilgili araştırmalar incelenip çalışmaların verileri tarafımızdan analiz edildiğinde, OGTT yapılanlarla yapılmayanlar arasındaintrauterin ölüm açısından fark saptanmamıştır (112, 116, 129).

Çalışmamızda preeklampsi ile OGTT arasındaki ilişki incelenmiştir. Preeklampsi, 20. Gebelik haftası sonrasında ortaya çıkan tansiyon yüksekliği ve karaciğer veya böbrek hasarının olması durumudur (10). İncelediğimiz 419 gebenin 218'i OGTT yaptırmamışken 211'i yaptırmıştır. OGTT yaptırmayanların 3 tanesinde yüksek tansiyon veya böbrek hasarı meydana gelmiştir. OGTT yaptıranların ise 5'inde böbrek hasarı veya yüksek tansiyon saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmamızda preeklampsi ile OGTT arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0.497$). Batmaz ve ark. yaptıkları çalışmada OGTT yapılan 636 gebe dahil edilmiştir. 464 gebede normal sonuçlar varken 172 gebede OGTT sonuçları bozuk glukoz toleransı saptanmıştır. Bunlar arasında preeklampsi vepolihidramnios parametrelerinde fark saptanmıştır. OGTT sonucu anormal olup GDM tanısı konanlarda preeklampsi ve polihidramnios oranları daha yüksektir. 50 gr OGTT anormal olup 100 gr OGTT sonucu normal olanlarda preeklampsi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Yazar, 50 gr OGTT'nin preeklampsiyi öngörebileceğini ifade etmiştir. Literatürde de GDM hastalarında preeklampsi sıklığının arttığı belirtilmektedir (10). Ancak bu sonuçların, doğrudan OGTT ile değil bozuk test sonuçları ile ilişkili olduğunu ifade etmek gerekmektedir.

GDM'nin sık komplikasyonlarından birisi de hipoglisemidir. Hipoglisemi hem anne hem de bebekte görülebilmektedir. GDM hastası kadınlarda hiperglisemi yanında ani hipoglisemiler olabilmektedir. Bu durum annede genellikle antidiyabetik ilaç kullanımlarında veya yeterli beslenme olmadığı durumlarda meydana gelmektedir (116). Annedeki hiperglisemi doğrudan fetüsü de etkilemekte ve fetüste insülin salgısı artmaktadır. İnsülinin fetüsün büyümesi üzerinde doğrudan etkişivardır ve makrozomi veya LGA durumlarına neden olabilmektedir. Ayrıca yüksek insülin düzeyi ile doğan bebekte buna bağlı olarak postnatal hipoglisemi gelişebilmektedir (115). Fakat OGTT sırasındaki şeker yüklemesinin neden olduğu kısa süreli hiperglisemi durumunun anne ve bebek üzerindeki etkileri hakkında literatürde çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda hipoglisemi ve OGTT

arasındaki ilişki araştırılmıştır. İncelenen 428 gebenin OGTT yaptırmayan 217'sinden beşinde hipoglisemi saptanmışken OGTT yaptıran 211 tanesinden 6 tanesinde hipoglisemi görülmüştür. İstatistiksel olarak hipoglisemi ile OGTT arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0.719$).

GDM hastalarında gebelik süresi de değişkenlik göstermektedir. GDM hastalarının çoğu normal zamanında doğum (postterm) yapsalar da önemli bir kısmında ölü doğum veya preterm durumları görülebilmektedir (130-132). Bir çalışmada maternal hipergliseminin prematüre servikal dilatasyona neden olması dolayısıyla preterm doğum riskini artırdığından bahsedilmiştir (132). OGTT sırasındaki hiperglisemi durumunun ise böyle bir etkisi olmadığı ifade edilmiştir (129). Biz de çalışmamızda doğum zamanı ile OGTT arasındaki ilişkiyi incelediğimizde, OGTT yaptırmayan toplam 222 hastanın 51'inde (%23) preterm ve 171'inde (%77) postterm doğuma rastlanmış iken, OGTT yapılan 211 gebenin 58'inde (%27,5) erken doğum geri kalan 153 kişide (%72,5) ise normal doğum olmuştur. Doğum süresi ile OGTT arasındaki anlamlı bir ilişkiye rastlanılmamıştır ($p=0.279$). GDM ve daha hafif glukoz intoleransı durumları, solunum sıkıntısı sendromu (RDS) gibi preterm bebeklerde daha sık görülen birçok perinatal komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir (132). Diyabetik annelerin bebeklerinde artmış RDS görülme sıklığı preterm doğum ve asfiksi ile açıklanabilmektedir, ancak kendi başına metabolik bozulma da sürfaktanın yetersiz üretiminden sorumlu olabilmektedir. Diyabetik gebeliklerde fetüs pulmoner dokusunun sürfaktan biyosentezi için gerekli olan pulmoner glikojen kullanımı bozulmaktadır (133). Hiperinsülinemi, gliserol B-fosfatın piruvat ve asetil-CoA'ya kaymasıyla sürfaktan sentezini bozabilir, bu da fosfolipid biyosentezini azaltmaktadır. İnsülin ayrıca fosfatidik asidin fosfatidilgliserol (PG)'ye dönüşümüne engel olmaktadır. PG'nin sürfaktan üzerinde dengeleyici etkisi bulunmaktadır. PG, amniyotik sıvı içinde bulunduğu anda, RDS genellikle görülmemektedir. GDM'li hastalarda PG, amniyotik sıvıda normal gebeliklerde olduğundan daha sonra ortaya çıkmaktadır. Bu durum uzun süreli hiperglisemiye bağlıdır (134). RDS ile OGTT arasında bir ilişki olduğunu gösteren çalışma bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise bu ilişki araştırılmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0.497$). Çalışma grubumuzda

OGTT yaptırmayan 211 hastanın 6'sında (%2.8) ve testi yaptıran 207 kişinin 4'ünde (%1.9) RDS saptanmıştır.

Hiperbilirubinemi ile OGTT arasındaki ilişkiye baktığımızda, OGTT yaptırmayan grubun %5.1'inde ikter bulunurken testi yaptıran grupta %4.3 oranında ikter saptanmıştır. Çalışmamızda hiperbilirubinemi ile OGTT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0.694$). GDM'li annelerin bebeklerinde hiperbilirubineminin daha yaygın olduğu göz önünde bulundurularak bilirubin düzeylerinin izlenmesi ve tedavi edilmesi önerilmiştir. Kırmızı kan hücreleri GDM'li anne bebeklerinde yıkıma daha fazla yatkınlık göstermektedir ve bu durum hiperbilirubinemiye de neden olmaktadır. Ayrıca hiperbilirubinemi travma sonrası oluşan hematoma sonucu da gelişebilmektedir. Enteral beslenmenin gecikmesi durumunda da bağırsak hareketleri azalacağından ve bilirubinün enterohepatik dolaşımı artacağından hiperbilirubinemi görülebilir (134). Literatürde OGTT'nin hiperbilirubinemi ile ilişkisini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Gebelikte, her ikisi de endokrin sistemin otoimmün bozuklukları ile ilişkili olan, tiroid hastalıkları ve diyabet birlikteliği karşımıza çıkabilmektedir. Hipotiroidi varlığında gebelerde GDM riski arttığı gibi GDM varlığında da hipotiroidi riski artmaktadır (135). Son zamanlarda yapılan çalışmalar tip 2 diyabette tiroid otoimmünitesi sıklığının arttığını bildirmiştir, böylece diyabetin tiroid otoimmünitesinin başlangıcını tetikleyebileceğini düşündürmektedir. Gebelikte hiperglisemi durumunda tiroid otoimmünitesi gelişebilmekte ve geçirilmiş GDM veya hiperglisemi tiroid hastalıkları için risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (136). Bununla birlikte, GDM ile hipotiroidi ilişkisini inceleyen az sayıda çalışma vardır ve OGTT ile hipotiroidi ilişkisini inceleyen çalışma ise bulunmamaktadır. Çalışmamızda gruplar arasında hipotiroidi sıklıkları incelendiğinde OGTT yaptırmamış 217 kişide hipotiroidi rastlanmamış iken, OGTT yapmış 211 kişinin sadece ikisinde hipotiroidi rastlanılmıştır. OGTT yapılmış grupta hipotiroidi olanların oranı %0.9 bulunmuştur. OGTT ile hipotiroidi arasında da ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

İnmemiş testis yenidoğan erkeklerde en sık görülen konjenital malformasyondur. Maternal diyabetin daha önce birçok çalışmada bu hastalık için bir

risk faktörü olduğu öne sürülmüştür (137). Virtanen ve ark. bu bilgiden yola çıkarak 125 inmemiş testis hastası ile 1163 sağlıklı erkek çocuğunu (kontrol grubu) ve bunların annelerinin gebelik kayıtlarını retrospektif olarak incelenmişlerdir. İnmemiş testis olan çocukların annelerinden %30.4'üne (38/125) ve kontrol grubunun annelerinden %22.2'sine (257/1159) gebelikleri sırasında 75 gr OGTT yapılmış ve anormal test sonucu olanlarda inmemiş testis sıklığının belirgin arttığını tespit etmişlerdir. Ancak OGTT yapılan ve yapılmayan gruplar arasında inmemiş testis sıklığı açısından fark saptanmamıştır. Yani OGTT ile inmemiş testis arasında bir ilişki bulamamışlardır (138). Nitekim bizim çalışmamızda da OGTT yapılmamış 217 gebede inmemiş testise rastlanılmamış iken, OGTT yapılmış 211 gebenin sadece 2'sinde inmemiş testise rastlanılmıştır. OGTT yapılanlarda inmemiş testise rastlanma oranı %0.9 olarak bulunmuş ve OGTT ile inmemiş testis arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları da bulunmaktadır. Tek merkezli bir çalışma olması ve çalışmanın küçük bir popülasyonda yapılması bu kısıtlılıklardan bazılarıdır. Bunlara rağmen çalışmamızın insanların sıkça sorguladıkları bir konu olan OGTT'nin anne ve bebeğe olumsuz etkileri hakkında yapılan ilk bilimsel çalışma olarak literatüre önemli bir katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

GDM önemli bir sağlık sorunu olmasına ve tanı ve tedavisinin kritik önem arz etmesine rağmen gebelerin özellikle ülkemizde OGTT yaptırmaktan kaçındıkları bir gerçektir. Bunun en önemli nedeni ise OGTT'nin anne ve bebeğe zararı olduğu konusundaki yanlış bilgilendirmelerdir. Konu ile ilgili birçok yetkili merci açıklamalar yapmış olsa da bilimsel olarak tıp literatüründe ortaya konmuş bir veriye rastlamadık. Çalışmamızın sonuçlarına göre OGTT ile amniyon sıvı miktarı, intrauterin ölüm, preeklampsi, hipoglisemi, hipotiroidi, inmemiş testis, hiperbilirubinemi, solunum sıkıntısı, makrozomi ve gebelik süresi gibi komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ortaya konmuştur. Bundan sonraki süreçte insanların doğru bilgilendirilmesi gerekmektedir ve en büyük görev de biz hekimlere düşmektedir. Özellikle aile hekimleri ve kadın doğum uzmanlarına bu konuda daha fazla iş düşmektedir. Literatürde belirtildiği gibi ülkemizde bazı sağlık çalışanları da yanlış bilgilere sahip olup halkı yanlış bilgilendirmişlerdir. Bilimsel verileri öncelikle sağlık çalışanlarına ve onlar aracılığıyla da tüm insanlara uygun şekilde iletmek gerekmektedir. Doğru bilginin yayılabilmesi için eğitim programları organize edilmesi, dergi, gazete ve diğer medya organlarında reklamlar verilmesi ve uzman kişilerin bu bilimsel verileri kullanarak halkı bilgilendirmesi uygun olacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Lao TT, Ho L-F, Chan BC, Leung W-C. Maternal age and prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2006;29:948-9.
2. Strehlow SL GJ, Janzen C, Palmer SM. (Çev: Koç A, Gldoğan EC). *Diabetes Mellitus ve Gebelik* In: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N, (Çev. Edit: Tıraş B). . *Gncel Obstetrik ve Jinekoloji Tanı ve Tedavi*. Ankara: Gneş Tıp Kitabevleri; 311-7. 2010.
3. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Current diabetes reports*. 2016;16:7.
4. Yuen L, Wong VW. Gestational diabetes mellitus: challenges for different ethnic groups. *World journal of diabetes*. 2015;6:1024.
5. Geilis SS HD. The infant of diabetic mother. *Am J Dis Child* ;97:11. 1999.
6. Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2010;340:c1395.
7. Jovanovic L, Knopp RH, Kim H, Cefalu WT, Zhu X-D, Lee YJ, et al. Elevated pregnancy losses at high and low extremes of maternal glucose in early normal and diabetic pregnancy: evidence for a protective adaptation in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1113-7.
8. Schwartz R, Gruppuso PA, Petzold K, Brambilla D, Hiilesmaa V, Teramo KA. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. *Diabetes care*. 1994;17:640-8.
9. Çiçekli K, Koç S, Çalışkan E, Kayıkçıoğlu F, Haberal A. Gestasyonel Diabetes Mellitus Tanısında ve Perinatal Sonuçların Değerlendirilmesinde Elli Gram ve Yetmişbeş Gram Oral Glukoz Tolerans Testlerinin Karşılaştırılması. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2001;11:142-8.
10. Batmaz G, Molla F, Karaca N, Karasu AFG, Dane B. Gestasyonel diyabet taramas› preeklampsiyi öngörebilir mi? *Perinatoloji Dergisi*. 2016;24:6-10.
11. Ayaz A, Saeed S, Farooq M, Luqman Ali Bahoo M, Hanif K. Gestational diabetes mellitus diagnosed in different periods of gestation and neonatal

- outcome Gebelik diyabeti ve yenidoana etkisi. Dicle Med J Cilt 2009;36(4):235-240. 2014.
12. Ahmed AM. History of diabetes mellitus. Saudi medical journal. 2002;23:373-8.
 13. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20:1183-97.
 14. Durnwald C, editor Gestational diabetes: linking epidemiology, excessive gestational weight gain, adverse pregnancy outcomes, and future metabolic syndrome. Seminars in Perinatology; 2015: Elsevier.
 15. Aydın H, Çelik Ö, Yazıcı D, Altunok Ç, Tarçın Ö, Deyneli O, et al. Prevalence and predictors of gestational diabetes mellitus: a nationwide multicentre prospective study. Diabetic Medicine. 2019;36:221-7.
 16. Ben Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes. Diabetic Medicine. 2004;21:103-13.
 17. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26:3160-7.
 18. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010;33 Suppl 1:S62-9.
 19. Cunningham FG. (Çev. Özyurt SS YGDCF, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. (Çev. Edit: Ceylan Y, Yıldırım G, Gedikbaşı A, Aslan H, Gül A), . Williams Obstetrik. 23.Baskı, İstanbul: Nobel Tıp kitabevleri, : 1104-21. 2010.
 20. Association AD. Summary and recommendations of the second international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes. 1985;34:123-6.
 21. Metzger BE. Summary and recommendations of the third international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes. 1991;40:197-201.
 22. Gabbe SG NJ, Galan HL, Jauniaux ER, Landon MB, Simpson JL, Driscoll DA. . Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. Expert Consult; 902-4. 2012.

23. Edelman D OM. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1:S62-9.
24. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2014;37:2034-54.
25. Zimmet P, Tuomi T, Mackay I, Rowley M, Knowles W, Cohen M, et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. *Diabetic medicine*. 1994;11:299-303.
26. Coma at the Onset of Young Insulin-dependent Diabetes in Japan: The Results of a Nationwide Survey. *Diabetes*. 1985;34:1241-6.
27. Moore TR, Catalano P. Diabetes in pregnancy. *Maternal-fetal medicine: principles and practice* 5th ed Philadelphia: Saunders. 2004:1023-61.
28. Group NDD. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.
29. Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *Obstetrics and gynecology*. 2002;100:925-30.
30. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Annals of internal medicine*. 2013;159:123-9.
31. Ju H, Rumbold AR, Willson KJ, Crowther CA. Borderline gestational diabetes mellitus and pregnancy outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2008;8:31.
32. Lesser KB, Carpenter MW, editors. Metabolic changes associated with normal pregnancy and pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Seminars in perinatology*; 1994.
33. Homko CJ, Sivan E, Reece EA, Boden G. Fuel metabolism during pregnancy. *Seminars in reproductive endocrinology*. 1999;17:119-25.

34. Handwerger S, Freemark M. The roles of placental growth hormone and placental lactogen in the regulation of human fetal growth and development. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2000;13:343-56.
35. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007;30 Suppl 2:S251-60.
36. Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of Type 1 diabetes at presentation. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2013;30:170-8.
37. Karjalainen J, Salmela P, Ilonen J, Surcel H-M, Knip M. A comparison of childhood and adult type I diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1989;320:881-6.
38. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40:S11-S24.
39. Selvin E, Crainiceanu CM, Brancati FL, Coresh J. Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes. *Archives of internal medicine*. 2007;167:1545-51.
40. Organization WH. Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2011.
41. Cutchie W, Cheung N, Simmons D. Comparison of international and New Zealand guidelines for the care of pregnant women with diabetes. *Diabetic Medicine*. 2006;23:460-8.
42. Ray R, Heng B, Lim C, Ling S. Gestational diabetes in Singaporean women: use of the glucose challenge test as a screening test and identification of high risk factors. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 1996;25:504-8.
43. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1982;144:768-73.
44. 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. *International journal of*

- gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 1995;48:331-9.
45. Deerochanawong C, Putiyanun C, Wongsurayrat M, Serirat S, Jinayon P. Comparison of National Diabetes Data Group and World Health Organization criteria for detecting gestational diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1996;39:1070-3.
 46. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine*. 1998;15:539-53.
 47. Sacks DA, Abu-Fadil S, Greenspoon JS, Fotheringham N. Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? *American journal of obstetrics and gynecology*. 1989;161:638-41.
 48. Practice Bulletin No. 137: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;122:406-16.
 49. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 1:S4-19.
 50. Sacks DA, Hadden DR, Maresh M, Deerochanawong C, Dyer AR, Metzger BE, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Diabetes Care*. 2012;35:526-8.
 51. Sönmez A, Kutlu M. Current Recommendations for Gestational Diabetes Screening. *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology-Special Topics*. 2010;3:1.
 52. Owen J, Phelan ST, Landon MB, Gabbe SG. Gestational diabetes survey. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:615-20.
 53. Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, Oats JJ, Simmons D. Gestational diabetes mellitus--management guidelines. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society. *The Medical journal of Australia*. 1998;169:93-7.

54. Janice Falls LM. Endocrine Disease in Pregnancy. . In: Brandon JB, Amy E(eds) The Johns Hopkins Manuel of Gynecology and Obstetrics 2th ed Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, : 162-82. 2002.
55. Carla J, Jeffrey S. Diabetes Mellitus and Pregnancy. În: Alan H. De Cherney, Lauren Nathan eds. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. Lange Medical Boks. McGraw Hill Companies; 2003.
56. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes care. 2008;31:S61-S78.
57. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Nutrition principles and recommendations in diabetes. Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S36-46.
58. Ashwal E, Hod M. Gestational diabetes mellitus: where are we now? Clinica chimica acta. 2015;451:14-20.
59. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes Care. 2010;33:e147-67.
60. Oats JN, Beischer NA. Gestational diabetes. The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology. 1986;26:2-10.
61. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. The American journal of clinical nutrition. 2000;71:1256s-61s.
62. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. American College of Obstetricians and Gynecologists. American family physician. 2001;64:169-70.
63. Kjos SL, Schaefer-Graf UM. Modified therapy for gestational diabetes using high-risk and low-risk fetal abdominal circumference growth to select strict versus relaxed maternal glycemic targets. Diabetes Care. 2007;30 Suppl 2:S200-5.

64. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2013;98:4227-49.
65. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brondsted L, Jovanovic L, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:2012-7.
66. Price N, Bartlett C, Gillmer M. Use of insulin glargine during pregnancy: a case-control pilot study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2007;114:453-7.
67. Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Guidetti D, Mazze R. Gestational diabetes: insulin requirements in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1987;157:669-75.
68. Langer O. Maternal glycemic criteria for insulin therapy in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B91-8.
69. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115:e290-6.
70. Şengül Ö, Dede S. Maternal and Fetal Carbohydrate, Lipid and Protein Metabolisms. *European Journal of General Medicine*. 2014;11.
71. Knowler WC. Screening for NIDDM: opportunities for detection, treatment, and prevention. *Diabetes Care*. 1994;17:445-50.
72. Krishnaveni GV, Hill JC, Leary SD, Veena SR, Saperia J, Saroja A, et al. Anthropometry, glucose tolerance, and insulin concentrations in Indian children: relationships to maternal glucose and insulin concentrations during pregnancy. *Diabetes care*. 2005;28:2919-25.
73. Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. *Pediatrics*. 2003;111:e221-e6.
74. Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC, Baird HR, Aleck KA. Gestational diabetes mellitus and impaired glucose tolerance during pregnancy: long-term

- effects on obesity and glucose tolerance in the offspring. *Diabetes*. 1985;34:119-22.
75. Kohner E, Porta M. Protocols for screening and treatment of diabetic retinopathy in Europe. *European journal of ophthalmology*. 1991;1:45-54.
 76. Meltzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. *Canadian Medical Association Journal*. 1998;159:S1-S29.
 77. Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winter RJ, Ogata ES, et al. Long-term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes*. 1991;40:121-5.
 78. Solomon CG, Seely EW. Brief review: hypertension in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome? *Hypertension*. 2001;37:232-9.
 79. Dashe JS, Nathan L, McIntire DD, Leveno KJ. Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume in pregnancy complicated by diabetes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182:901-4.
 80. American Diabetes Association A, Virginia. Originally approved 1997. Modified in 1999 based on the Proceedings of the Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* .21(2): B1-167. . 1998; .
 81. Barron WM LM, Davison JM, Landon MB, Gabbe SG. . Diabetes mellitus. In: Barron WM, Lindheimer MD, Davison JM, (eds). . Medical disorders during pregnancy 2 th ed St Louis: Mosby, : 63-88. 1995.
 82. Stenninger E, Schollin J, Åman J. Neonatal macrosomia and hypoglycaemia in children of mothers with insulin-treated gestational diabetes mellitus. *Acta Paediatrica*. 1991;80:1014-8.
 83. Rosenn B, Miodovnik M, Tsang R. Common clinical manifestations of maternal diabetes in newborn infants: implications for the practicing pediatrician. *Pediatric annals*. 1996;25:215-22.

84. Mitrović M, Stojić S, Tešić DS, Popović Đ, Rankov O, Tomić-Naglić D, et al. The impact of diabetes mellitus on the course and outcome of pregnancy during a 5-year follow-up. *Vojnosanitetski pregled*. 2014;71:907-14.
85. Kuhl C. Glucose metabolism during and after pregnancy in normal and gestational diabetic women. 1. Influence of normal pregnancy on serum glucose and insulin concentration during basal fasting conditions and after a challenge with glucose. *Acta endocrinologica*. 1975;79:709-19.
86. Hallman M, Teramo K. Amniotic fluid phospholipid profile as a predictor of fetal maturity in diabetic pregnancies. *Obstetrics and gynecology*. 1979;54:703-7.
87. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, Paul RH, Diaz F, Stabler M. Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers: predictive value of fetal lung maturation tests. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1990;163:898-903.
88. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD. Preconception care of diabetes: glycemic control prevents congenital anomalies. *Jama*. 1991;265:731-6.
89. Platt M, Stanisstreet M, Casson I, Howard C, Walkinshaw S, Pennycook S, et al. St Vincent's Declaration 10 years on: outcomes of diabetic pregnancies. *Diabetic Medicine*. 2002;19:216-20.
90. Reece EA HJ. Diabetic embryopathy: pathogenesis, prenatal diagnosis and prevention. *Obstet Gynecol Survey* ; 41: 324-35. 1986.
91. Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL. Patterns of congenital anomalies and relationship to initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182:313-20.
92. Doubilet PM, Benson CB, Nadel AS, Ringer SA. Improved birth weight table for neonates developed from gestations dated by early ultrasonography. *Journal of ultrasound in medicine*. 1997;16:241-9.
93. Ott W. The diagnosis of altered fetal growth. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 1988;15:237-63.

94. Mintz MC, Landon MB. Sonographic diagnosis of fetal growth disorders. *Clinical obstetrics and gynecology*. 1988;31:44-52.
95. Landon MB, Mintz MC, Gabbe SG. Sonographic evaluation of fetal abdominal growth: predictor of the large-for-gestational-age infant in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1989;160:115-21.
96. Golditch IM, Kirkman K. The large fetus. Management and outcome. *Obstetrics and gynecology*. 1978;52:26-30.
97. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE. *Danforth's obstetrics and gynecology*: Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, PA; 2008.
98. Chan BW, Chan K-s, Koide T, Yeung S-m, Leung MB, Copp AJ, et al. Maternal diabetes increases the risk of caudal regression caused by retinoic acid. *Diabetes*. 2002;51:2811-6.
99. Abramowicz JS, Jaffe R, Warsof SL. Ultrasonographic measurement of fetal femur length in growth disturbances. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1989;161:1137-40.
100. Virjee S, Robinson S, Johnston D. Screening for diabetes in pregnancy. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2001;94:502-9.
101. Bochner CJ, Medearis AL, Williams III J, Castro L, Hobel CJ, Wade ME. Early third-trimester ultrasound screening in gestational diabetes to determine the risk of macrosomia and labor dystocia at term. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1987;157:703-8.
102. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, Gavin LA, Main EK. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes care*. 1992;15:1251-7.
103. McFarland MB, Trylovich CG, Langer O. Anthropometric differences in macrosomic infants of diabetic and nondiabetic mothers. *The Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 1998;7:292-5.
104. Bartels HC, O'Connor C, Segurado R, Mason O, Mehegan J, Geraghty AA, et al. Fetal growth trajectories and their association with maternal and child characteristics. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of*

Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet. 2019;1-7.

105. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:831-7.
106. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Khoury J, Tsang RC. Perinatal asphyxia in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *The Journal of pediatrics.* 1988;113:345-53.
107. Moore TR. A comparison of amniotic fluid fetal pulmonary phospholipids in normal and diabetic pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2002;186:641-50.
108. Simmons D, Thompson C, Conroy C. Incidence and risk factors for neonatal hypoglycaemia among women with gestational diabetes mellitus in South Auckland. *Diabetic medicine.* 2000;17:830-4.
109. Pippitt K, Li M, Gurgle HE. Diabetes Mellitus: Screening and Diagnosis. *American family physician.* 2016;93.
110. Arslan P, Baysal A, Besler T, Çehreli R, Özer E. III. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi 12-15 Nisan 2000 Panel: Besin Ögesi ve Besin Kaynaklı Öğelerin Çeşitli Hastalıkların Diyet Tedavilerindeki Önemi. *Beslenme ve Diyet Dergisi.* 2000;29:31-47.
111. Huhn EA, Fischer T, Göbl CS, Todesco Bernasconi M, Kreft M, Kunze M, et al. Screening of gestational diabetes mellitus in early pregnancy by oral glucose tolerance test and glycosylated fibronectin: study protocol for an international, prospective, multicentre cohort trial. *BMJ Open.* 2016;6:e012115-e.
112. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2009;373:1773-9.
113. Osgood ND, Dyck RF, Grassmann WK. The inter-and intragenerational impact of gestational diabetes on the epidemic of type 2 diabetes. *American Journal of Public Health.* 2011;101:173-9.

114. Diabetes IAO, Panel PSGC. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33:676-82.
115. Metzger BE, Coustan DR, Trimble ER. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *Clinical chemistry*. 2019;65:937-8.
116. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41:S13-S27.
117. Hocaoglu M, Turgut A, Guzin K, Yardimci OD, Gunay T, Bor ED, et al. Why some pregnant women refuse glucose challenge test? Turkish pregnant women's perspectives for gestational diabetes mellitus screening. *Northern clinics of Istanbul*. 2019;6:7.
118. Yaprak M, Gümüştakım RŞ, Tok A, Doğaner A. Gebelerde Oral Glukoz Tolerans Testi Farkındalığının Tespiti. *Ankara Medical Journal*. 2019;19:635-47.
119. Benk Şilfeler D, Karateke A, Kuyucu E, Artunç B, Taşpınar B. Yirmi dört yaş ve altındaki gebelere glukoz tarama testi yapılmalı mıdır? *J Kartal TR* 2010;XXI(3):117-121.
120. Batman D. Gebe kadınların gebelikleriyle ilgili araştırdığı konular ve bilgi kaynakları: nitel bir çalışma. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2018;4:63-9.
121. Kaya R, Karaçam Z. Gestasyonel Diyabet Görülme Sıklığı ve Anne-Bebek Sağlığı ile İlişkisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*.9:10-8.
122. Morr Verenzuela CS, Davis MD, Bruce AJ, Torgerson RR. Burning mouth syndrome: results of screening tests for vitamin and mineral deficiencies, thyroid hormone, and glucose levels—experience at Mayo Clinic over a decade. *International journal of dermatology*. 2017;56:952-6.
123. Myer EN, Too GT, Hammad IA, Babbar S, Martin CE, Hill JB, et al. Obstetric Recommendations in American Congress of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletins versus UpToDate: a comparison. *American journal of perinatology*. 2015;32:427-44.

124. Gasim T. Gestational diabetes mellitus: maternal and perinatal outcomes in 220 Saudi women. *Oman medical journal*. 2012;27:140.
125. Hamza A, Herr D, Solomayer EF, Meyberg-Solomayer G. Polyhydramnios: Causes, Diagnosis and Therapy. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2013;73:1241-6.
126. Xu ZM, Wu LF. [Correlation between amniotic fluid glucose concentration and amniotic fluid volume and neonatal birth weight in pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2006;41:724-8.
127. Arbib N, Gabbay-Benziv R, Aviram A, Sneh-Arbib O, Wiznitzer A, Hod M, et al. Third trimester abnormal oral glucose tolerance test and adverse perinatal outcome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;30:917-21.
128. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Doss AE, Caughey AB. The risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age in women with gestational diabetes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;206:309.e1-.e3097.
129. Çiçekli K, Koç S, Çalışkan E, Kayıkçıoğlu F, Haberal A. Comparison of fifty gram and seventy-five gram oral glucosetolerance tests in the diagnosis of gestational diabetes mellitus and evaluation of perinatal outcomes. *Turkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2001;11:142.
130. Berger H, Melamed N. Timing of delivery in women with diabetes in pregnancy. *Obstet Med*. 2014;7:8-16.
131. Caughey AB. Gestational diabetes mellitus: Obstetrical issues and management. Accessed January. 2018;10.
132. Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;102:850-6.
133. Tyden O, Eriksson UJ, Berne C. Fetal lung maturation in diabetic pregnancy. *Acta endocrinologica Supplementum*. 1986;277:101-6.
134. Jones C. Gestational Diabetes and Its Impact on the Neonate. *Neonatal Network*. 17-23.
135. Jia M, Wu Y, Lin B, Shi Y, Zhang Q, Lin Y, et al. Meta-analysis of the association between maternal subclinical hypothyroidism and gestational

- diabetes mellitus. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2019;144:239-47.
136. Vitacolonna E, Lapolla A, Di Nenno B, Passante A, Bucci I, Giuliani C, et al. Gestational diabetes and thyroid autoimmunity. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:867415-.
137. Zhang L, Wang X-H, Zheng X-M, Liu T-Z, Zhang W-B, Zheng H, et al. Maternal gestational smoking, diabetes, alcohol drinking, pre-pregnancy obesity and the risk of cryptorchidism: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PloS one*. 2015;10:e0119006.
138. Virtanen HE, Tapanainen AE, Kaleva MM, Suomi A-M, Main KM, Skakkebaek NE, et al. Mild gestational diabetes as a risk factor for congenital cryptorchidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91:4862-5.

8. EKLER

8.1. EK-1: ETİK KURUL ONAY FORMU

 **ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ**
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

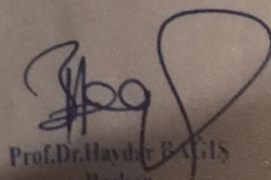
Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
22/01/2019	1	2019/1-12

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi Dr.Öğr.Üyesi Serdar OLT'un sorumluluğundayapılması tasarlanan" Adıyaman ilindeki gebelerde yapılan OGTT'nin gebelik süreci ve doğum sonrası gelişen komplikasyonlarla ilişkisinin incelenmesi " adlı proje için hazırlanmış olan ve 03/01/2019 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş,, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)
Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza) Prof. Dr. Gülnur TARHAN Üye (İmza) Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin KAFADAR Üye (Proje Araştırmacısı) Dr.Öğr.Üyesi Serdar OLT Üye (Katılmadı) (Proje Araştırmacısı) Dr.Öğr.Üyesi Mehmet BÜLBÜL Üye (Katılmadı) Doç. Dr. Ali ŞİMŞEK Üye	(İmza) Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ Üye (İmza) Doç. Dr. Mehmet TEKİN Üye (Katılmadı) Dr.Öğr.Üyesi Ali PARLAR Üye (İmza) Dr.Öğr.Üyesi Muhittin ÖNDERCI Üye (İmza) Doç. Dr. Mahmut KOPARAL Üye
--	---

ASLI GİBİDİR


Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan