



T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

GESTASYONEL DİYABETİN 5 İLE 12 YAŞ ARALIĞINDAKİ
ÇOCUKLARDA OBEZİTE VE OBEZİTE İLİŞKİLİ
SORUNLARA KATKISI

Dr. Ezgi ALPTEKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TOKAT-2022



**T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**GESTASYONEL DİYABETİN 5 İLE 12 YAŞ ARALIĞINDAKİ
ÇOCUKLARDA OBEZİTE VE OBEZİTE İLİŞKİLİ
SORUNLARA KATKISI**

Dr. Ezgi ALPTEKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ali GÜL**

TOKAT-2022

TEŞEKKÜR

4 yıl boyunca eğitimimde desteğini gördüğüm sayın hocalarım Dr.Öğr.Üyesi Erhan Karaaslan, Dr.Öğr.Üyesi Ergün Sönmezgöz, Dr.Öğr.Üyesi Tuba Kasap, Dr.Öğr.Üyesi Arif İsmet Çatak'a,

Uzmanlık eğitimim süresinde engin bilgi birikiminden yaralandığım, tez çalışmam sürecinde benden yardımını ve tecrübesini esirgemeyen bizlere örnek bir akademisyen olan Doç.Dr. Ali Gül hocama,

Bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım ve ilerlememi sağlayan değerli hocam Doç.Dr. Şahin Takçı'ya

Asistanlık süresince birlikte çalıştığımız asistan doktor arkadaşlarıma ve hemşire arkadaşlarıma,

Yaşamımın her anında sevgileriyle, şefkatleriyle ve emekleriyle hep yanımda olan annem Kıymet ve babam Aşur ALNAK'a, canım ablam, abim, eşleri ve çocuklarına,

İyi ve kötü günümde yanımda olan sevgili eşim Dr. M. Fatih ALPTEKİN'e ve kızımız Defne'ye teşekkür ederim.

DR. Ezgi ALPTEKİN

2022

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Gestasyonel diyabet çocuklarda kardiyometabolik problemlere yol açarak ileriki yaşlarda kardiyovasküler hastalıklar için risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada gestasyonel diyabetin, çocuklarda obezite, glukoz intoleransı (insülin direnci), dislipidemi ve diyabet ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

METOD: Çalışmaya anamnezde gestasyonel diyabeti olan 5-12 yaş arası 35 çocuk çalışma grubu ve 40 adet kontrol grubu alındı. Tüm çocukların antropometrik ölçümleri alındı. Açlık serum lipidleri, glukoz, insülin düzeyleri belirlendi. Çocukların doğum kilosu, anne sütü alım süresi, obstetrik öyküleri anamnezlerinde öğrenildi.

BULGULAR: Gestasyonel diyabeti (GDM) olan anne çocuklarının vücut kitle indeksi (VKİ) kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,016$). Çalışma grubundaki çocukların SDS değeri 0,84 iken kontrol grubunun -0,06 saptandı. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,016$). Laboratuvar değerlerinden BUN, total kolesterol, LDL, insülin ve HOMA-IR düzeyleri GDM'li anne çocuklarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,006$, $p=0,031$, $p=0,016$, $p=0,011$, $p=0,017$). SDS skoruna göre sınıflama yaptığımızda normal kilo oranı çalışma grubunda %35 iken ($n=12$) kontrol grubunda %70 ($n=28$) ve fazla kilolu oranı çalışma grubunda %38 iken ($n=13$) kontrol grubunda %13 ($n=5$) saptandı. Bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,008$). HOMA-IR testi çalışma grubunun %53'ünde ($n=18$), kontrol grubunun da %78'inde ($n=31$) normal sınırlarda bulunurken, çalışma grubunun %47'sinde ($n=16$) ve kontrol grubunun %22'sinde ($n=9$) normalden yüksek saptandı. Bu farklar istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,026$). Hasta ve kontrol grupları arasında her iki doğum şekli açısından (normal doğum veya sezeryan) da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulundu ($p<0,001$).

SONUÇ: Gestasyonel diyabet çocuklarda obezite, glukoz intoleransı (insülin direnci), dislipidemi açısından kontrol grubuna göre yüksek risk taşıdığı saptandı. Gestasyonel diyabetli anne çocuklarında uzun dönemde kardiyometabolik açıdan olumsuz sonuçları olabilir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diyabet, Obezite, Hiperkolesterolemi, İnsülin direnci, Çocuk

ABSTRACT

BACKGROUND AND AIM: Gestational diabetes gives rise to cardiometabolic problems in children and poses a risk for cardiovascular diseases in older ages. In this study, it was aimed to examine the relationship between gestational diabetes and obesity, glucose intolerance (insulin resistance), dyslipidemia and diabetes in children.

METHODS: The study groups included children aged 5-12 years. The study groups included 35 children with gestational diabetes in the anamnesis and 40 control without gestational diabetes. Anthropometric measurements of all children were taken. Fasting serum lipids, glucose and insulin levels were determined. The birth weight, duration of breastfeeding, and obstetric history of the children were learned via their anamnesis.

RESULTS: The body mass index (BMI) of the children whose mothers with gestational diabetes (GDM) was found to be significantly higher than the control group ($p=0.016$). While the SDS value of the children in the study group was 0.84, it was -0.06 in the control group. This difference was statistically significant ($p=0.016$). Among the laboratory values, BUN, total cholesterol, LDL, insulin and HOMA-IR levels were found to be significantly higher in the children of mothers with GDM compared to the control group ($p=0.006$, $p=0.031$, $p=0.016$, $p=0.011$, $p=0.017$, respectively). When we classify according to the SDS score, while the normal weight rate was 35% ($n=12$) in the study group, 70% ($n=28$) in the control group, and 38% ($n=13$) in the study group, while the rate of overweight was 13% ($n=5$) in the control group. These differences were found to be statistically significant ($p=0.008$). While the HOMA-IR test was within normal limits in 53% ($n=18$) of the study group and 78% ($n=31$) of the control group, it was found in 47% ($n=16$) of the study group and 22% of the control group. ($n=9$) was found to be higher than normal. These differences were found to be statistically significant ($p=0.026$). A statistically significant difference was found between the patient and control groups in terms of both delivery types (normal delivery or cesarean section) ($p<0.001$).

CONCLUSION: Gestational diabetes was found to be at higher risk for obesity, glucose intolerance (insulin resistance), and dyslipidemia in children compared to the

control group. Children of mothers with gestational diabetes may have negative cardiometabolic consequences in the long term.

Keywords: Gestational diabetes, Obesity, Hypercholesterolemia, Insulin resistance, Child



KISALTMALAR

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellitus

IR: İnsülin Direnci

DM: Diabetes Mellitus

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

APG: Açlık Plazma Glukozu

OGTT: Oral Glukoz Tolerans Testi

BAG: Bozulmuş Açlık Glukozu

BGT: bozulmuş glukoz toleransı

ADA: Amerikan Diyabet Derneği

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

CRH: kortikotropin salgılatıcı hormon

TNF- α : tümör nekroz faktör alfa

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Diyabetin etiyolojik sınıflaması.....	4
Tablo 2. : Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Diyabet Sınıflaması (2019).....	5
Tablo 3. Gestasyonel diyabet maternal risk faktörleri.....	7
Tablo 4. Erkeklerde Yaşa Göre VKİ'nin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yerel Değerler.....	16
Tablo 5. Kızlarda Yaşa Göre VKİ'nin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yerel Değerler.....	17
Tablo 6. Çocuklarda VKİ Z skoruna göre.....	18
Tablo 7. Çalışma grubunun Demografik Özellikleri.....	24
Tablo 8. Çalışma Grubunun Laboratuvar Değerleri Dağılımı.....	25
Tablo 9. Çalışma Grubunun Antropometrik Alt Gruplarına Göre Dağılımı.....	27
Tablo 10. SDS'ye Göre Obezitenin Hasta ve Kontrol Grupları Açısından Karşılaştırılması.....	28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. İki aşamalı ve tek aşamalı tarama algoritması.....	9
---	---



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
KISALTMALAR.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
İÇİNDEKİLER.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. DİABETES MELLİTUS.....	3
2.1.1. Diabetes Mellitus Tanı ve Sınıflaması.....	3
2.2. GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS.....	5
2.2.1. GDM Patofizyolojisi.....	5
2.2.2. Gestasyonel Diyabet Risk Faktörleri.....	6
2.2.3. Gestasyonel Diyabette Tarama ve Tanı.....	7
2.2.4. Diyabetik Gebeliğin Maternal Komplikasyonları.....	9
2.2.5. Diyabetik Gebeliğin Fetal Komplikasyonları.....	10
2.2.6. Diyabetik Gebeliğin Tedavisi.....	11
2.3. OBEZİTE.....	11
2.3.1. OBEZİTE TANIMI.....	11
2.3.2. OBEZİTE ETYOPATOGENEZİ.....	12
2.3.3. OBEZİTENİN SINIFLANDIRILMASI.....	13
2.3.3.1. Yağ Dokusunun Anatomik Özelliklerine Göre Obezite.....	13
2.3.3.2. Yağ Dokusunun Dağılımına Göre Obezite.....	13
2.3.3.3. Başlama Yaşına Göre Obezite	13
2.3.3.4. Etiyolojiye Göre Obezite.....	14
2.3.4. OBEZİTENİN TANISI.....	14
2.3.4.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü.....	14
2.3.4.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü.....	14
2.3.4.3. Boya Göre Ağırlık.....	18

2.3.4.4. Cilt Kıvrım Kalınlıkları.....	18
2.3.5. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI.....	18
3. MATERYAL –METOD.....	21
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	29
6.SONUÇ.....	32
7. KAYNAKLAR.....	33



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde gebe kadınların tümünde 24-28. gebelik haftalarında gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) araştırılması önerilmektedir. Gestasyonel diyabetin güncel standartlarda tedavisi (medikal beslenme tedavisi, egzersiz ve gerekirse insülin) ile iyi glukoz kontrolü sağlanmasının, maternal ve fetal komplikasyon gelişimini azalttığı gösterilmiştir. GDM'sı olan kadınların kan şekeri regülasyonunun iyi yönetimi gebelikte ve sonrasında ortaya çıkabilecek sorunları azalttığı gösterilmiştir (1).

Gebelikte diyabete bağlı olarak hem anne, hem de fetus birçok risk altındadır. Annede hipertansiyon, preeklampsi, polihidroamnioz, sezaryen doğum sıklığında artış gözlenmiştir. Annede ileriki dönemlerde Tip 2 DM riski artmıştır (2).

GDM'sı olan anne bebeklerinde yaş grubuna göre komplikasyonlar izlenmektedir. Maternal hiperglisemide glukoz plasentadan kolayca transfer edildiği için fetal hiperglisemiye yol açar. Fetal insülin büyümeyi teşvik edici aktivite gösterir. Aşırı büyüme orantısızdır. Büyük miktarda deri altı yağına ve geniş omuza yol açar (3). Yenidoğan döneminde makrozomik bebekten kaynaklı yüksek sezaryen riski, omuz distosisi ve doğum komplikasyonu riski artmaktadır. Ölü doğum ve doğum asfiksisi riskiyle fetal hipoksi meydana gelir. Bu hipoksi, yenidoğanda artan polisitemi ve hiperbilirubinemiye indükler. Fetal hiperinsülinemi, akciğer sürfaktan sentezini değiştirir ve bu yenidoğan döneminde önemli morbiditeye ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışa neden olan yaşamı tehdit eden bir durum olan solunum sıkıntısı sendromuna zemin hazırlar. Yenidoğanın hipoglisemisi, GDM'li kadınların çocuklarında sık görülen komplikasyondur. Hiperinsülinemi düzeldikçe klinik kendi kendini sınırlar (2). Bu bebeklerin karşılaştığı diğer problemler arasında hipokalsemi ve hiperbilirubinemi bulunur (3).

GDM'li anne çocuklarında obezite ve kardiyometabolik bozukluklar artmıştır. Gestasyonel diyabet anne içinde uzun vadeli riskler oluşturur. Tip 2 diyabet gelişme riski yirmi kat artmıştır. Bunun yanında çocukta obezite, hipertansiyon ve dislipidemi riski artmıştır. GDM'nın erken tanı alması ve kontrolü bir çok komplikasyonu

azaltmıştır. GDM'sı olan anne çocuklarında yapılan çalışmalarda obezite riski kontrol grubuna göre artmış olduğu bulunmuştur (4).

Bu alışmada Tokat Gaziosmanpaşa niversitesi gestasyonel diyabeti saptanan annelerin 5 ile 12 yaş aralığındaki çocuklarında vücut kitle indeksi hesaplanması, glukoz ve insülin düzeyleri, serum total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein düzeyleri tespit edildi. Hasta grubunda obezite insidansının belirlenmesi amaçlandı.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. DİABETES MELLİTUS

Diabetes Mellitus (DM), insülin eksikliği ve/veya insülinin aktivitesindeki bozulmaya bağlı olarak ortaya çıkan ve hiperglisemi ile seyreden kronik ve geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur.

DM poliüri, polidipsi, polifaji veya iştahsızlık, noktüri, hâlsizlik, yorgunluk ve ağız kuruluğu klasik semptomlar olmakla birlikte; açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar, tekrarlayan mantar enfeksiyonları, kaşıntı ve bulanık görme daha nadir görülen DM semptomlarıdır (5).

2.1.1. Diabetes Mellitus Tanı ve Sınıflaması

Diyabet ile ilişkili semptom varlığında açlık plazma glikozu (APG), rastgele plazma glikozu (rastgele PG), 75 gr oral glukoz tolerans testi sırasındaki (OGTT) 2. saat plazma glukoz (2. st PG) düzeyi ve/veya glikozillenmiş hemoglobin A1c (HbA1c) ile tanı konulabilir. En az 8 saat açlık sonrası bakılan $APG \geq 126$ mg/dl, diyabet semptomları varlığında günün herhangi bir saatinde bakılan rastgele plazma glikozu ≥ 200 mg/dl veya $HbA1c \geq \%6,5$ olması durumunda diyabet tanısı konulabilir(5).

Bu tetkik sonuçlarından elde edilen spektruma göre normalden yüksek olan ancak diyabet tanısı konulacak kadar yüksek olmayan düzeylerin varlığında ise bozulmuş açlık glukozu (BAG), bozulmuş glukoz toleransı (BGT) gibi glukoz metabolizmasının diğer bozukluklarının saptanması ve prediyabetik bireylerin belirlenmesi mümkün olmaktadır(5).

Diyabet sınıflamasında dört klinik tip yer almaktadır. Tip 1 DM, tip 2 DM ve gestasyonel diabetes mellitus (GDM) primer, diğerleri (spesifik diyabet tipleri) ise, sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir. Amerikan Diyabet Derneği (ADA)'nın bu sınıflaması dışında, Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) 2019 yılında farklı bir sınıflama yayınlamıştır.(Tablo 1)

Tablo 1. Diyabetin etiyolojik sınıflaması (6)

Tip 1 diyabet:	Genellikle mutlak insülin eksikliğine neden olan beta hücre yıkımı vardır.
Tip 2 diyabet	İnsülin direnci zemininde, ilerleyici insülin sekresyon bozukluğu mevcuttur.
Gestasyonel diyabet	Gebelik sırasında bulgu veren ve genellikle doğumla birlikte ortadan kaybolan diyabet formudur.
Diğer spesifik diyabet tipleri	• Beta hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları) • İnsülinin etkisindeki genetik defektler • Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları • Endokrinopatiler • İlaç ve kimyasal ajanların etkisiyle ortaya çıkan diyabet • İmmun aracılı nadir diyabet formları • Diyabetle ilişkili genetik sendromlar • Enfeksiyonlar (Konjenital rubella, Sitomegalovirus, Koksaki B)

Tablo 2. : Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Diyabet Sınıflaması (2019) (7)

Tip 1 Diyabet	
Tip 2 Diyabet	
Diyabetin hibrit formları	Erişkinde yavaş gelişen immün aracılı diyabet Ketoza meyilli tip 2 diyabet
Diğer Spesifik Tipler	Monojenik diyabet Hücre fonksiyonunun monojenik defektleri İnsülin etkisinin monojenik defektleri Egzokrin pankreasın hastalıkları Endokrin hastalıklar İlaç veya kimyasal nedenlerle uyarılan İnfeksiyonlar İmmün aracılı diyabetin sıradışı spesifik formları Diyabetle ilişkili olabilen diğer genetik sendromlar
Sınıflanmamış Diyabet	Bu kategori özellikle diyabet tanısının konulduğu sıralarda, henüz kategorilendirmenin yapılamadığı dönemde geçici olarak kullanılmalıdır
İlk Olarak Gebelikte Tespit Edilen Hiperglisemi	Gebelikte diyabet Gestasyonel diyabet

2.2. GESTASYONEL DİABETES MELLİTUS

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM), ilk kez gebelikte ortaya çıkan ya da gebelik süresinde tanı konulan glukoz intoleransı olarak tanımlanmıştır. Literatürdeki veriler çalışmaların yapıldığı topluma ve tanı kriterlerine göre değişiklikler gösterdiğinden gerçek insidansı bilinmemektedir (8).

2.2.1. GDM Patofizyolojisi

GDM’de kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve metabolizma dahil olmak üzere birçok sistemde maternal adaptasyonlar ortaya çıkar. Bu maternal adaptasyonlar, uygun fetal gelişimi sağlamayı amaçlarken, anne ve fetus arasındaki dengeyi korumaya yöneliktir (9).

Gebelikte insülin ihtiyacı fizyolojik olarak artar. İnsülin ihtiyacındaki artış, artan maternal kalori alımı, plasental büyüme hormonu ve plasental laktojen gibi plasental hormonların varlığı ile prolaktin ve büyüme hormonu üretiminin artmasından kaynaklanmaktadır. Hamilelik ilerledikçe, artan insülin ihtiyacını karşılamak için pankreas β -hücre kütlesi artar. Normal gebelikte ortaya çıkan insülin duyarlılığındaki azalma GDM tablosu ile neticelenir.

Normal hamilelik sırasında, fizyolojik olarak salınan hormonların etkisiyle bir miktar hiperglisemi tablosu oluşur. Bu hormonlar human plasental laktojen (hpl), büyüme hormon, kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) ve progesteron gibi hiperglisemik hormonlardır. Gebelikte görülen insülin direnci, hiperinsülinemi ve hipergliseminin altında bu hormonların yükselişe geçmesi yatar. Ayrıca, artan maternal yağ birikimi, azalan egzersiz ve artan kalori alımı, bu göreceli glukoz intoleransı durumuna katkıda bulunur(10).

2.2.2. Gestasyonel Diyabet Risk Faktörleri

Gestasyonel diyabet risk faktörlerinin bilinmesi, tarama testi uygulama zamanı açısından önemlidir. Tüm gebelerin, ilk prenatal muayeneden itibaren APG değeri görülmeli ve risk faktörleri değerlendirilmelidir. APG normal olan gebelerde yüksek risk belirlenmesi halinde 24-28. gebelik haftaları beklenmeden tarama testi yapılmalıdır. Yüksek risk grupları tablo 3’de özetlenmiştir (11).

Tablo 3. Gestasyonel diyabet maternal risk faktörleri (11)

Maternal demografik ve fiziksel faktörler	• Etnisite • İleri yaş • Ailede diyabet öyküsü • Kısa boylu olmak • Düşük doğum ağırlığı • Parite • Glikozüri • Daha önce prediyabet öyküsü • Kortikosteroid veya antipsikotik ilaç kullanılması
Maternal klinik faktörler	• Fazla kilolu veya obez olmak • İşlenmiş et ürünlerinden zengin beslenme • Aşırı kilo artışı • Fiziksel aktivite azlığı • Polikistik over sendromu • α-Talasemi varlığı • Hipertansiyon • Çoklu gebelik
Önceki obstetrik öykü	• Makrozomi (>4,5 kg bebek doğumu) • Ölü doğum • Gestasyonel diyabet öyküsü

2.2.3. Gestasyonel Diyabette Tarama ve Tanı

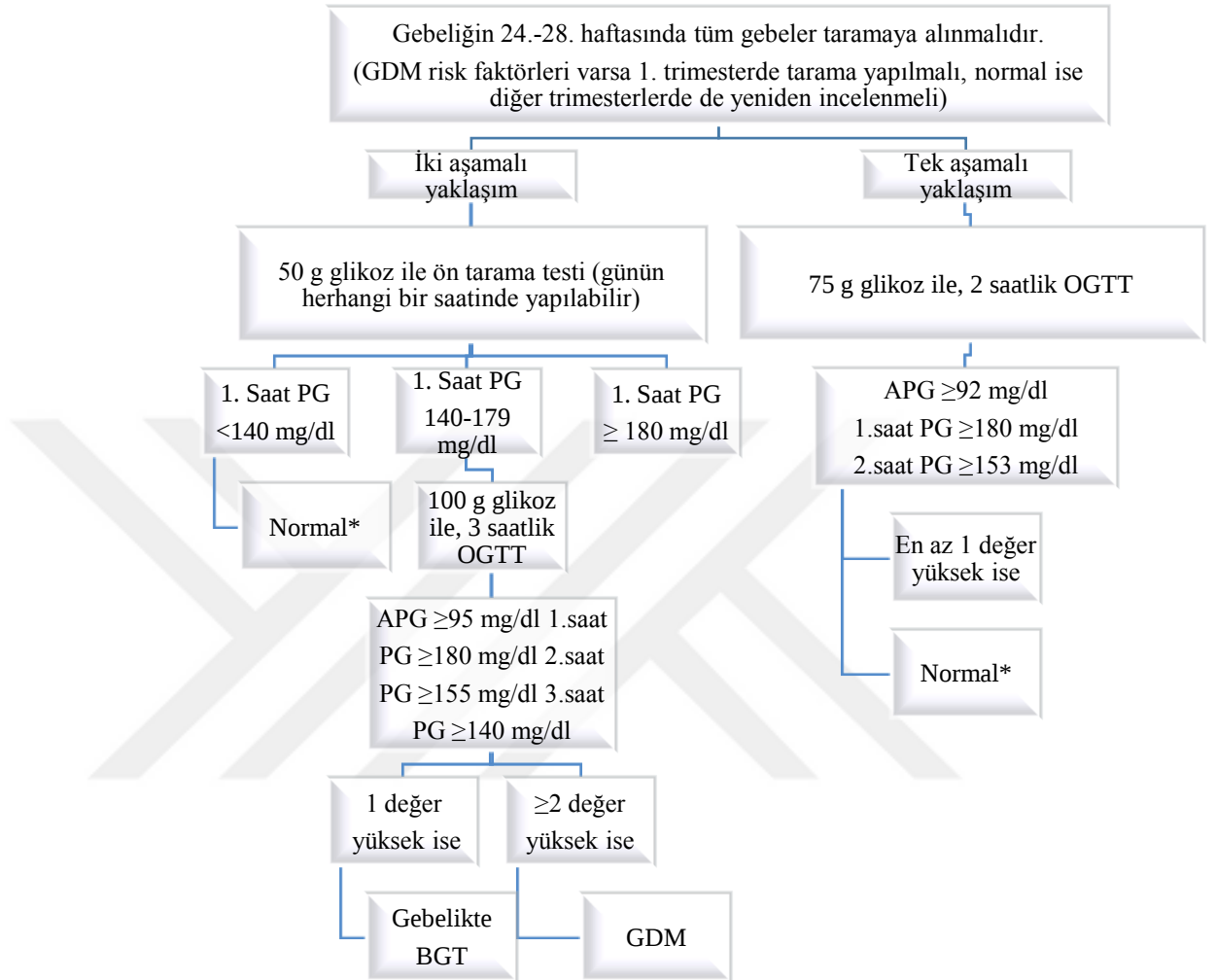
Dünya genelinde gebeliğin erken döneminde diyabet saptanmayan gebe kadınların tümünde 24-28. gebelik haftalarında GDM araştırılması önerilmektedir. GDM tanı testlerinin kullanımı konusunda ortak bir görüş yoktur. Tek basamaklı tanı yaklaşımının kullanımının artmasıyla yapılan çalışmalarda perinatal sonuçların olumlu olduğu görülmektedir. Tek basamaklı yaklaşımın GDM tanısı olan gebe sayısını artıracağı; bu durumun ekonomik ve emosyonel sorunları beraberinde getireceği ileri sürülmektedir. Tek aşamalı yaklaşımla daha fazla gestasyonel diyabet tanısı konmasına rağmen, perinatal ve maternal komplikasyonlarla ilgili birincil sonuçlarda iki aşamalı yaklaşıma göre anlamlı bir fark yoktur (11).

Ülkemizde bölge, kurum ve hekim tercihlerine göre değişmekle birlikte her iki yaklaşım da kullanılmaktadır. Kadın doğum uzmanları ve çoğu endokrinologların daha çok benimsediği iki aşamalı tanı yaklaşımıdır (11).

Tek aşamalı ve iki aşamalı OGTT algoritması ve testler için alınan eşik değerler şekil 2.1’de gösterilmiştir (11).



Şekil 2.1. İki aşamalı ve tek aşamalı tarama algoritması



*GDM risk faktörleri varsa 3. trimesterde yeniden incelenmeli

OGTT: Oral glikoz tolerans testi, GDM: Gestasyonel diabetes mellitus, BGT: Bozulmuş glikoz toleransı, PG: Plazma Glikozu, APG: Açlık Plazma Glikozu

2.2.4. Diyabetik Gebeliğin Maternal Komplikasyonları

Diyabetik gebeliklerde hem diyabetin genel komplikasyonlarının hem de çeşitli obstetrik komplikasyonların gelişme riskinde artış izlenmiştir. Gestasyonel diabetes mellitusta ortaya çıkan hiperglisemi endotelial hücrelere zarar vererek hipertansiyon ile ilişkili vasküler fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Bu sebeble, GDM'nin gebelik süresince ve doğum sonrasındaki dönemde hipertansiyon insidansını arttırdığı ileri sürülmüştür(12). Gestasyonel diyabet dünya çapındaki gebeliklerin %3 ila %5'ini etkileyen preeklampsinin gelişimi için risk faktörüdür (13). Gebelik sırasındaki

hiperglisemi genellikle doğumdan sonra düzelse de, GDM hastalarında gebelik sonrasında da devam eden uzun süreli insülin direnci ve β -hücre disfonksiyonu izlenebilir. Bu nedenle, GDM tanısı almış kadınların yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde tip 2 DM geliştirme riski yüksektir. Önceki gebeliklerinde GDM görülen kadınların, sonraki gebeliklerinde de GDM görülme riski artar (14). Bu nedenle, GDM teşhisi konan tüm kadınlara doğumdan sonraki altıncı hafta vizitlerinde 2 saatlik glukoz tolerans testi yaptırması önerilir (11).

Diyabetik ketoasidoz (DKA) tüm diyabet tiplerinde ortaya çıkabilen ciddi bir komplikasyondur. DKA diyabetik gebelikte nadir olmakla birlikte, oluşturduğu tablonun ağırlığı anne ve fetus için risk oluşturmaktadır. Tanı hızlı konulmalı ve tedavi gerektirmesi nedeniyle önemsenmesi gereken bir komplikasyondur (15).

Diyabetik gebelikte obstetrik komplikasyonlar da sık görülmektedir. Preeklampsi, polihidroamnios, erken membran rüptürü ve preterm eylem gibi obstetrik problemler diyabetik gebelerde diyabetik olmayanlara göre daha sık ortaya çıkmaktadır (16).

2.2.5. Diyabetik Gebeliğin Fetal Komplikasyonları

Diyabetik annelerin bebeklerinde görülen etkileneşinin nedeni maternal dolaşım yoluyla maruz kalınan yüksek plazma glukozudur. Fetüste gelişen komplikasyonlar hiperinsülinemi zemininde gelişmektedir. Diyabetik gebeliğin en sık bildirilen olumsuz sonucu aşırı fetal büyüme sonucunda gelişen makrozomidir. GDM'li annelerin bebeklerinde artmış makrozomi riskiyle birlikte; omuz distosisi ve doğum travması riski de ortaya çıkmaktadır. Glisemik kontrolle ne kadar ilişkili olduğu tartışmalı olmakla birlikte, ölü doğum riski de söz konusudur (17).

Diyabetik annelerin bebeklerinde; yenidoğan hipoglisemisi, respiratuvar distres sendromu, polisitemi ve hiperbilirubinemi gibi neonatal komplikasyonlar da sıklıkla gelişmektedir. Yenidoğan hipoglisemisinin sıklığı hem diyet kontrollü GDM'de hem de insülin ile tedavi edilen GDM'de yüksek bulunmuştur. Polisitemi varlığı ve hepatik immatürasyon nedeniyle bilirubin konjugasyonu ve atılımının düşük olması hiperbilirubinemi gelişme riskini artırmıştır. Diyabetik anne bebeklerinde respiratuvar distres sendromu gelişme riski altı kat artmıştır (18).

Diyabetik gebeliğin bebek açısından uzun dönem etkileri de söz konusudur. Diyabetik annelerin bebeklerinde sonraki yıllarda obezite ve tip 2 DM gelişme riski mevcuttur (19).

2.2.6. Diyabetik Gebeliğin Tedavisi

Gestasyonel diyabetin zamanında tanımlanması ve yönetimi, fetal ve maternal komplikasyonları önlemek için önemlidir. GDM takip ve tedavisinde diyet, egzersiz ve medikal tedavi olmak üzere üç ana komponent bulunmaktadır. Fiziksel aktivite ve diyet değişiklikleri tedavinin ilk basamağı olmaya devam ediyor. Kontrol altına alınamadığında veya daha fazla müdahale gerektiğinde ilaç tedavisi olarak insülin ilk sırada tercih ediliyor (20). GDM tedavisinde amaç, gebelik sürecini ve gebeliğin sonuçlarını mümkün olduğunca normalleştirmek ve komplikasyonları en aza indirmektir (1).

Ülkemizde TEMD diyabet kılavuzuna göre GDM için belirlenen glisemik hedefler:

- APG <95 mg/dl,
- 1. saat postprandiyal PG <140 mg/dl (tercihen <120 mg/dl),
- 2. saat postprandiyal PG <120 mg/dl ve HbA1c %6-6,5 şeklindedir (1).

2.3. OBEZİTE

2.3.1. OBEZİTE TANIMI

Obezite, vücuda alınan enerji miktarının enerji harcamasından fazla olduğunda, yağ dokusunun birikimi ile ortaya çıkan klinik bir durumdur (21). Obezite, her iki cinsiyette, tüm yaş gruplarında ve her coğrafi ve etnik grupta iyi belgelenmiştir. Vücut yağını dolaylı olarak değerlendirmenin basit bir yöntemi vücut kitle indeksidir (VKİ). VKİ'ne göre, çocuklarda ve ergenlerde kilo durumu, fazla kilolu > 85. persentil ile <95. persentil ve obezite 95. persentil veya daha büyük olarak sınıflandırılır (15). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ise; obesite sınıflamasında VKİ Z-skoru kullanarak tanımlar. VKİ Z skoru>1 ancak 2'den az olanlar fazla kiloluyu tanımlarken, VKİ Z-skorunun ≥2 olması obezite olarak tanımlanmaktadır (22).

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, dünya çapında obezitenin genel sıklığı günden güne artmaktadır. 1975'ten günümüze kadar yaklaşık üç katına çıktı. 2016'da 18

yaş ve üstü yetişkinlerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obez sınıfında yer almaktadır. Bununla birlikte, 5 ila 19 yaş arasındaki çocuklar ve ergenler arasında aşırı kilo ve obezite sıklığı daha da çarpıcı bir şekilde artmış: fazla kilolu grup 1975'te sadece % 4 iken, 2016'da bu oran % 18'in üzerine çıkmıştır, obezite sıklığı ise 1975'te % 1'in altındayken 2016'da % 6'ya yükselmiştir. Kızlarda % 6, erkeklerde % 8 oranında saptanmıştır. Bu oran da 2016 yılında dünya çapında 340 milyonu aşan fazla kilolu ve 124 milyon obez çocuk ve ergene eşdeğerdir (23). Türkiye nüfusu 2017 itibarıyla 80 milyon 810 bin 525 kişi olarak ölçülmüştür. Yapılan istatistiklere bakıldığında Türkiye'de 15 yaş ve üzeri obez bireylerin oranı 2004 yılında %19,3 iken, 2016 yılında %16,2 düşmüştür. Bu düşüş erken tanı ve farkındalık sayesinde olmuştur (24).

Çocukluk çağı obezitesi başlıca iki sebepten dolayı çok önemlidir. Öncelikle çocukluk çağı obezitesi hayatın erken yaşlarında pek çok metabolik ve kronik hastalığa yol açmaktadır. Ayrıca, bu çocuklarda ortaya çıkan psikolojik sorunların ileri yaşlarda bile özgüven eksikliği ve çevreye uyum sorunları yaşamalarına neden olabilmektedir (25).

2.3.2. OBEZİTE ETYOPATOGENEZİ

Obezitenin sık görülen sebepleri arasında; yüksek kalorili hazır yiyeceklerin kolay ulaşılabilir olması, çalışan ebeveyni olan çocuklarda hazır gıda tüketiminin artması, öğünde tüketilen porsiyon boyutunda artış, şekerli tatlandırılmış içeceklerin alımı ve hareketsiz bir yaşam tarzı açısından çocuğun ortamındaki değişiklikler sayılabilir (26). Aşırı yeme en sık sorumlu tutulan etkidir. Aşırı yeme mekanizmasında da hipotalamusta bulunan iştah merkezinin rolü büyüktür. Besin alımını etkileyen peptidler; nöropeptid Y (NPY), kolesistokinin ve ürokortin'dir. Kolesistokinin ve ürokortin besin alımını azaltmakta, NPY ise besin alımını artırır. NPY beyin özellikle hipotalamus, hipokampus, korteks ve beyin sapı nükleuslarında bulunur. NPY kortikotropin salgılatıcı hormon ve kortikotropinin salınımını artırarak insülin ile sürekli ilişki halindedir. Obez çocuklarda insülin direncinin göstergesi; hiperinsülinemi gelişimine rağmen normal kan glukoz düzeyidir. Böyle durumlarda önlem alınmazsa, insülin direnci nedeniyle glukoz toleransı bozulup hiperglisemi görülebilir. Vücut ağırlığının artmasına bağlı olarak insülin düzeyinde de belirgin artış olmaktadır. Leptin ise vücut ağırlığı ve metabolizmanın düzenlenmesinde önemli rol oynayan hormondur.

Görevi ise NPY'nin sentez ve salınımını inhibe ederek iştahı azaltıp kilo alımını engellemektir. Leptin tokluk faktörü olarak besin alımını azaltır ve enerji harcanmasını artırır. Obezlerde, leptin sinyalindeki bir bozukluk ya da leptin etkisindeki direnç sonucunda serum leptin düzeyinin artmış olduğu tespit edilmiştir (27).

2.3.3. OBEZİTENİN SINIFLANDIRILMASI

Obezitenin doğru şekilde sınıflandırması tanı ve tedaviyi yönlendirmesi nedeniyle önem arz etmektedir. Obezite farklı şekillerde sınıflandırılmaktadır. Yağ dokusunun anatomik özelliklerine göre, yağ dokusunun dağılımına göre, başlangıç yaşına ve etiyolojide yer alan faktörlere göre sınıflandırılabilir (28). Diğer taraftan etiyolojisine göre olan sınıflama en sık kullanılan sınıflamadır (29).

2.3.3.1. Yağ Dokusunun Anatomik Özelliklerine Göre Obezite

a) Hiperselüler Obezite: Adiposit sayısının arttığı, hacminin değişmediği obezite türüdür. Bu tip obezite genellikle çocukluk çağında görülür.

b) Hipertrofik Obezite: Adiposit hacmi ve içerisindeki yağ miktarında artış olması ile karakterize olup, adiposit sayısı sabit olduğu obezite türüdür. Bu tip obezite sıklıkla erişkinlik ve gebelik döneminde görülür.

2.3.3.2. Yağ Dokusunun Dağılımına Göre Obezite

a) Generalize Obezite: Yağ dokusunun tüm vücuda dağılması, bölgesel artış olmaması ile oluşan obezite türüdür.

b) Android (Abdominal/Santral) Obezite: Yağ dokusunun başlıca karın ve göğüs bölgesinde birikmesiyle oluşan obezite türüdür ve genellikle erkeklerde görülür. Çocukluk çağı obezitesinde görülen abdominal tip yağlanma metabolik sendromla da ilişkili bulunmuştur.

c) Gynoid (Gluteal/Periferik) Obezite: Yağ dokusunun başlıca kalça ve uyluk bölgesinde birikmesiyle oluşan obezite türüdür ve sıklıkla kadınlarda görülür.

d) Visseral Obezite: İç organların etrafında yağ dokusunun birikmesi sonucu görülen obezite türüdür.

2.3.3.3. Başlama Yaşına Göre Obezite

a) Çocukluk Yaş Grubunda Başlayan Obezite : 4 ile 16 yaşları arasında başlayan obezite türüdür.

b) Erişkin Dönemde Başlayan Obezite: 16 yaş ve üzeri dönemlerde başlayan obezite türüdür.

2.3.3.4. Etiyolojiye Göre Obezite

a) Basit Obezite (Ekzojen Obezite): Obezite ile birlikte ek bir hastalığın eşlik etmediği, alınan ve yakılan enerji arasındaki dengenin bozulması nedeni ile meydana gelen obeziteye denir. Ailenin yaşam özellikleri, beslenme alışkanlıkları, tüketilen gıda içeriği, egzersiz düzeyi gibi çevresel etmenlere bağlı olarak gelişir.

b) Sekonder Obezite (Endojen Obezite): Obeziteye eşlik eden bir hastalık durumu mevcuttur. Hormonal bozukluk, hipotalamik bozukluk gibi ek bir hastalığa bağlı olarak ortaya çıkar.

c) Genetik Obezite: Obeziteden sorumlu olabileceği tahmin edilen genlerin sorumlu olduğu obezite türüdür. Genetik haritalama çalışmalarına dayanılarak, tek genli obezite ile ilişkili olabilecek 11 ayrı gen, çok genli obezitede ise 22 adet aday gen sorumlu tutulmaktadır (30).

2.3.4. OBEZİTENİN TANISI

Obezite tanısında vücuttaki yağ miktarının direkt veya indirekt yolla ölçümü, boya göre beklenen ağırlık veya cilt kıvrım kalınlığı ölçümü kullanılır (31).

2.3.4.1. Vücuttaki Yağın Direkt Ölçümü

Vücuttaki yağ miktarını objektif olarak ölçen birçok yöntem bulunmaktadır. Bu grupta klinik olarak uygulanabilen yöntemler ile pratikte kullanımı zor veya imkansız olan araştırma amacıyla uygulanan yöntemler vardır. Erişkinlerde de kullanılan dansitometri, toplam vücut suyu miktarı, toplam vücut potasyum ölçümü, nötron aktivasyon analizi, ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), biyoelektriksel impedans, total vücut geçirgenliği, dual foton absorpsiyometre (DPA), dual X-ışını absorpsiyometre (DEXA) gibi yöntemler kullanılmaktadır (32).

2.3.4.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü

Çocuklarda obezitenin tanısında basit, uygulanabilir, ucuz ve daha güvenli olan VKİ sık kullanılmaktadır. Hesaplaması;

$$VKİ = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy}^2(\text{m}^2)$$

Çocukların VKİ cinsiyet ve yaşa göre değişiklik gösterdiğinden yetişkinler gibi doğrudan kullanılmaz. VKİ çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir ve bu nedenle VKİ persentilleri ve buna uygun tablolar belirlenmiştir. Yaş ve cinsiyete göre belirlenmiş persentil çizgilerinde 85.-95. persentil arası fazla kilolu kabul edilirken, 95. persentil üzeri ise obezite olarak kabul edilmektedir (33). DSÖ ve Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından hazırlanan referans eğrileri yaygın olarak kullanılmaktadır. CDC, 2 ile 20 yaş arasındaki çocuklarda VKİ' ne dayalı persentil eğrilerinin kullanılmasını önerirken, 2 yaş altındaki çocuklarda ise DSÖ büyüme standartlarının kullanılmasını önermektedir (34). Türk çocuklarının VKİ'nin değerlendirilmesinde kullanılan yerel referans değerleri Tablo 4 ve Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 4: Erkeklerde Yaşa Göre VKİ'nin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yerel

Değerler

Cinsiyet	ERKEK						
Yaş/Persentil	5	15	25	50	75	85	95
Doğum	11.4	12.2	12.7	13.7	14.6	15.2	16.1
3.Ay	14.4	15.3	15.8	16.9	18.0	18.6	19.7
6.Ay	15.0	15.9	16.5	17.5	18.6	19.2	20.3
9.Ay	15.1	16.0	16.5	17.5	18.6	19.3	20.4
12.Ay	14.9	15.7	16.2	17.2	18.3	18.9	20.0
15.Ay	14.7	15.5	16.0	17.0	18.0	18.6	19.7
18.Ay	14.5	15.3	15.7	16.7	17.7	18.3	19.3
2 Yaş	14.3	15.0	15.4	16.3	17.3	17.9	19.0
2.5 Yaş	14.2	14.8	15.3	16.2	17.2	17.7	18.8
3 Yaş	13.9	14.6	15.0	15.9	17.0	17.6	18.7
3.5 Yaş	13.8	14.5	14.9	15.8	16.8	17.4	18.5
4 Yaş	13.7	14.4	14.8	15.7	16.7	17.3	18.4
4.5 Yaş	13.6	14.2	14.7	15.6	16.6	17.2	18.4
5 Yaş	13.5	14.2	14.6	15.5	16.5	17.1	18.3
5.5 Yaş	13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.1	18.4
6 Yaş	13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.2	18.5
7 Yaş	13.6	14.3	14.7	15.7	16.9	17.6	19.1
8 Yaş	13.8	14.5	15.0	16.1	17.4	18.2	19.9
9 Yaş	14.0	14.8	15.3	16.5	18.0	19.0	21.0
10 Yaş	14.1	15.1	15.7	17.1	18.9	20.1	22.5
11 Yaş	14.6	15.8	16.5	18.2	20.4	21.7	24.5
12 Yaş	15.2	16.5	17.4	19.3	21.7	23.1	26.0
13 Yaş	15.6	17.0	18.0	19.9	22.3	23.7	26.5
14 Yaş	16.4	17.7	18.6	20.5	22.8	24.2	27.0
16 Yaş	17.2	18.5	19.4	21.9	24.1	25.4	28.2
17 Yaş	18.7	19.9	20.7	22.5	24.7	26.1	28.8
18 Yaş	19.2	20.5	21.3	23.1	25.2	26.6	29.4

Tablo 5 : Kızlarda Yaşa Göre VKİ'nin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yerel Değerler

Cinsiyet	KIZ						
Yaş/Persentil	5	15	25	50	75	85	95
Doğum	11.4	12.2	12.6	13.5	14.4	14.9	15.8
3.Ay	13.9	14.8	15.3	16.3	17.3	17.9	18.9
6.Ay	14.7	15.4	15.9	16.9	18.0	18.6	19.7
9.Ay	14.8	15.5	16.0	17.0	18.0	18.6	19.8
12.Ay	14.6	15.3	15.7	16.6	17.7	18.2	19.4
15.Ay	14.5	15.1	15.6	16.4	17.4	18.0	19.1
18.Ay	14.2	14.9	15.3	16.2	17.1	17.7	18.8
2 Yaş	14.0	14.6	15.1	15.9	16.9	17.4	18.5
2.5 Yaş	13.9	14.6	15.0	15.8	16.7	17.3	18.3
3 Yaş	13.8	14.4	14.8	15.5	16.4	17.0	17.9
3.5 Yaş	13.7	14.3	14.7	15.5	16.4	17.0	18.0
4 Yaş	13.6	14.2	14.6	15.4	16.4	17.0	18.1
4.5 Yaş	13.5	14.2	14.6	15.4	16.5	17.1	18.2
5 Yaş	13.4	14.0	14.5	15.5	16.6	17.3	18.8
5.5 Yaş	13.4	14.0	14.5	15.5	16.6	17.3	18.8
6 Yaş	13.3	14.0	14.5	15.5	16.7	17.5	19.1
7 Yaş	13.3	14.0	14.5	15.6	16.9	17.8	19.7
8 Yaş	13.4	14.2	14.7	15.9	17.4	18.4	20.4
9 Yaş	13.6	14.5	15.1	16.4	18.1	19.2	21.5
10 Yaş	13.9	14.9	15.6	17.1	19.0	20.2	22.6
11 Yaş	14.5	15.6	16.4	18.0	20.0	21.3	23.8
12 Yaş	15.3	16.5	17.3	19.0	21.1	22.3	24.8
13 Yaş	16.3	17.5	18.3	19.9	21.9	23.1	25.4
14 Yaş	17.1	18.3	19.0	20.6	22.5	23.6	25.8
16 Yaş	18.1	19.1	19.8	21.2	23.0	24.0	26.1
17 Yaş	18.5	19.5	20.1	21.5	23.1	24.2	26.2
18 Yaş	19.0	19.9	20.5	21.8	23.3	24.3	26.1

Çocuklarda beden kitle indeksine göre sınıflandırma verilmiştir (35)

Tablo 6. Çocuklarda VKİ Z skoruna göre

SINIFLANDIRMA	ÇOCUKLARDA VKİ Z SKORUNA GÖRE
ZAYIF	< -2,00 SD
NORMAL	$\geq -2,00 - < 1,00$ SD
FAZLA KİLOLU	$\geq 1,00 - < 2,00$ SD
OBEZ	> 2,00 SD

2.3.4.3. Boya Göre Ağırlık

Çocuklarda obezite tanısı konulurken sık kullanılan yöntemlerden biri de boya göre ağırlık değerlendirmesidir. Çocukların kilosu değerlendirilirken boyları da göz ardı edilmeden, kendi ülkesinin standartlarının ideal ağırlığı ile karşılaştırılmaktadır. Yaş ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan faydalanıp çocuğun boyuna göre ideal ağırlığı bulunur. Boyunun 50 percentilde olduğu durumda 50 percentildeki ağırlık o çocuğun ideal kilosu olarak belirlenir. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına oranlanması ile rölatif ağırlık (RA) saptanır. Rölatif ağırlığın %120 üzerinde olması obezite kabul edilmektedir (36).

$$RA = \text{Hastanın ölçülen ağırlığı} / \text{Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı} \times 100$$

2.3.4.4. Cilt Kıvrım Kalınlıkları

Obezitede cilt altında toplanan yağ dokusu miktarını belirlemek için cilt kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır. Ölçüm ‘kaliper’ olarak adlandırılan aletlerle yapılır. Cilt kıvrımları aletin uçları arasında tutulur, ölçülen kalınlık aletin göstergesinden okunur. Bu amaçla en sık triseps bölgesinden elde edilen ölçüm kullanılırken, biceps, subskapular ve suprailiak bölgeler de ölçüm için kullanılabilir. Yaşa göre belirlenen persentillere göre 85 persentil üzerindeki ölçümler obezite olarak kabul edilir (37).

2.3.5. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI

Çocukluk çağı obezitesinin artan prevalansı, erken yaşta obezite ile ilişkili komorbid hastalıkların ortaya çıkmasına yol açmıştır. Çocukluk çağı obezitesi hemen hemen her organ sistemini olumsuz etkileyebilir ve sıklıkla hipertansiyon, dislipidemi,

insülin direnci, yağlı karaciğer hastalığı ve psikososyal komplikasyonlar gibi ciddi sonuçlara neden olur (38, 39).

A. *Endokrin Sistem Üzerindeki Etkileri;*

1. Glikoz Metabolizması

a. İnsülin Direnci

b. Prediyabet

c. Tip 2 Diyabetes Mellitus

d. Metabolik Sendrom

2. Büyüme ve Ergenlikle İlgili

a. Polikistik Over Sendromu (kızlarda)

b. Erken Menarş (kızlarda)

c. Geç Ergenlik Başlangıcı (erkeklerde)

d. Gömük Penis (erkeklerde)

3. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

B. *Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri;*

1. Hipertansiyon

2. Dislipidemi

3. Erişkin Koroner Arter Hastalığı

4. Diğer Kardiyovasküler Hastalık Açısından Risk

C. *Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri;*

1. Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

2. Kolelithiazis

D. *Solunum Sistemi Üzerine Etkileri;*

1. Astım

2. Uyku Apne Sendromu

E. *Sinir Sistemi Üzerine Etkileri;*

1. İdiopatik İntrakranial Hipertansiyon (Psödotümör Serebri)

F. *Kas İskelet Sistemi Üzerine Etkileri;*

1. Femur Başı Epifiz Kayması

2. Genu Valgus

3. Genu Varus

4. Fraktürler

- G. Cilt Üzerine Etkileri;*
1. Akantozis Nigrigans
 2. İntertrigo
 3. Fruculosis
- H. Psikososyal Etkileri;*
1. Depresyon
 2. Anksiyete
 3. Yeme Bozuklukları
 4. Özgüven Eksikliği



3. MATERYAL –METOD

5-12 yaş aralığındaki gestasyonel diyabetli annelerden doğan çocuklar çalışmaya dahil edildi.

Bu çalışmada Tokat ilinde Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanelerinde GDM'li anne gebeliğinden doğan 5-12 yaş grubu çocuklarda obezite, glukoz intoleransı (insülin direnci), dislipidemi ve diyabet ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi otomasyon sistemi üzerinden gestasyonel diyabet tanısıyla takipli hastalar tespit edildi. Hasta dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi ve hastalar telefon ile aranarak çalışmayla ilgili gerekli bilgiler verildi. Çalışmaya dahil edilecek çocuklar hastaneye davet edildi. Ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Polikliniğe başvuran hastalar obezite açısından değerlendirildi.

Cinsiyetleri, doğum haftası, doğum kilosu, anne sütü alımı, boyu, vücut ağırlığı kaydedildi. Vücut ağırlığı, boy persentilleri, vücut kitle indeksi (VKİ) ve Z skoru Çocuk Endokrin Derneği sitesindeki otomatik programla hesaplandı.(<https://www.ceddcozum.com/>). Çocukların boy uzunluğu ölçümü yapılırken ayakkabıları çıkartıldı. Başın, sırtın, kalçaların ve topukların arka kısımları duvara değecek şekilde düz duvar önünde dik durması istendi ve stadiometer ile ölçüm yapıldı. Vücut ağırlığı ölçümü ise hassas dijital tartı aleti ile çocukların hafif giysili olması sağlanarak ve ayakkabıları çıkartılarak yapıldı. Çocuklar persentile göre zayıf, normal, fazla kilolu ve obezite olmak üzere sınıflara ayrıldı. VKİ'nin 95. persentil ve üzerinde olması 'obez', 85.-94. persentil aralığında olması 'fazla kilolu', 5.-84. persentil aralığında olması 'normal kilolu' ve 5. persentilin altında olması 'zayıf' olarak kabul edildi. (40, 41). Çalışma grubu VKİ 5 persentil ile 85 persentil arası (VKİ-SDS -1,+1 arası) olanlar, obez grubuna 95 persentil ve üstü (VKİ-SDS +2 ve üstü) olanlar alındı (42).

Hastalardan 8 saat açlıktan sonra kan alındı. Tüm çocuklardan total kolesterol (TC), trigliserid(TG), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), yüksek dansiteli lipoprotein(HDL), açlık insülin, glukoz, elektrolitler (Na,K, Cl), BUN , kreatinin, hemogram, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri çalışıldı. Sonuçlar elde edildikten sonra HOMA-IR

[açlık insülin (mIU/ ml) x açlık glukoz (mg/dl) / 405] formülü ile hesaplandı. Çocuklardaki insülin direnci HOMA-IR değerlerine göre belirlendi. Prepubertal dönemde erkeklerde 2,67 üzeri, kızlarda 2.22 pozitif kabul edildi. Puberta döneminde erkeklerde 5.22 üzeri, kızlarda 3.82 üzeri pozitif kabul edildi (43).

Kontrol grubu olarak Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk polikliniğine başvuran 5-12 yaş aralığındaki kronik hastalığı ve endokrinolojik bozukluğu olmayan çocuklar çalışmaya dahil edildi. Ailelerinden bilgilendirilmiş onam alındı. Cinsiyetleri, doğum haftası, doğum kilosu, anne sütü alımı, boyu, kilosu, vücut kitle indeksi kaydedildi. Kan tetkikleri alındı.

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine çalışmanın finansman desteği için başvuru yapıldı. 31.05.2022 tarihinde projemizin desteklenmesi kabul edildi.

Bu çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı alındı. (Etik kurul onay numarası 22-KAEK-10)

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi otomasyon sistemini kullanmak için hastane başhekimliğinden ayrıca izin alındı.

Konjenital kalp hastalıklığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. 35 adet gestasyonel diyabet olan anne çocuğu tespit edildi. 1 hasta konjenital kalp hastalığı olduğu için çalışma dışı bırakılarak çalışmaya 34 hasta ile çalışma dahil edildi. Kontrol grubu olarak da 40 adet sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunda hipotirodi, ailesel hiperlipidemi, diyabet gibi kronik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir. Nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik testinden yararlanılmaktadır. Nitel değişkenler arasındaki ilişki olup olmadığını değerlendirmek için çapraz tablolardan ve ki-kare testlerinden yararlanılmaktadır. Nicel değişkenler arasındaki ilişki için pearson korelasyon katsayısından yararlanılmaktadır. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (SPSS 19.0 Chicago, IL, USA).

4. BULGULAR

Çalışmamızda 34 gestasyonel diyabetli anneden doğan 5 ile 12 yaş arası çocuk çalışma grubu; gestasyonel diyabet öyküsü olmayan 5 ile 12 yaş arası 40 çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışma ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları, boy ve kilo ortalamaları, gebelik haftası, anne sütü ve formül mama zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (sırasıyla $p=0,388$, $p=0,781$, $p=0,102$, $p=0,322$, $p=0,475$, $p=0,780$) (Tablo 7).

Çalışmamıza katılan çocukların doğum kilo ortalamaları 3646,32 gr iken kontrol grubunun 3350,75 gr saptanmıştır. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,009$). Çalışma grubundaki çocukların boy persentil ortalamaları 78,03 iken kontrol grubunun 42,51'dir. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Çalışma grubundaki çocukların kilo persentil ortalamaları 78,57 iken kontrol grubunun 44,11'dir. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,001$). Çalışma grubundaki çocukların VKİ ortalamaları 19,4 kg/m² iken kontrol grubunun 17,32 kg/m²'dir. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,016$). Çalışma grubundaki çocukların SDS değeri 0,84 ölçülürken kontrol grubunun -0,06 ölçülmüştür. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,016$) (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışma grubunun Demografik Özellikleri

	Hasta	Kontrol	t	p
	n (%)	n (%)		
Cinsiyet				
Kız	16 (%47,1)	20 (%50)		
Erkek	18 (%52,9)	20 (%50)		0,801
	Ort.±SS	Ort.±SS		
Yaş (yıl)	7,85±2,52	8,35±2,39	0,869	0,388
Doğum Kilosu (gr)	3646,32±533,06	3350,75±407,4	2,701	0,009
Boy (cm)	132,06±15,2	131,13±13,55	0,279	0,781
Boy (Percentil)	78,03±22,52	42,51±30,24	5,646	<0,001
Kilo (kg)	35,32±13,35	30,8±10,13	1,655	0,102
Kilo (Percentil)	78,57±27,04	44,11±33,57	4,803	<0,001
VKİ (kg/m²)	19,4±4,01	17,32±3,24	2,473	0,016
Gebelik Haftası	37,85±0,86	37,45±2,22	0,997	0,322
VKİ SDS	0,84±1,33	-0,06±1,31	2,922	0,005
Anne Sütü Süresi	14,28±9,31	12,86±6,81	0,719	0,475
Formül Mama Süresi	12,8±5,49	13,29±3,47	0,282	0,780

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.

Laboratuvar değerlerinden BUN, total kolesterol, LDL, insülin ve HOMA-IR düzeyleri GDM’li anne çocuklarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı (sırasıyla p=0,006, p=0,031, p=0,016, p=0,011, p=0,017). Diğer laboratuvar değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8. Çalışma Grubunun Laboratuvar Değerleri Dağılımı

	Hasta	Kontrol	t	p
Glukoz	90,39±7,98	89,73±6,82	0,385	0,702
Sodyum	139,29±2,24	138,88±1,68	0,919	0,361
Potasyum	4,43±0,4	4,44±0,33	0,049	0,961
Klorür	103,36±2,17	103,31±2,28	0,083	0,934
BUN	11,84±4,69	9,55±1,93	2,819	0,006
Kreatinin	0,47±0,08	0,44±0,08	1,640	0,105
ALT	16,69±6,45	15,06±5,51	1,179	0,242
AST	24,93±6,77	25,05±5,78	0,081	0,935
Hemoglobin	13,12±0,82	13,08±0,76	0,236	0,814
Total Kolesterol	164,94±26,88	150,96±27,6	2,197	0,031
HDL Kolesterol	56,68±11,16	52,97±12,59	1,329	0,188
Trigliserit	86,93±39,26	80,94±30,73	0,736	0,464
LDL Kolesterol	100,94±26,63	86,89±22,33	2,469	0,016
İnsülin	12,94±8	8,61±6,19	2,624	0,011
HOMAİR	2,83±1,71	1,94±1,4	2,451	0,017

İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı.

ALT: Alanin aminotransferaz; AST : Aspartat aminotransferaz; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü

Çalışmaya dahil edilen hasta grubundaki GDM’li annelerin %82’si (n=28) gebelik döneminde diyet uygularken %18’i (n=6) de insülin kullanmıştır.

GDM’li anne çocuklarının %32’si (n=11), kontrol grubunun %88’i (n=35) normal kilolu, GDM’li anne çocuklarının %44’ü (n=15), kontrol grubunun %3’ü (n=1) fazla kiloluydu(p<0,001). GDM’li anne çocuklarında fazla kilolu çocuk sayısı yüksekti. Obezite oranı açısından GDM’li anne çocuğu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

SDS skoruna göre sınıflama yaptığımızda normal kilo oranı hasta grubunda %35 iken (n=12) kontrol grubunda %70 (n=28) ve fazla kilolu oranı hasta grubunda %38 iken (n=13) kontrol grubunda %13 (n=5) saptandı(p=0,008). SDS skoruna göre hasta grubunda fazla kilolu oranı yüksekti. Zayıf ya da obez olma durumu ise hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmadi.

HOMAIR testi hasta grubunun %53'ünde (n=18), kontrol grubunun da %78'nde (n=31) normal sınırlarda bulunurken, çalışma grubunun %47'sinde (n=16) ve kontrol grubunun %22'sinde (n=9) normalden yüksek saptandı (p=0,026).

Doğum şekline baktığımızda hasta grubundaki çocukların %91'i (n=31) sezeryanla doğarken kontrol grubunun ise %30'u (n=12) sezeryanla doğmuştu. Hasta grubunun %9'u (n=3), kontrol grubunun ise %70'i (n=28) ise vajinal yolla doğmuştu. Hasta ve kontrol grupları arasında her iki doğum şekli açısından (normal doğum veya sezeryan) da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulundu (p<0,001). Hasta grubun sezeryan oranı daha yüksekti.

Doğum haftası, anne sütü ve formül mama kullanma süresi açısından hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 9).

Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında obezite açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (p=0,116).

Tablo 9. Çalışma Grubunun Antropometrik Alt Gruplarına Göre Dağılımı

Değişkenler		Hasta		Kontrol		Total		χ^2	p
		n	%	n	%	n	%		
Gebelik Haftası	Preterm	3	8,80	9	22,50	12	16,20	4,610	0,100
	Term	31	91,20	29	72,50	60	81,10		
	Postterm	0	0,00	2	5,00	2	2,70		
Anne Gebelikte İnsulin Diyet	Diyet	28	82,40 (a)	0	0,00 (b)	28	37,80	74,000	<0,001
	İnsulin	6	17,60 (a)	0	0,00 (b)	6	8,10		
	Kontrol	0	0,00	40	100,00	40	54,10		
Kilo	Normal	11	32,40 (a)	35	87,50 (b)	46	62,20	25,788	<0,001
	Fazla kilolu	15	44,10 (a)	1	2,50 (b)	16	21,60		
	Obez	8	23,50 (a)	4	10,00 (a)	12	16,20		
SDS	Zayıf	1	2,90(a)	3	7,50(a)	4	5,40	11,881	0,008
	Normal	12	35,30(a)	28	70,00(b)	40	54,10		
	Fazla kilolu	13	38,20(a)	5	12,50(b)	18	24,30		
	Obez	8	23,50(a)	4	10,00(a)	12	16,20		
HOMAIR	Normal	18	52,90(a)	31	77,50(b)	49	66,20	4,955	0,026
	Yüksek	16	47,10(a)	9	22,50(b)	25	33,80		
Anne Sütü	Yok	2	5,90	5	12,50	7	9,50	0,940	0,332
	Var	32	94,10	35	87,50	67	90,50		
Formül Mama	Yok	19	55,90	26	65,00	45	60,80	0,641	0,423
	Var	15	44,10	14	35,00	29	39,20		
Doğum Şekli	Normal	3	8,80(a)	28	70,00(b)	31	41,90	28,256	<0,001
	Sezaryen	31	91,20(a)	12	30,00(b)	43	58,10		

Pearson ki-kare testi kullanıldı. (ab): Satır olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir

Annenin gebelikteki tedavisinin (diyet yapması veya insülin alması) ve doğum şeklinin (normal doğum veya sezeryan) çalışma grubu ile kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmadığı gözlemlendi (sırasıyla $p=0,066$, $p=0,534$, Tablo 10).

Tablo 10. SDS'ye Göre Obezitenin Hasta ve Kontrol Grupları Açısından Karşılaştırılması

		SDS		χ^2	p
		Obez n (%)	Obez Değil n (%)		
Grup	Hasta	8 (%67)	26 (%42)	2,476	0,116
	Kontrol	4 (%33)	36 (%58)		
Anne Gebelikte Tedavi	Diyet	8 (%67)	20 (%32)	5,445	0,066
	İnsülin	0	6 (%10)		
	Kontrol	4 (%33)	36 (%58)		
Doğum Şekli	Normal	6 (%50)	25 (%40)	0,387	0,534
	Sezeryan	6 (%50)	37 (%60)		

Pearson ki-kare kullanılmıştır.

5. TARTIŞMA

Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelikte en sık görülen metabolik bozukluktur. GDM'sı olan anne bebeklerinde yaş grubuna göre komplikasyonlar izlenmektedir (2). GDM'lı anneden doğan çocuklarda obezite ve kardiyometabolik hastalık görülme sıklığı artmıştır. GDM'nın erken tanı alması ve diyabetin kontrolü bir çok komplikasyonu azaltmıştır (44). GDM'sı olan anne çocuklarında yapılan çalışmalarda obezite riski kontrol grubuna göre artmış olduğu raporlanmıştır.

Northwestern Üniveristesinde yapılan çalışmada GDM'sı olan anne çocuklarında normal popülasyona kıyasla obezite insidansında artış tespit edilmiştir (45). Hiperglisemi ve Olumsuz Gebelik sonucu doğan bebeklerin takip çalışmasında kontrol edilmeyen maternal hiperglisemide 11.4 yaş grubunda daha yüksek yağlanma oranları tespit edilmiştir. Pima Hindistan topluluğunda yapılan bir başka çalışmada diyabeti olan anne çocuklarında kontrol grubuna göre obezite riski artmış olduğu saptanmıştır. Diyabetik annelere sahip olan 6-11 yaş grubu çocuklar ile yapılan çalışmada çocukların Metabolik Sendrom(MS) riski anlamlı derecede yüksek bulunmuş (46). 14881 adolesan üzerinde yapılan büyük ölçekli bir çalışmada, yüksek doğum ağırlığı ve GDM'nın, çocuklardaki obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiş (47). Hindistan'da yapılan bir başka çalışmada, annede gestasyonel diyabeti olan 5-9,5 yaş aralığındaki grup incelenmiştir. Çocuklarda obezite ve insülin direnci riskinin daha yüksek olduğu bulunmuş (48).

Çalışmamızda çalışma grubundaki çocukların VKİ ortalamaları 19,4 kg/m² iken kontrol grubunun 17,32 kg/m²'dir. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı (p=0,016) olmakla birlikte diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Diğer çalışmalarla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda hasta grubun VKİ kontrol grubundan yüksekti. Bunu yanında çalışma grubundaki çocukların SDS değeri 0,84 kontrol grubunun -0,06 saptanmıştır. Ayrıca VKİ SDS skoru ortalaması hasta grubunda kontrol grubundan daha yüksekti. Bu bulgular, GDM gebeliğinden doğan bebeklerin kilo alımına daha yatkın ve obezite riskinin daha yüksek olduğu gösterebilir. Bu da bize GDM'li anneden doğan çocukların obezite riskinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Yapılan birçok çalışmada gestasyonel ve perinatal faktörlerin çocuklukta kilo alımını etkilediği yaygın olarak kabul edilmektedir. Maternal diyabet tipine

bakılmaksızın diyabetli annelerin çocuklarında obezite ve tip 2 diyabet riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. 1995-2000 yılları arasında Kuzeybatı ve Hawaii bölgesinde yapılan çalışmada annede gestasyonel diyabet varlığında 5-7 yaşlarında çocukluk çağı obezitesi sıklığının arttığı saptanmıştır (49).

GDM'sı olan anne çocuklarında yapılan çalışmada çocuklarda yüksek adipozite, fazla insülin salınımı ve düşük HDL düzeyi tespit edilmiş (47). Plagemman ve ark.'nın diyabetik anne çocuklarının kan glukoz ve insülin düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalarında hem yenidoğan döneminde hem de çocukluk döneminde kan glukoz ve insülin düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmış (50). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hasta grubunun insülin ve HOMA-IR ortalama değerleri kontrol grubuna göre daha yüksekti. İnsülin direnci (HOMA-IR >2,5) GDM'li anne çocuklarının %47'sinde saptanırken, kontrol grubunun % 22'sinde saptandı. Ancak bizim çalışmamızda HDL düzeyinde kontrol ve çalışma grubu arasında fark saptanmadı. Bunun yanında çalışmamızda kan total kolestrol ve LDL düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Gestasyonel diyabeti olan anne çocukları üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda yüksek BMI, artmış metabolik sendrom riski saptanmış olup literatürdeki bu veriler çalışmamızı destekler niteliktedir (50, 51).

ABD popülasyonunda çeşitli etnik gruplarında katıldığı GDM'sı olan 9,439 anne ve çocuk katılımıyla, gebelikte artan hiperglisemi seviyesinin, 5-7 yaşlarındaki çocuklarında obezite riskinin artmış olduğu belirlenmiş. GDM erken tespit edilir ve tedavi edilirse çocuklarda obezite riskinin azaldığı görülmüş. Tedavi edilen GDM gruplarında obezite riskinin azaldığı da görülmüş (52). Bizim çalışmamızda buna dair bir veri yoktur. Bizim çalışmamızdaki GDM'li anneler kadın doğum kliniklerinde takipli tedavi alan gruptan oluşmaktadır. Diğer taraftan bizim çalışmamızda hasta gruptaki diyet veya insülin tedavisiyle obezite sıklığı arasında ilişki saptanmadı.

GDM'nin fetüs ve yenidoğana ait riskleri mevcuttur. Bunlar perinatal mortalite, makrozomi, doğum travması, hiperbilirubinemi, neonatal hipoglisemi, hiperglisemi, ketoasidoz, abortus, konjenital anomaliler, intrauterin ani fetal ölüm, gelişme geriliği, preterm doğum, respiratuar distress sendromu, dehidratasyon, polisitemi, hipomagnezemi, kardiyomiyopati, septal defekt, aort koarktasyonu, büyük damarlarda transpozisyon, hidrosefali, meningomyelosel, anensefali gibi konjenital anomalilerdir. Çocuklukta ise obezite ve daha sonraki dönemde tip II diyabet görülme riski olarak

rapor edilmiştir (53). Çalışmamıza katılan hasta çocukların doğum kilo ortalamaları kontrol grubundan yüksekti. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğum yapan 491 kadın ile yapılan çalışmada gestasyonel diyabeti olan kadınların yenidoğanlarının vücut ağırlığı, diyabeti olmayanlarınkilere göre daha fazla olduğu saptanmış (54). GDM'nin makrozomi açısından risk olduğu literatürdeki çalışma ile desteklemektedir.

Doğum şekline baktığımızda ise hasta grubundaki çocukların sezeryanla doğum oranları, kontrol grubundan yüksekti. Naylor ve ark yaptıkları çalışmada GDM'si olan annelerde sezaryen oranını %30, kontrol grubunda ise %20 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada GDM'si olan anneler gebelikte tedavi almış olup bebeklerin doğum ağırlıkları normal izlenmiştir (55). Sezaryan oranının yüksek bulunması bizim çalışmamızı desteklemiştir. Diğer taraftan bizim çalışmamızda hasta grubu için tedavi şeklinin obezite ile ilişkisi saptanmadı.

6.SONUÇ

Araştırmadan elde edilen sonuçlara dayalı olarak;

1. Çalışmamız GDM’li anne çocuklarında obezite riskinin arttığını, GDM’nin çocuklarda insülin direnci gelişimine neden olabileceğini gösterdi.
2. GDM’li anne çocuklarında VKİ ve VKİ SDS skorunun arttırabileceği saptandı.
3. GDM’nin doğum kilosunu artırdığı bulundu.
4. GDM’nin sezeryan oranında artışa sebep olabileceği tespit edildi.
5. GDM tedavisinin obezite sıklığı ile ilişkisi saptanmadı. Bu verinin bizim çalışmamızdaki hasta grubundaki sayının az olmasından kaynaklı olabileceği düşünüldü.
6. GDM’li çocuklarda total kolesterol, LDL kontrol grubuna göre yüksek saptandı. Bu nedenle obezite ve kardiyovasküler hastalıklar açısından riskli grup olarak değerlendirilebilir.
7. GDM’li anne çocuklarında insülin ve HOMA-IR oranı yüksek saptandı.
8. GMD’li anne çocuklarına ilişkin daha kapsamlı verileri ortaya koyabilecek gözlemsel ve çocukların obezite gelişimini engelleyecek, bu konudaki deneyimleri ortaya koyabilecek kalitatif araştırmaların yapılmasının faydalı olduğu düşünüldü.
9. Çocuklarda ortaya çıkan komplikasyonları önlemek adına maternal hiperglisemi ve hiperinsülineminin etkili tedavi ve yönetimine önem verilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. Nature reviews Disease primers. 2019;5(1):1-19.
2. Öztürk FY, Altuntas Y. Gestasyonel Diabetes Mellitus/Gestational diabetes mellitus. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2015;49(1):1.
3. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus. Clinical chemistry. 2013;59(9):1310-21.
4. KARAKURT F, ÇARLIOĞLU A, KASAPOĞLU B, GÜMÜŞ İİ. Gestasyonel diabetes mellitus tanı ve tedavisi. Yeni Tıp Dergisi. 2009;26(3):134-8.
5. Dinççağ N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. İç Hastalıkları Dergisi. 2011;18(4):181-223.
6. Uygur MM, Yavuz D. Diyabet tanısı ve sınıflandırılması. Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics. 2017;3(3):120-9.
7. Organization WH. Classification of diabetes mellitus. 2019.
8. Murphy A, Janzen C. Diabetes Mellitus & Pregnancy. In: DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS, editors. CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology, 12e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
9. Lende M, Rijhsinghani A. Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. International journal of environmental research and public health. 2020;17(24).
10. Alfadhli EM. Gestational diabetes mellitus. Saudi medical journal. 2015;36(4):399-406.
11. https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/diabetes-mellitus_2022.pdf Erişim: 10.09.2022
12. Stanley J, Cheung C, Rueda-Clausen C, Sankaralingam S, Baker P, Davidge ST. Effect of gestational diabetes on maternal artery function. Reproductive sciences. 2011;18(4):342-52.
13. Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and diabetes. Current diabetes reports. 2015;15(3):9.

14. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2019;62(6):905-14.
15. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2014;123(1):167-78.
16. Kouhkan A, Najafi L. Gestational diabetes mellitus: Major risk factors and pregnancy-related outcomes: A cohort study. 2021;19(9):827-36.
17. Group HSCR. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2002;78(1):69-77.
18. Voormolen DN, de Wit L, van Rijn BB, DeVries JH, Heringa MP, Franx A, et al. Neonatal hypoglycemia following diet-controlled and insulin-treated gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2018;41(7):1385-90.
19. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*. 2019;5(1):47.
20. Dugan JA, Ma-Crawford J. Managing gestational diabetes. *Journal of the American Academy of PAs*. 2019;32(9):21-5.
21. Stabouli S, Erdine S, Suurorg L, Jankauskienė A, Lurbe E. Obesity and eating disorders in children and adolescents: the bidirectional link. *Nutrients*. 2021;13(12):4321.
22. Anderson LN, Carsley S, Lebovic G, Borkhoff CM, Maguire JL, Parkin PC, et al. Misclassification of child body mass index from cut-points defined by rounded percentiles instead of Z-scores. *BMC research notes*. 2017;10(1):1-4.
23. Drozd D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, Borghi C, Gabbianelli R, Mazur A, et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: From childhood to adulthood. *Nutrients*. 2021;13(11):4176.
24. Çavlin A. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2018. 2019.
25. DELEŞ B. Çocukluk çağı obezitesi. *Hacettepe University Faculty of Health Sciences Journal*. 2019;6(1):17-31.
26. Stabouli S, Erdine S, Suurorg L, Jankauskienė A, Lurbe E. Obesity and Eating Disorders in Children and Adolescents: The Bidirectional Link. *Nutrients*. 2021;13(12).

27. Hatun ERKURAN HK. Çocukluk Çağında Obezite. Sağlık ve Toplum. 2019;29(3).
28. İŞLER S, KOÇ AGF, ÖZKOÇAK ÖÜV. OBEZİTENİN ANTROPOLOJİK AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ. 2020.
29. Kiess W, Galler A, Reich A, Müller G, Kapellen T, Deutscher J, et al. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. Obesity reviews. 2001;2(1):29-36.
30. Goodman E, Hinden BR, Khandelwal S. Accuracy of teen and parental reports of obesity and body mass index. Pediatrics. 2000;106(1):52-8.
31. Bihari M, Habánová M, Jančichová K, Gažarová M. Diagnosis of obesity and evaluation of the risk of premature death (ABSI) based on body mass index and visceral fat area. ROCZNIKI PAŃSTWOWEGO ZAKŁADU HIGIENY. 2022;73(2):191-8.
32. F. Serdar GÜREL Gİ. ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ TANI YÖNTEMLERİ, PREVALANSI VE ETYOLOJİSİ. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2001;2:39-46.
33. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. The American journal of the medical sciences. 2006;331(4):166-74.
34. Kuczmarski RJ. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and ...; 2002.
35. CODOÑER FRANCH P, BOIX GARCÍA L, SIMÓ JORDÁ R, DEL CASTILLO VILLAESCUSA C, MASET MALDONADO J, VALLS BELLÉS V. Is obesity associated with oxidative stress in children? International Journal of Pediatric Obesity. 2010;5(1):56-63.
36. Derya BULUŞ ZA, Sadi VİDİNLİSAN İlköğretim Çağındaki Çocuklarda Obezite ve Hipertansiyon Sıklığının Sosyoekonomik Düzey ve Beslenme ile İlişkisi. Abant Tıp Dergisi. 2017;Cil:6, Sayı:3.
37. Rippe JM, Hess S. The Role of Physical Activity in the Prevention and Management of Obesity. Journal of the American Dietetic Association. 1998;98(10, Supplement):S31-S8.

38. Kumar S, Kelly AS, editors. Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology, and comorbidities to clinical assessment and treatment. Mayo Clinic Proceedings; 2017: Elsevier.
39. Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2014;6(3):129.
40. Aksoydan E, Çakır N. Adölesanların beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite düzeyleri ve vücut kitle indekslerinin değerlendirilmesi. Gülhane Tıp Dergisi. 2011;53(4):268-9.
41. AKINCI Z, ERTEM Öİ, ULUKOL B, GÜLNAR BS, KÖSE SK. Dünya Sağlık Örgütü büyüme eğrileri ve Neyzi büyüme eğrilerinin bir grup sağlıklı Türk bebeğinin büyümelerinde karşılaştırılması. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. 2001;54(2):125-34.
42. Neyzi O, Bundak R, Gökçay G, Günöz H, Furman A, Darendeliler F, et al. Reference values for weight, height, head circumference, and body mass index in Turkish children. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2015;7(4):280.
43. Gul A, Ozer S, Yilmaz R, Sonmezgoz E, Kasap T, Takci S, et al. Association between vitamin D levels and cardiovascular risk factors in obese children and adolescents. Nutricion hospitalaria. 2017;34(2):323-9.
44. Saravanan P, Magee LA, Banerjee A, Coleman MA, Von Dadelszen P, Denison F, et al. Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2020;8(9):793-800.
45. Szmuiłowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational diabetes mellitus. Endocrinology and Metabolism Clinics. 2019;48(3):479-93.
46. 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(3):e290-e6.
47. Chandler- Laney PC, Bush NC, Granger WM, Rouse DJ, Mancuso MS, Gower BA. Overweight status and intrauterine exposure to gestational diabetes are associated with children's metabolic health. Pediatric obesity. 2012;7(1):44-52.
48. Krishnaveni GV, Veena SR, Hill JC, Kehoe S, Karat SC, Fall CH. Intrauterine exposure to maternal diabetes is associated with higher adiposity and

insulin resistance and clustering of cardiovascular risk markers in Indian children. *Diabetes care*. 2010;33(2):402-4.

49. Hillier TA, Pedula KL, Schmidt MM, Mullen JA, Charles M-A, Pettitt DJ. Childhood obesity and metabolic imprinting: the ongoing effects of maternal hyperglycemia. *Diabetes care*. 2007;30(9):2287-92.

50. Plagemann A, Harder T, Kohlhoff R, Rohde W, Dörner G. Glucose tolerance and insulin secretion in children of mothers with pregestational IDDM or gestational diabetes. *Diabetologia*. 1997;40(9):1094-100.

51. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(7):2464-70.

52. Boerschmann H, Pflüger M, Henneberger L, Ziegler A-G, Hummel S. Prevalence and predictors of overweight and insulin resistance in offspring of mothers with gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010;33(8):1845-9.

53. Feleke BE. Determinants of gestational diabetes mellitus: a case-control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(19):2584-9.

54. Raziye K, KARAÇAM Z. Gestasyonel diyabet görülme sıklığı ve anne-bebek sağlığı ile ilişkisi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2019;9(1):10-8.

55. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2003;111(1):9-14.