

Gebelikteki Glukoz İntoleransı ile İlişkili Feto-Maternal Riskler

Bora Taşpınar, Dilek Benk Şilfeler, İbrahim Şilfeler, Vedat Dayıcioğlu

Hassa Devlet Hastanesi Çocuk Kliniği, Hassa-Hatay

Adres: İbrahim ŞİLFELER. Hassa Devlet Hastanesi Çocuk Kliniği Hassa, Hatay

Cep: 0 532 592 40 07 E-mail: drsilfeler@gmail.com

ÖZET:

Diabetes mellitus (DM), çeşitli etiyolojik nedenlerle insülinin yetersiz salınması ve/veya yetersiz etkisi sonucu ortaya çıkan ve hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Toplumdaki yaygınlığına paralel olarak değişik popülasyonlarda gebeliklerin %1-14'ü gestasyonel diyabet, %0.5'i de pregestasyonel diyabet ile komplike olmaktadır. Biz bu çalışmada glikoz intoleransı ile ilgili riskleri saptamayı ve bunları literatürdeki mevcut bilgilerle kıyaslayarak takip ve tedavi protokollerimizin etkinliğini araştırmayı amaçladık. Değişik düzeydeki glikoz intoleransının maternal ve perinatal sonuçlara etkisini araştırmak için 16 pregestasyonel, 67 gestasyonel diyabetik (GDM) ve 21 bozulmuş glikoz toleranslı gebe, 119 normoglisemik gebe ile karşılaştırıldı. Doğum kilosuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0.01$). Gestasyonel DM grubunun doğum kilosu ortalaması, normoglisemik olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p: 0.018$; $p < 0.05$); Diğer grupların doğum kiloları arasında ise anlamlı farklılık yoktur ($p > 0.05$). Hastanemizde sıkça takip ettiğimiz bu gebelerin çıktılarını derleyip topluca ortaya koyduğumuzda diyabetle komplike olmuş gebelerin gerçekten de yüksek riskli gebelikler sınıfında olduğu çok daha net anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, gebelik; Gebelik; Perinatal mortalite; Komplikasyonlar

ABSTRACT:

Feto-Maternal Risks related with Glucose Intolerance in Pregnancy

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by insufficient secretion and/or insufficient effect of insulin as a result of various etiologic causes. Parallel with its prevalence in the population, 1-14% of the pregnancies are complicated by gestational DM and 0.5% by pregestational DM. In this study we intended to detect the risks related with glucose intolerance and tried to investigate the efficacy of our treatment protocols by comparing our data with the current literature. In order to investigate the maternal and perinatal effects of glucose intolerance, 16 pregnant woman with pregestational DM, 67 with gestational DM and 21 with impaired glucose tolerance are compared with 119 normoglycemic pregnant woman. Statistically significant difference was found between groups with regard to the birth weight ($p < 0.01$) Mean birthweight of the GDM group was significantly higher than the normoglycemic group ($p: 0.018$; $p < 0.05$). No differences were found between the birthweight of other groups ($p > 0.05$). After we thoroughly reviewed the data of these pregnancies that we frequently follow in our clinic, it is better understood that the pregnancies complicated by DM are in the high risk group.

Key words: Diabetes, Gestational; Pregnancy; Perinatal Mortality; complications

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM), çeşitli etiyolojik nedenlerle insülinin yetersiz salınması ve/veya yetersiz etkisi sonucu ortaya çıkan ve hiperglisemi ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Diyabetteki kronik hiperglisemi, başta göz, böbrekler, sinirler, kalp ve damarlar olmak üzere birçok organda hasara yol açarak farklı klinik durumlarla karşımıza çıkar (1). Toplumdaki yaygınlığına paralel olarak değişik popülasyonlarda gebeliklerin %1-14'ü gestasyonel diyabet, %0.5'i de pregestasyonel

diyabet ile komplike olmaktadır (2,3). Diyabetle komplike olmuş gebelikler normal gebe grubuna göre birtakım maternal ve fetal riskler içermektedir. Geçen yüzyılın başlarında diyabetle komplike olmuş gebeliklerde maternal mortalite %45 ve perinatal mortalite %60'lar gibi çok yüksek oranlarda seyretmekteydi. 1920'lerde insülinin tedavide kullanılmaya başlamasıyla bu oranlar oldukça düşmüştür. Buna rağmen hala bazı komplikasyonlara bu gebelerde daha sık

rastlanılmaktadır(4). Biz bu çalışmada hastanemizde takip edilen pregestasyonel diyabet, gestasyonel diyabet ve bozulmuş glikoz toleranslı olguların maternal-perinatal sonuçlarını hastanemizde takip ettiğimiz normoglisemik gebelerle karşılaştırarak glikoz intoleransıyla ilgili riskleri saptamayı ve bunları literatürdeki mevcut bilgilerle kıyaslayarak takip ve tedavi protokollerimizin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Materyal Ve Metod

Çalışmamız gebe izlem poliklinikleri, doğumhane ve perinatoloji servislerinde takip ve tedavi edilen ve doğumları hastanemizde gerçekleştirilen toplam 223 gebeyi ve onların bebeklerini kapsamaktadır. Değişik düzeydeki glikoz intoleransının maternal ve perinatal sonuçlara etkisini araştırmak için 16 pregestasyonel, 67 gestasyonel diyabetik(GDM) ve 21 bozulmuş glikoz toleranslı gebe, 119 normoglisemik gebe ile karşılaştırıldı. GDM grubu, 50g glikoz tarama testinin sonucu 140mg/dl ve üzerinde olanlara 100g OGTT yapılarak en az iki değer yüksekliği olanlardan veya direkt olarak 50g tarama sonucu 200mg/dl üzerinde çıkanlardan oluşturuldu. OGTT de eşik değerler için Carpenter ve Causton'un önerdiği değerler esas alındı(5). Bozulmuş glikoz toleransı grubu ise 50g tarama testi yüksek ve 100g OGTT'de sadece tek değer yüksekliği olanlardan oluşturuldu. Tarama testi 140 mg/dl altında olanlar ve sonucu 140 dan yüksek çıkıp da 100g OGTT de hiçbir eşik değeri aşmayanlar normoglisemik gruba dahil edildi. Diyabetik gebelere, diyetisyen ile konsülte edilerek önerilen şekilde diyet başlandı(4,6). Diyetle tedaviye rağmen, açlık kan şekeri 105mg/dl ve 2.saat tokluk kan şekeri 120mg/dl üzerinde seyredenler hastaneye yatırılarak insülin tedavisine başlandı. İnsülin başlama dozu, gebenin o anki kilosuna ve gebelik haftasına göre 18. haftaya kadar 0.7Ü/kg, 18-26. haftalarda 0.8Ü/kg, 26-36. haftalarda 0.9Ü/kg ve 36-40 haftalar arasında 1.0Ü/kg olacak şekilde hesaplandı(4,7). Çalışmaya dahil edilen gebeler gebe izlem polikliniklerine başvuran ve tekiz gebeliği olanlar arasından rastgele seçildi. Kronik hipertansiyonu olan ve ilk trimesterde tansiyon yüksekliği saptananlar, ayrıca glikoz

metabolizmasında bozulmaya neden olabilecek ilaç kullanımı öyküsü olanlarla çoğul gebeliği olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan gebeler prospektif olarak doğuma kadar takip edilerek gruplardaki maternal ve perinatal komplikasyonların varlığı araştırıldı. Gebelerin antenatal takipleri hastanemizde uygulanan rutin izlem protokolleri çerçevesinde yürütüldü. Çalışma gruplarındaki tüm gebeler doğumdan hemen sonra değerlendirilerek maternal ve fetal komplikasyonların varlığı araştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamız hastanemiz doğum kliniği'nde yaşları 18 ile 44 arasında değişmekte olan toplam 223 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı 28.64 ± 5.92 'dir(**Tablo 1**).

Tablo 1: Anne özelliklerine göre değerlendirmeler

	Pregestasyonel DM (n=16)		Gestasyonel DM (n=67)		Bozulmuş glik. T (n=21)		Normoglisemik (n=119)		Test Değeri,P
	Ort±SD	Median	Ort±SD	Median	Ort±SD	Median	Ort±SD	Median	
YAŞ	32,56± 5,92	34,50	31,27± 5,50	32,00	30,62± 5,39	31,00	26,28± 5,22	25,00	F:16,759, P:0,001**
GRAVIDA	2,69± 1,99	2,00	2,83± 1,97	2,00	2,90± 1,22	3,00	1,92± 1,31	2,00	KW:21,41 4, P:0,001**
PARİTE	1,25± 1,84	0,50	1,25± 1,25	1,00	1,24± 0,89	1,00	0,60± 0,86	0,00	KW:20,24 3, P:0,001**

Yaş ortalamasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır($p<0.01$). Normoglisemik gebelerin yaş ortalaması diğer grupların yaş ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı

derecede düşük bulunmuştur($p<0.01$). Normoglisemiklerin dışındaki gruplarda yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak fark bulunmadı($p>0.05$). Benzer şekilde gravida ve parite sayılarına göre de normoglisemiklerin ortalama gravida ve parite sayıları diğer gruplardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük saptanmıştır($p<0.01$). Gruplarda önceki gebeliklerdeki abortus öyküsü araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır($p>0.05$)(**tablo 2**).

Tablo 2: Abortus ve ailede DM öyküsüne göre dağılım

	Pregestasyonel DM (n=16)		Gestasyonel DM (n=67)		Bozulmuş glik. T. (n=21)		Normoglisemik (n=119)		Test Değeri:P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Abortus öyküsü									
Evet	3	18,7	13	19,4	7	33,3	20	16,8	$\chi^2:3,136;$
Hayır	13	81,3	54	80,6	14	66,7	99	83,2	P.0,371
Ailede DM									
Evet	14	87,5	38	56,7	9	42,9	37	31,1	$\chi^2:24,748$
Hayır	2	12,5	29	43,3	12	57,1	82	68,9	P.0,001**

Gebelerin birinci ve ikinci derece akrabalarındaki diyabet anamnezi araştırıldığında pregestasyonel grupta %87,5 oranında aile anamnezi saptandı. Bu oran diğer tüm gruplardan ileri düzeyde fazlaydı($p<0.01$). GDM grubunda da ailelerindeki diyabet anamnezi hem bozulmuş glikoz toleransı olanlardan hem de normoglisemiklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı($p<0.01$). Bozulmuş glikoz toleransı olanlarla normoglisemikler arasında fark saptanmadı($p>0.05$). İri bebek oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır($p<0.01$). Normoglisemik olgularda iri bebek görülme oranı; pregestasyonel, gestasyonel DM ve bozulmuş glukoz toleransı gruplarında iri bebek görülme oranlarından anlamlı düzeyde düşüktür. İri bebek görülme oranlarına göre pregestasyonel, gestasyonel DM ve bozulmuş glukoz toleransı grupları arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır(**Tablo 3**).

Tablo 3: Önceki gebeliklerde iri bebek ve ölü doğum öyküsü

Gruplar	İri bebek öyküsü		Ölü bebek öyküsü	
	Evet n(%)	Hayır n(%)	Evet n(%)	Hayır n(%)
Pregestasyonel DM(n=16)	3(%18,7)	13(%81,3)	1(%6,3)	15(%93,8)
Gestasyonel DM(n=67)	13(%19,4)	54(%80,6)	3(%4,5)	64(95,5)
Bozulmuş Glukoz T.(n=21)	5(%23,8)	16(%76,2)	0	21(%100)
Normoglisemik(n=119)	6(%5,0)	113(%95,0)	1(%0,8)	118(%99,2)
	$\chi^2:12,299; p:0,006**$		$\chi^2:4,249; p:0,236$	

22: Ki-kare Testi

** $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

Ölü doğum öyküsü görülme oranlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$). Gebelik öncesi body mass index(BMI) oranlarını karşılaştırdığımızda normoglisemiklerden pregestasyonel gruba doğru gittikçe gebelik öncesi BMI değerlerinin arttığı saptanmıştır($p<0.01$). Gebelikte alınan kilo ortalamalarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$). Doğum haftasına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır($p<0.01$). Pregestasyonel olguların doğum haftası ortalaması, diğer gruplardaki olguların doğum haftalarından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşüktür($p<0.01$). Gruplardaki normal ve sezaryenle doğum oranlarına bakıldığında normoglisemiklerdeki sezaryenle doğum oranı(%23,5), diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır($p<0.01$). Diğer grupların sezaryen oranları arasında ise anlamlı fark yoktur. Gruplarda ki sezaryen nedenleri **tablo 4**'da gösterilmiştir.

Tablo 4: Grupların sezaryen endikasyonlarının dağılımı

	Pregestasyonel DM (n=16)	Gestasyonel DM (n=67)	Bozulmuş glik. T. (n=21)	Normoglisemik (n=119)
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
İri Bebek	2(%20,0)	10(%15,1)	-	3(%10,7)
CPD	-	4(%12,5)	1(%12,5)	5(%17,9)
İlelemeyen	-	1(%3,1)	1(12,5)	2(%7,1)
Travay	-	-	-	-
Eski C/S	2(%20,0)	9(%28,1)	3(%37,5)	5(%17,9)
Makat Geleş	1(%10,0)	-	1(%12,5)	7(%25,0)
Preeklampsi	1(%10,0)	1(%3,1)	-	1(%3,6)
Fetal distress	-	4(%12,5)	-	3(%10,7)
RUGR	1(%10,0)	1(%3,1)	-	1(%3,6)
Diğer	3(%30,0)	2(%6,3)	2(%25,0)	1(%3,6)

Gruplarda preeklampsi sıklığı karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır($p<0.05$). Normoglisemik olgularda preeklampsi görülme oranı, diğer grupların preeklampsi oranlarından anlamlı düzeyde düşüktür. Preeklampsi görülme oranlarına göre pregestasyonel, gestasyonel DM ve bozulmuş glukoz toleransı grupları arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Preterm premature rupture of the membranes(PPROM), 223 gebeden sadece 6'sında görülmüştür. Gruplar arasında PPROM sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamıştır($p>0.05$). Polihidroamniyos görülme oranı

normoglisemiklerden pregestasyonel diyabetli gruba doğru çıktıkça artmaktadır. Diğer üç grupta polihidroamniyos normoglisemiklerden anlamlı olarak daha sık saptanmıştır ($p<0.05$). Ölü doğuma, toplam 6 gebede rastlandı. Bunların 3'ü pregestasyonel, 2'si gestasyonel ve 1 tanesi normoglisemik gruptaydı. Pregestasyonel gruptaki ölü doğum oranı (%18.8), diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde yüksek saptandı ($p<0.01$). Diğer gruplarda ise ölü doğum sıklığı açısından istatistiksel fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Konjenital anomali tüm çalışma grubunda 9 (%4,03) bebekte saptandı. Bu anomaliler minör kardiyak, iskelet ve yüz anomalileriydi. Konjenital anomali varlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ancak burada da en yüksek oran pregestasyonel diyabetli gruptaydı. SGA (gebelik haftasına göre küçük bebek) varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.01$). LGA (gebelik haftasına göre büyük bebek) varlığına göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.01$). Pregestasyonel diyabet olgularında LGA oranı, diğer tüm olgulara göre anlamlı şekilde yüksekti. Ayrıca gestasyonel DM ve bozulmuş glikoz toleransı olanlarda LGA sıklığı kendi aralarında fark göstermese de normoglisemiklerden anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (**Tablo5**).

Tablo 5: Grupların LGA sıklığına göre değerlendirmesi

	LGA	
	Evet n(%)	Hayır n(%)
Pregestasyonel DM(n=16)	9(%56,3)	7(%43,7)
Gestasyonel DM(n=67)	18(%26,9)	49(%73,1)
Bozulmuş Glukoz T. (n=21)	6(%28,6)	15(%71,4)
Normoglisemik (n=119)	13(%10,9)	106(%89,1)
Test Değeri, p	$X^2:21,646; p:0,001^{**}$	

X2: Ki-kare Testi ** $p<0,01$ anlamlı

Makrozomiye (bebek ağırlığı?4000g) göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0.05$). Pregestasyonel olgularda makrosomi oranı, gestasyonel DM, bozulmuş glukoz toleransı ve normoglisemik olgulara göre anlamlı şekilde yüksektir. Makrosomi görülme oranlarına göre gestasyonel DM, bozulmuş glukoz toleransı ve normoglisemik grupları arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (**tablo 6**).

Tablo 6: Makrozomi sıklığının gruplara göre değerlendirmesi

Gruplar	Makrozomi	
	Evet n(%)	Hayır n(%)
Pregestasyonel DM(n=16)	6(%37,5)	10(%62,5)
Gestasyonel DM(n=67)	14(%21,2)	52(%78,8)
Bozulmuş Glukoz T. (n=21)	5(%23,8)	16(%76,2)
Normoglisemik (n=119)	13(%11,1)	104(%88,9)
Test Değeri, p	$X^2:9,035; p:0,029^*$	

Canlı doğan bebeklerdeki yenidoğan yoğun bakım ünitesine sevk oranları karşılaştırıldığında en yüksek oran %75 ile pregestasyonel diyabeti olanlarda saptanmıştır ve bu diğer gruplardan istatistiksel olarak ileri düzeyde yüksekti ($p<0.01$). Kalan üç grupta ise bebeklerin yoğun bakıma sevk oranları anlamlı bir fark göstermemiştir (**tablo 6**). Yenidoğan bebeklerin 1. dakika apgar skorlarının 7'nin altında olma oranları karşılaştırıldığında pregestasyonel grupta diğer gruplardan anlamlı derecede yüksek bir oran saptandı ($p<0,01$). Gestasyonel diyabetiklerin, bozulmuş glikoz toleransı olanların ve normoglisemiklerin bebeklerinde apgar skoru karşılaştırmasında anlamlı bir fark bulunmadı. Diğer birçok karşılaştırmada olduğu gibi yenidoğan hipoglisemisi de pregestasyonel diyabeti olan annelerin bebeklerinde anlamlı düzeyde daha fazla görülmüştür ($p<0.05$). Geri kalan gruplarda istatistiksel bir fark saptanmasa da normoglisemiklerde, diğerlerinden daha düşük oranda yenidoğan hipoglisemisi saptanmıştır. Pregestasyonel DM, gestasyonel DM ve bozulmuş glikoz toleransı gruplarında polihidroamniyosu olanlarla olmayanlar ölü doğum, preeklampsi, makrozomi ve LGA oranları açısından karşılaştırıldığında polihidroamniyosu olanlarda bu parametreler için artmış bir risk istatistiksel olarak saptanmamıştır ($p>0.05$). Doğum kilosuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0.01$). Gestasyonel DM grubunun doğum kilosu ortalaması, normoglisemik olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p:0.018; p<0.05$); Diğer grupların doğum kiloları arasında ise anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$). Pregestasyonel gruptaki 16 gebeden 12 tanesi (%75) diyet+insülin, 4 tanesi (%25) ise sadece diyet ile tedavi edildi. Glisemi kontrolü bu grupta minimum 35 Ü/gün, maksimum 110

Ü/gün insülin ile sağlanabilmiştir. Tip-1 diyabetik olan gebelere tüm gebelikleri boyunca, tip-2 diyabetiklere ise hastaneye ilk başvuru haftasına bağlı olarak en erken 5. gebelik haftasından itibaren insülin tedavisi başlandı. GDM grubundaki 67 gebeden 57 tanesinin glisemi kontrolü için diyet yeterli oldu. Kalan 10 gebede ise glisemi kontrolü için diyet yeterli olmadı ve insülin tedavisi başlandı. GDM grubunda insülin başlama zamanı ortalama 30. haftaydı.

TARTIŞMA

Genel olarak birtakım özellikler diyabetik gebelerde normoglisemik olanlardan daha sık görülmektedir. İleri yaş, artmış gebelik öncesi BMI, parite, ailede diyabet öyküsü, kötü obstetrik öykü ve makrozomik bebek doğurma hikayeleri diyabetik gebelerde daha sık rastlanmaktadır(8,9,10). Çalışmamızda pregestasyonel ve gestasyonel DM ile bozulmuş glikoz toleransı olan grupta yaş ortalamasını normoglisemiklerden daha fazla bulduk. Glikoz intoleransı olan ilk üç gruptaki toplam 104 gebeden sadece 16 tanesi 25 yaşından küçüktü(%14). Bu sonuç Dördüncü Uluslararası Gestasyonel Diyabet Atölye Çalışması'nda(8) önerilen diğer risk faktörleri yokluğunda 25 yaş üstündekilere seçici tarama yapma görüşüyle benzerdir.

Tip 2 diyabetli insanlarda ailesel anamnez dikkat çekicidir. Monozigot ikizlerde bir arada görülmesi %100'dür. Kardeşlerin %40'ında ve çocukların üçte birinde anormal glikoz toleransı veya aşikar diyabet gelişir. Eğer anne ve babanın her ikisi de diyabetikse bu oran %60-75'e yükselir. Hedef dokularda insülin direnciyle seyreden GDM'ta da benzer ailesel yatkınlık söz konusudur(11,12,13). Biz çalışmamızda gebelerin birinci ve ikinci derece akrabalarında diyabet anamnezini araştırdık. Glikoz intoleransının derecesi arttıkça daha yüksek oranda aile öyküsü saptadık. Diyabetik gebelerin bir diğer özelliği bu gebelerdeki obezite oranlarının normoglisemiklere göre daha fazla oluşudur. Amerikan Diyabet Birliği ve ACOG gebelik öncesi BMI'yi 27kg/m² ve üstünde olan gebelerin ilk antepartum vizitte diyabet açısından taranmasını eğer negatif çıkarsa testin 24-28. haftalarda tekrarını önermektedir(2,4).

BMI arttıkça Tip 2 diyabet ve değişik derecede glikoz intoleransı açığa çıkma riski artar. Bu risk 27'kg/m² de yaklaşık 4-5 misliken 35kg/m²'nin üstünde 40 mislini bulur(14,15). Yapılan çalışmalara paralel olarak pregestasyonel DM, GDM ve bozulmuş glikoz toleransı olan gruplarımızda gebelik öncesi BMI normoglisemiklerden anlamlı düzeyde fazlaydı. Perikonsepsiyonel dönemde ve ilk trimesterdeki glisemi kontrolünün yeterli olmaması bazı prospektif çalışmalarda spontan abortuslar ile ilişkili bulunmuştur(4,16). Biz çalışmamızda gebelerin daha önceki gebeliklerinde abortus hikayesini sorguladık ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptamadık. Aynı şekilde gruplarda daha önceki gebeliklerdeki iri bebek ve ölü doğum öyküsünü araştırdığımızda LGA bebek doğurma öyküsünün diyabetik gebelerle, bozulmuş glikoz toleransı olanlarda normoglisemiklerden daha fazla saptadık. Ölü doğum öyküsü açısından anlamlı bir fark yoktu. Diyabetle komplike olmuş gebeliklerde özellikle gebelik öncesinde aşikar diyabet varlığında birtakım fetal ve maternal komplikasyonlar daha sık izlenmektedir ve bu komplikasyonlara bağlı olarak birçok gebelik daha erken haftalarda sonlandırılmaktadır. Ayrıca ilerleyen gebelik haftalarında makrozomi ve açıklanamayan fetal kayıpların(in-utero mort fetus) insidansı giderek attığından hekimlerin birçoğu spontan travayı beklememektedir ve genellikle indüksiyon yada sezaryenle gebeliği sonlandırmaktadır (17,18,19). Bahsedilen bu nedenler diyabetin eşlik ettiği gebeliklerdeki artmış sezaryen ve preterm doğum oranlarını açıklamaktadır. Bununla birlikte diyabete bağlı komplikasyonlardan bağımsız olarak Monique M. Hedderson ve arkadaşları değişik derecelerdeki glikoz intoleransını spontan erken doğumla ilişkili bulmuştur(20). Çalışmamızda pregestasyonel diyabeti olan grupta ortalama doğum haftası 36.8 hafta olarak bulundu ve bu diğer gruplara göre anlamlı derecede erken bir haftaydı. Gestasyonel diyabetiklerin, bozulmuş glikoz toleransı olanların ve normoglisemiklerin ortalama doğum haftaları sırasıyla 38.8 hafta, 38.9 hafta, 39 hafta bulundu. Genel gebe popülasyonunun yaklaşık %6'sında preeklampsi görülmektedir ve gebeliğe bağlı en önemli komplikasyonlardan biridir. Sibai ve arkadaşları pregestasyonel diyabeti olan gebelerde

preeklampsinin 2-3 kat daha sık rastlandığını bildirmiştir(21). Bir çok çalışma değişik derecedeki insülin direnci ve glikoz intoleransının gebeliğin indüklediği hipertansiyon olgularının patogenezinde rol oynayabileceğini ileri sürmektedir(4,17,22). Biz çalışmamızda preeklampsi sıklığını pregestasyonel grupta %18, gestasyonel grupta %13.4, bozulmuş glikoz toleransı olanlarda %4.8 ve normoglisemiklerde %1.7 bulduk. Preeklampsi sıklığımız ilk üç grupta normoglisemiklere göre anlamlı olarak artmıştı. Çalışmamızda glikoz intoleransının derecesi arttıkça preeklampsi daha fazla tespit edilmiştir. Diyabetik gebelerde sık rastlanan bir diğer durum da polihidroamniosdur. İnsidansı yaklaşık %3-32 arasında olup diyabetli olmayan kontrollerle karşılaştırıldığında diyabeti olanlarda 30 kata kadar daha sık görülür ve bir takım obstetrik komplikasyonlara yol açar(3,23). Bizim çalışmamızda da normoglisemiklere kıyasla polihidroamniosa anlamlı düzeyde daha sık rastlandı. Yang ve arkadaşlarının 2002'de yayınlanan çalışmalarında glikoz toleransı bozuk gebeliklerde normoglisemik gebelerle karşılaştırıldığında makat geliş ve PPRM oranlarının daha sık olduğu bildirilmiştir(24). Bizim çalışmamızda ise diyabetik ve bozulmuş glikoz toleransı olan gebelerde artmış polihidroamnios oranlarına rağmen dört grup arasında makat geliş ve PPRM açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Bu sonuç Noraihan ve arkadaşlarının bildirdikleri ile uyumludur(19).

Diyabetik gebeliklerdeki en önemli komplikasyonlardan biri de fetal makrozomidir. Diyabetli olmayanlarda %8-14 oranında görülürken diyabetlilerde %25-40 oranında görülür(3,17). Makrozomiyle ilgili perinatal odak nokta omuz takılması ile ilgili zor doğumların önlenmesidir. Omuz takılması normoglisemik gebelerde %0.3-%0.5 arasında görülürken diyabetiklerde 2-4 kat daha sık görülür(4,17,25). Olası omuz takılması ihtimaline karşı yapılan sezaryen oranları diyabetik gebelerde oldukça sıktır. Bu gebeliklerde sezaryen oranları değişik merkezlerde %50-80 arasında bildirilmektedir(4). Biz de benzer şekilde pregestasyonel diyabeti olanlarda %62.5,

gestasyonel DM grubunda %47.8 oranında sezaryen oranı saptadık. Çalışmamızda doğum haftasına bakmaksızın 4000g ve üzerinde doğan bebekleri makrozomik kabul ettik. Buna göre pregestasyonel grupta %37.5, gestasyonel diyabet grubunda %21.2, bozulmuş glikoz toleransı grubunda %23.8 ve normoglisemiklerde %11.1 oranında makrozomi tespit ettik. Pregestasyonel grupta makrozomi anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Diğer gruplar arasında ise makrozomi açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmedi. Oysa birçok çalışma makrozomi oranını GDM' lilerde normoglisemiklerden ve bozulmuş glikoz toleransı olanlardan anlamlı düzeyde yüksek bildirmektedir(19,26,27). Çalışma gruplarımızda gebelik haftasına göre doğum kilolarını karşılaştırdığımızda ise pregestasyonel, gestasyonel DM ve bozulmuş glikoz toleransı gruplarının tümünde LGA oranları normoglisemiklerden anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Fetal gelişimle ilgili bir diğer parametre olan SGA özellikle vasküler komplikasyonu olan pregestasyonel tip 1 diyabetiklerde sık görülen bir komplikasyondur(4,17). Biz SGA açısından gruplar arasında fark saptamadık. Diyabetik gebeliklerdeki en korkulan komplikasyon ileri gebelik haftalarında bebeğin anne karnında açıklanamayan ölümüdür. Bizim çalışma gruplarımızda toplam 6 ölü doğum gerçekleşti. Bunların 3(%18.8) tanesi pregestasyonel, 2'si(%3) gestasyonel DM grubundaydı. Bir(%0.8) tanesi ise normoglisemik gruptaydı. Pregestasyonel gruptaki ölü doğum oranını diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek bulduk. Ölü doğan bebeklerin 4 tanesinde LGA mevcuttu. Bu bulgu Richey ve arkadaşlarının dile getirdiği hipotezle uyumlu niteliktedir(28). İn-utero mort fetusların nedeni net anlaşılammıştır. Salvases ve arkadaşları diyabetik gebeliklerde fetal pH' nın azalmış ve CO₂, laktat ve eritropoetin değerlerinin artmış olduğunu bildirmiştir(84). Genel popülasyonda %1-2 sıklığında görülen konjenital anomaliler özellikle pregestasyonel aşikar diyabeti olanlarda 4-8 kat daha fazladır ve diyabetik gebeliklerdeki önemli bir perinatal ölüm nedenidir(4,17,29). Toplam 9 anomalinin 2'si pregestasyonel, 5'i gestasyonel diyabet grubunda görüldü. Kalan ikisi ise normoglisemik gruptaydı. Gruplar arasında

istatistiksel fark saptamadık. Pregestasyonel gruptaki anomaliler diyabette sık görülen minör kardiyak anomalilerdi. Diğer gruplardaki anomaliler ise iskelet sistemi ve yüzdeki minör anomalilerdi.

Çalışmamızda aldığımız gebelerin bebeklerini birinci dakika apgar puanları, yenidoğan hipoglisemisi varlığı ve yenidoğan yoğun bakım birimine sevk oranlarına göre karşılaştırdık. Yenidoğan hipoglisemisi diyabetik annelerin bebeklerinde özellikle glisemi kontrolü kötü olanlarda sıkça görülür. Yaklaşık olarak %25-40 bebekte yaşamın ilk saatlerinde hipoglisemi gelişir. Eğer bebeğin glikoz düzeyi 40'ın altına düşerse tedaviye başlanır(4,11,17,30). Biz çalışmamızda yenidoğan hipoglisemisini pregestasyonel grupta anlamlı olarak daha fazla saptadık. Gestasyonel DM, bozulmuş glikoz toleransı ve normoglisemiklerde sıklık giderek azalsa da fark saptamadık. Doğum travmaları, artmış erken doğum oranları, preeklampsi gibi obstetrik durumların sıklığı ve maternal diyabete bağlı olarak bebekteki birtakım metabolik düzensizlikler diyabetik annelerin bebeklerinde düşük apgar puanları ve yüksek yoğun bakım ihtiyacı ile seyreder. JM. Brudenel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada diyabetle komplike olmuş gebeliklerde fetal distress oranlarını %21-33, perinatal mortaliteyi ise %5 civarında bildirmiştir(31). Birinci dakika apgar puanının yedinin altında olmasına göre çalışma gruplarımızı karşılaştırdığımızda pregestasyonel grupta %38.5 gibi yüksek oranda düşük apgar oranı saptadık. Bu oran GDM'lilerde %10.9, bozulmuş glikoz toleransı olanlarda %4.8 ve normoglisemiklerde %5.1'di. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine sevk oranını da diyabetle komplike olmuş gebelerde daha yüksek bulduk.

Sonuç olarak; Değişik düzeylerde glikoz intoleransının gebelikte birtakım sorunlara yol açtığı, fetal, maternal ve neonatal komplikasyonları artırdığı bu çalışmayla tekrar ortaya konulmuştur. Hastanemizde sıkça takip ettiğimiz bu gebelerin çıktılarını derleyip topluca ortaya koyduğumuzda diyabetle komplike olmuş gebelerin gerçekten de yüksek riskli gebelikler sınıfında olduğu çok daha net anlaşılmıştır. Antenatal kontroller daha sık yapılmalı ve mümkünse endokrinolog,

diyetyisyen ve kadın doğum uzmanından oluşan sabit bir ekipce sürdürülmelidir. Doğumdan sonra başta hipoglisemi olmak üzere bazı metabolik sorunlar diyabetik anne bebeklerinde sık görüldüğünden bu bebekler yakından takip edilmelidir. Pregestasyonel, gestasyonel dönemlerde; bu tür olgularda, uygun tanı ve tedavi yaklaşımları ile, maternal-fetal morbidite ve mortalitenin mümkün olabilecek en düşük düzeye indirilmesi hedeflenmeli ve sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- American Diabetes Association: *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus; Diabetes Care*, 2005;28(1):37-42
- 2- American Diabetes Association: *Gestational Diabetes Mellitus; Diabetes Care*, 2003;26(1):103-105
- 3- Janice Falls, Lorraine Milio. *Endocrine Disease in Pregnancy*. In: Brandon J.B, Amy E. H eds. *The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics*. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002;162-182
- 4- Cunningham FG: *Diabetes*. In: Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF, et al: Eds. *Williams Obstetrics 21st ed*. Appleton & Lange 2001, 567-618
- 5- American College of Obstetricians and Gynecologists: *Diabetes and pregnancy*. ACOG Technical Bulletin. Washington, DC, 1994
- 6- Lois Jovanovic: *American Diabetes Association's Fourth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus: Summary and Discussion. Therapeutic interventions*. *Diabetes Care* 1998;21(2):131-137
- 7- William N. Spellacy. *Diabetes Mellitus in Pregnancy* In: James R. Scott, Philip J. Disaia, eds. *Danforth's obstetrics and gynecology*. 7 th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company:1997;343-350
- 8- Metzger BE, Couston DR: *Summary and recommendations of the fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus*. *Diabetes Care* 21: B161, 1998

- 9- Berkus MD, Langer O: Glucose tolerance test: Degree of glucose abnormality correlates with neonatal outcome. *Obstet Gynecol* 81:344, 1993
- 10- Owen J, Phelan ST, Landon MB, Gabbe SG: Gestational diabetes survey. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:615-620
- 11- Carla J, Jeffrey S. Diabetes Mellitus and Pregnancy. In: Alan H. De Cherney, Lauren Nathan eds. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. 9th. Ed. Lange Medical Books/McGraw Hill Companies:2003;326-337
- 12- Stephan C, Elizabeth S. Diabetes mellitus. In: Michael T. Mc. Dermott eds. *The Endocrine Secrets*. 1th ed. Hanley and Belfus Medical Publishers, 2004;1-61
- 13- Foster DW: Diabetes Mellitus. In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th ed. 1998
- 14- George A. Bray: Medical Consequences of Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004;89(6):2583-89
- 15- Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE: Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995;122:481-486
- 16- Miodovnik M, Lavin JP, Knowles HC, et al: Spontaneous abortion among insulin-dependent diabetic women. *Am J Obst Gynecol* 1984;150:372
- 17- Thomas R. Moore. Diabetes in pregnancy. In Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal-Fetal Medicine*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2004;1023-1061
- 18- Sibai BM, Caritis S, Hauth J, et al: Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:364
- 19- Noraihan MN, Justen WHW, Nyi NN, et al: Comparison of maternal-fetal outcomes in gestational diabetes and lesser degrees of glucose intolerance. *J Obstet Gynecol Res* 2006;32:1:107-114
- 20- Monique M.H, Assiamira Ferrara, et al: Gestational Diabetes Mellitus and Lesser Degrees of Pregnancy Hyperglycemia: Association With Increased Risk of Spontaneous Preterm Birth. *Obstetrics & Gynecology*, 2003;102:850-856
- 21- Sibai BM, Caritis S, Hauth J, et al: Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:364
- 22- A. Vambergue, MC. Nuttens, P Goeusse, et al: Pregnancy induced hypertension in women with gestational carbohydrate intolerance: the diagest study. *European J of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2002;102(1):31-35
- 23- Marshall W. Carpenter, Jacob A. Canick, Joseph W. Hogan, et al : Amniotic Fluid Insulin at 14-20 Weeks' Gestation. Association with later maternal glucose intolerance and birth macrosomia. *Diabetes Care* 2001;24:1259-1263
- 24- Xilin Yang, Bridget Hsu-Hage, Hong Zhang, et al: Women With Impaired Glucose Tolerance During Pregnancy Have Significantly Poor Pregnancy Outcomes. *Diabetes Care* 2002;25:1619-1624
- 25- Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:476-80
- 26- Ingrid Ösilund, Ulf Hanson, Anders Björklund, et al: Maternal and fetal outcomes if gestational impaired glucose tolerance is not treated. *Diabetes Care* 2003;26(7):2107-11
- 27- Tina M. Saldana, Anna Maria Siega-Riz, Linda S. Adair, et al: The Association Between Impaired Glucose Tolerance and Birth Weight Among Black and White Women in Central North Carolina. *Diabetes Care* 2003;26:656-661
- 28- Richey SD, Sandstad JS, Leveno KJ: Observations concerning "unexplained" fetal demise in pregnancy complicated by diabetes mellitus. *J Mat Fet Med* 1995;4:169
- 29- C Wren, G Birrell, G Hawthorne: Cardiovascular malformations in infants of diabetic mothers. *Heart* ;2003;89:1217-1220
- 30- İsmail D, Özlem Ö. Diabetes Mellitus ve Gebelik. *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. 1. baskı. Güneş Kitabevi. 2006;435-450
- 31- Brudenell JM: Delivering the baby of the diabetic mother. *J R Soc Med* 1978;71(3):207-11

