

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi

Prof. Dr. Çetin ÇAM

KLİNİĞİMİZDEKİ ORAL GLUKOZ TOLERANS
TESTİ (OGTT) BOZUKLUĞU OLAN GEBELERDE
DOĞUM AĞIRLIĞI VE DOĞUM ŞEKLİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ

(UZMANLIK TEZİ)

DR. SEVİL BAYRAMZADE

TEKİRDAĞ -2022

TEŞEKKÜR

Asistanlığım müddetince güçlü karakteriyle beni kâmil şahıs olarak yetiştirmeye çalışan sayın hocam Prof. Dr. ÇETİN ÇAM'a teşekkür ederek gelecek meslek hayatımda her zaman onu gururlandıracağıma inanıyorum. Tanıştığım ilk günden beri en zor günlerimde bana kuvvetli varlığını hissettiren, onu tanıdığım için çok şanslı olduğumu düşündüğüm saygıdeğer hocam Doç. Dr. MEHMETBAKİ ŞENTÜRK'e teşekkürlerimi sunarım. Başarılı cerrah olmam için çalışan sayın hocam Doç. Dr. EMEL KIYAK ÇAĞLAYAN'a teşekkür ederim. Eğitimim süresince "Allahım güç ver bana" demesine rağmen sabrını ve inancını hiçbir vakit kaybetmeyen sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi BATUHAN ÜSTÜN'e teşekkür ederim. Her zaman bana her şeyi mükemmel yapmamı motive eden sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi İLKE ÖZER ASLAN'a teşekkür ederim. Sevgili araştırma görevlisi arkadaşlarım Op. Dr. FIRAT CAN SÖGÜT'e, ÖZLEM SEVİNC ERGÜL'e, SEDEF KAVAZ'a, GÜLENDAM PANAHALİYEVA'ya, TUĞÇE ERSOY'a, MEHMET VEYSEL ARIN'a, BAHADIR ALPER SARGIN'a, BURÇİN SEVİNÇ'e ve ZERRİN DENİZ TÜRKÖĞLU'na ilgiden ve yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Dr. Sevil BAYRAMZADE

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİL DİZİNİ.....	vi
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
TANIMLAR	3
DİABETUS MELLİTUS TARİHİ	4
DÜNYADA SIKLIĞI	5
DİABETES MELLİTUS VE SINIFLANDIMASI	6
TİP 1 DİYABET.....	10
TİP 2 DİYABET.....	11
GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS	13
GDM PATOGENEZİ.....	17
GESTASYONEL DİABETİN DİYETSEL RİSK FAKTÖRLERİ.....	21
GDM VE EPİGENETİĞİN KUŞAKLARARASI AKTARIMI	21
GESTASYONEL DİABET: TARAMA YAKLAŞIMI	23
MAKROZOMİ İLE İLGİLİ KOMPLİKASYONLAR.....	26
DOĞUMUN ZAMANLAMASIVE YÖNETİMİ	29
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	35
BULGULAR	37
TARTIŞMA.....	46
SONUC.....	52
ÖZET	54
SUMMARY	55
KAYNAKLAR.....	56
EKLER	64

TABLULAR DİZİNİ

- Tablo 1:** Gestasyonel diyabetin tekrarını azaltmak için gebelik öncesi GDM yüksek risk grubuna dahil edilme ve dışlama kriterleri
- Tablo 2:**Diabetes mellitusun etiyolojik sınıflandırması
- Tablo3:**Amerikan diabet derneği diabet tanısı kriterleri
- Tablo 4:**Çocuklarda ve ergenlerde tip 1 ve tip 2 diabetes mellitusun özellikleri
- Tablo5:**Asemptomatik yetişkinlerde diabet ve prediyabet testi için kriterler
- Tablo 6:**Tip 1 DM ve tip 2 DM VE MODY ayrımında klinik özellikler
- Tablo 7:**Modifiye White'ın gebelikte diabet sınıflandırılması
- Tablo 8:**Erken Gebelik Diabetes Mellitus Tarama Popülasyonu için Kılavuz Önerileri
- Tablo 9:** Maternal vücut kitle indeksine göre obstetrik komplikasyonlar
- Tablo 10:** Vücut kitle indeksinin sınıflandırılması
- Tablo 12:**Gestasyonel diyabetes mellitusun taranması ve teşhisi için ACOG iki aşamalı yaklaşım
- Tablo 13:** Pozitif iki saatlik 75 gram oral GTT (2013) için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) eşikleri
- Tablo 14:**Gestasyonel diyabetes mellitus için üç saatlik 100 gram OGTT için tanı kriterleri
- Tablo16:** Oral Glikoz Tolerans Testi
- Tablo17:** Gestasyonel diyabet tanısı için pozitif iki saatlik 75 gram OGTT için IADPSG ve ADA kriterleri
- Tablo 18:** Yaşam Döngüsü Projesi-Anne Obezite ve Çocukluk Çağı Sonuçları Çalışma Grubu gestasyonel kilo alımı önerileri
- Tablo 19:**Maternal diyabeti olan ve olmayan gebeliklerde doğum ağırlığına göre omuz distosisi insidansı
- Tablo 20:** Makrozomi için risk faktörleri
- Tablo 21:** Makrozomi komplikasyonları
- Tablo 22:** Gruplara Göre Genel Değerlendirmeler
- Tablo 23:** Gruplarda Yaş ile Doğum Ağırlığı, Doğum Haftası İlişkisi
- Tablo 24:** OGTTÜzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi
- Tablo 25:** OGTTÜzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi
- Tablo 26:** Gruplara Göre Sezaryen Nedenlerinin Değerlendirilmesi
- Tablo 27:** 1990'dan 2014'e 1000 kadın başına doğum oranındaki yaş grubuna göre değişim

Tablo 28:Doğum ağırlığına veya gebelik yaşına göre sınıflandırılan prematürelük sınıflandırması

Tablo 29: Erken doğum için risk faktörleri

Tablo 30:Erken doğum için tanımlar



ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Gruplara göre yaş ortalamalarının dağılım

Şekil 2: Gruplara göre yaş dağılımı

Şekil 3: Gruplara göre doğum ağırlıkları dağılımı

Şekil 4: Gruplara göre doğum haftaları dağılımı

Şekil 5: Gruplara göre doğum şekillerinin dağılımı



SİMGE VE KISALTMALAR

APG: Açlık plazma glukozu

ACOG :Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

DSÖ:Dünya Sağlık Örgütü

IADPSG : International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group I

ADA: Amerikan Diyabet Derneği

NICE:National Institute Clinical Excellence

TJOD:Türk Jinekoloji ve Obstetri Derneği

NİDDM :Non-insulin dependent diabetes mellitus

GWG:Gestasyonel kilo alımının

FM: Yağ Kütlesi

FFM:Yağsız Kütle

TEMD: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

GDM: Gestasyonel Diabetes Mellites

OGTT: Oral Glikoz Tolernas Testi

LGA:Gebelik Yaşına Göre Büyük

GWG:Gestasyonel Kilo Alımı

BMI:Vücut Kitle İndeksi

NGT:Normal Glukoz Toleransı

SCTB:Sinsityotrofoblast

MVM:Mikrovillus Membran

RKÇ:Randomize Kontrollü Çalışma

HAPO:Hiperglisemi ve Olumsuz Gebelik Sonucu

HIP :Gebelikte hiperglisemisi

IFG: Bozulmuş açlık

OD :Aşikar diyabet

DOHaD Sağlık ve Hastalığın Gelişimsel Kökenleri (Developmental Origins of Health and Disease)

IADPSG:Uluslararası Gebelikte Diyabet Derneği Çalışma Grubu

İDM:Diyabetik annelerin yenidoğanları

GİRİŞ VE AMAÇ

Gestasyonel Diabetes Mellitus (GDM), genelde karbonhidrat intoleransının tetiklediği endokrinoloji-metabolik düzensizlik, beta-pankreatik ve endotel hücrelerinin disfonksiyonu ve gebelik sırasında insülin direncinin neden olan geçici bir metabolik durumdur. Gestasyonel Diabetes Mellitus prevalansı günümüzdeki fast food ve sedanter hayat tarzının etkisiyle maternal obezitedeki artış nedeniyle küresel olarak artmaya devam edecektir.(1)

Dünyadaki Gebeliklerin %6-7'si Diyabetes Mellitus (DM) ile komplike olmakta,bu olaylarda yaklaşık %90'ının Gestasyonel Diabetes Mellitus olduğu tahmin edilmektedir.Gestasyonel Diabetes Mellitus tanısı alan kadınların %70'inden fazlasında gebeliği takip eden sonraki 22-28 yıl içerisindeDiyabet Mellitus gelişeceği tahmin edilmektedir(2).Gestasyonel Diabetes Mellitus zamanı maternal hiperglisemiye intrauterin uzunsürelili maruziyet sonrası doğulmuş çocuklardaergenlikde obezitede% 90 riski gelişir ve bu çocuklarda Diyabetes Mellitusihtimali artmış bulunmaktadır.(3)

Gestasyonel Diabetes Mellitusta fenotipik sonuçların karmaşıklığı olayı genetik duyarlılıktan, besin-gen etkileşimlerinden ve klinik faktörlerle etkileşime giren yaşam tarzından etkileniyor.Bu olaylarda hem genetik arka planın,hem de epigenetik modifikasyonların olduğuna dair güçlü kanıtlar var. Günümüzde yetersiz veya sağlıksız beslenme, alkol tüketimi, tütün kullanımı, egzersiz eksikliği, psikolojik stresve çevresel kirleticiler, canlıların yaşamı boyunca metabolik hastalık riskini artırdığı kabul edilmektedir..Yukarıda belirtilmiş faktörlere ek olarak hastalık riski gebelik zamanı başlanmış olanfetal metabolik programlanma ve maternal hiperglisemiden deetkilenebilir.Epigenetik modifikasyonlar ve epigenetik modifikasyonların nesiller arası etkileri arasındaki korelasyon gen varyantlarının

rolü ve bunların Gestasyonel Diabetes Mellitustadaki besinlerle etkileşimleri hakkında fikir vermektedir. (4)

Dünya Sağlık Örgütü, Amerikan Diyabet Derneği , International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group , National Institute Clinical Excellence , Türk Jinekoloji ve Obstetri Derneği,TC.Sağlık Bakanlığı ve başka ulusal ve uluslararası sağlık kurum ve kuruluşları gebelikte GDM teşhisi için oral glukoz tolerans testini (OGTT) kesinlikle önermektedir (5).

TC. Tekirdağ Namık Kemal Üniversite Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği olarak biz de gebe polikliniğine başvuran tüm gebelere 24-28 gebelik haftaları arasında GDM tarama amaçlı rutin tetkik olarak 75 g OGTT yapılmasını önermekteyiz.



TANIMLAR

Gestasyonel diyabetes mellitus tüm zamanlarda obstetrikte en çok tartışılan popüler konulardan biri ve çok önemli halk sağlığı sorunlarından biri olup makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları nedeni ile morbidite ve mortalite oranı yüksek hiperglisemi ile tanımlanan gebeliğin en sık rastlanan komplikasyonudur. Son yıllarda Gestasyonel Diyabetes Mellitus görülme oranının hızla artması tüm dünyada epidemik olarak kabul edilmektedir. GDM, anne ve çocuğu için ciddi olumsuz perinatal sonuçlar ve olumsuz uzun vadeli fetal ve maternal sağlık sonuçları ile ilişkili takip ve tedavi gerektiren ciddi bir durumdur.

Gestasyonel diyabetes mellitus'un (GDM) başlangıcındaki anahtar olay pankreas β -hücre disfonksiyonunun sonucunda oluşmakta ve fetal glukoz alımı için gerekli olan, insülin duyarlılığının azaldığı geçici ve fizyolojik bir durum olan maternal periferik insülin direnci olduğu kabul edilmektedir. Kompansasyon mekanizması olarak β -hücreleri çoğaltır ve insülin direncine karşı koymak için bir mekanizma olarak daha fazla insülin sentezler. Gestasyonel diyabetes mellitus için yüksek risk faktörleri olarak sayılan gebelik öncesi yüksek vücut kitle indeksi, "fast food" tarzı hiperkalorik diyet, ileri ve çok ileri anne yaşı ve/veya polikistik over sendromu gibi insülin direncine sebep olan durumlar tarafından pankreas hiperfonksiyonu gerçekleşir(6) Bu bireyler hamileliğin birincitrimesterinde yüksek insülin direncine maruz kaldıktan sonra gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde belirgin insülin direnci durumuna bağlı β -hücre kütlesi aktivitesinde yetersiz adaptasyon ve proliferasyon nedeniyle Gestasyonel diyabetes mellitus gelişimine yol açar [7]. Hamilelik sırasında pankreas üzerindeki metabolik stres, Gestasyonel diyabetes mellitusun neden anne ve fetüste doğum sonrası Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM) riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğunu kısmen açıklamaktadır. Diyabetli bireyin eğitiminin ve öz yönetiminin yeterli olmamasının

öngörülmesi sebebiyle hastalar fiziksel, sosyal, duygusal ve cinsellikle ilgili problemlerle karşı karşıyakaldığı için ve bu hastalarda uzun dönem komplikasyon görülme olasılığını azaltmak için onların multidisipliner olarak takibi ve tedavisi önerilmektedir(8)Aşağıdaki tabloda Gestasyonel diyabetin tekrarını minimuma indirmek için gebelik öncesi GDM yüksek risk grubuna dahil edilme ve dışlama kriterleri açıklanmıştır.

Tablo 1. Gestasyonel diyabetin tekrarını azaltmak için gebelik öncesi GDM yüksek risk grubuna dahil edilme ve dışlama kriterleri

Dahil edilme kriterleri	GDM ön tanısı
	Önümüzdeki 1-3 yıl içinde bebek sahibi olmayı planlamak
	BMI > 25 kg/m ²
	İngilizce veya İspanyolca konuşan
	Emzirme veya emzirmeme
	Okuryazarlık ≥5. sınıf seviyesi
	Cep telefonuna erişim
Dışlama kriterleri	yaş < 18 yaş
	HbA1c testi (> %6.5)
	≥ doğum sonrası 3 ay
	Mevcut hamilelik
	Tüp ligasyonu Çıkarma planı olmayan yarı kalıcı doğum kontrol şekli (örneğin, hormonal progesteron rahim içi araç veya hormonal kontraseptif implant)
	Önümüzdeki 2 yıl içinde taşınma
	Kilo veya diyabeti etkileyen ilaçlar (örn. oral kortikosteroid ve metformin)
	Kilo verme ilaçlarının kullanımı
	Diyet ve egzersiz reçetesinin doktor gözetiminde gerekli olduğu ciddi mevcut fiziksel hastalık (örn. kalp hastalığı, kanser, böbrek hastalığı ve diyabet)
	Aerobik egzersize ortopedik sınırlamalar
	Bariatrik cerrahinin tarihçesi veya planları
	3 yıldan daha kısa bir süre önce meydana gelen, uyuşturucu kullanımı ve/veya yeme bozukluğu semptomları ile ilgili mevcut sorunlar
	Son bir yıl içinde depresyon veya psikolojik sorunlar nedeniyle hastaneye yatış
	Planlanmış bir yönlendirmeye gösteri yok ve yeniden planlanamıyor

DIABETUS MELLİTUS TARİHİ

Diabetes Mellitus kelimesi Diabetes: Eski Grekçe διαβήτης, idrara geçen ve Latince: mellis = bal sözlerinden oluşmaktadır. Diyabetes sözcüğü yaklaşık olarak Milattan sonra 2. yüzyılda ilk defa Anadolu topraklarında Arateus tarafından kullanılmıştır. Arateus diyabeti sık idrar yapma, çok su içme ile giden bir hastalık olarak tanımlamıştır. Beşinci yüzyılda Galen Diabetes Mellitus'ü böbrek yetmezliği olarak düşünmüş ve idrar ishali

(diarrehea urinosa) olarak adlandırmıştır. Diyabet hastalığı olan insanların idrarlarının tatlı olduğu çok önceden beri bilinmesine rağmen balımsı manalarına gelen “mellitus” sözcüğü 18. Yüzyılda Rollo tarafından diabetes sözcüğüne eklenmiştir(9). Diabetes Mellitus ile ilgili en eski yazılar Milattan önce 1550’li yıllarda Mısır’da Ebers papirüsünde bulunmuştur. Bu papirüste, poliüri ile seyreden bir durum anlatılmaktadır.

Eski hind hekimleri olan Susruta ve Charaka M.S. 5-6. yüzyılda Vedic kültürüne dayanan Ayurveda’da Şeker hastalarının idrarının tatlı olduğunu ve karıncaların bu idrara yaklaştığını farkederek açıklama yapmışlar.

İbni-Sina (M.S.980–1037) El-Kanun Fi’t-Tıbb adlı kitabında Diabetes Mellitus’u günümüzde de bilinen birçok semptomuyla birlikte detaylı olarak tariflemiştir (9). Paracellus on altıncı yüzyılda diyabetli hastalara açlık kürleri uygulamış ve diyabet tedavisi üzerinde çeşitli araştırmalar yapmıştır. Yirminci yüzyılın başlangıç dönemine kadar Diabetes Mellitus olan çocukların çoğu birkaç yıl yaşıyorlardı. Yetişkinlerde, diyabetik hastaların % 20’sinden azı ise on yıl yaşadığı bildirilmiştir. Diabetes Mellitus’un tedavisinde Kanada Toronto üniversitesi’nden Fredirick G. Banting (1891-1941), asistanı Charles H. Best biokimyacı James B. Collip ve fizyolog J.J.R. Macleod ortak çalışmaları sonucu insülin’i 1921 yılında izole etmişler. Cambridge’den bilim adamı Frederick Sanger 1955 yılında insülinin yapısının iki aminoasit zincirinden oluştuğunu bularak Nobel Kimya Ödülü kazanmıştır.

Amerikan Doktorlar Cemiyeti (American College of Physicians) Diabetes Mellitusla ilgili önerilerin daha sistematik hale getirilmesi için düzenli toplantılar yapılmasını önermiş ve bu açıklamalardan iki yıl sonra Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D)’de 2 Nisan 1940’da Ulusal Diyabet Cemiyeti (National Diabetes Association) kurulmuştur. Daha sonralarda Türkçe karşılığı Amerikan Diyabet Cemiyeti olan “American Diabetes Association” (ADA) olarak değiştirilmiştir (10). Günümüzde Diyabetes mellitus tanısı, tedavi ve takip önerilerini içeren kılavuzları en çok okunan kuruluşların başında Amerikan Diyabet Cemiyeti’i gelmektedir. Tarihte ilk olarak Gestasyonel Diyabetes Mellitus taraması amacıyla 1973 yılında O’Sullivan 50 g 1 saatlik oral glukoz tolerans testini önerdi. Günümüzde Amerikadaki obstetrik gurupların %95’i, 50g 1 saatlik OGTT kullanılarak evrensel tarama yaptıklarını beyan etmişler.

DÜNYADA SIKLIĞI

Gestasyonel Diyabetes Mellitus dünyada sıklığı artan bir halk sağlığı sorunu olup prevalansı son 20 yılda %10-100 oranında artmıştır ve ırksal-etnik azınlık gruplarından olan kadınlarda

daha büyük artışlar gözlenmiştir. (11) 2017 itibariyle diyabetten yaklaşık 500 milyon kişinin etkilendiği bilinmekte olup araştırmacılar 2045 yılına kadar yaklaşık 700 milyon insanın Diyabetes Mellitustan etkileneceğini tahmin etmektedir. Tüm diyabetlilerin yaklaşık %90-95'ini tip 2 diyabetliler (T2D) oluşturmaktadır. (12)

Dünyada her yıl 200.000'den fazla kişiye GDM tanısı konmaktadır. GDM prevalansı gebeliklerin yaklaşık % 1 ila 14'ü arasında görülmektedir. Ülkemizde GDM ile ilgili yapılmış mevcut araştırmalarda GDM prevalansı % 1.2-% 30.8 arasında olduğu bulunmuştur. (13) Dünya Sağlık Örgütü, 1995'ten 2025'e kadar diyabet prevalansının %35 artacağını ve hamile kadınların yaklaşık yüzde 3 ila 5'inin diyabetin komplikasyonlarına maruz kalacağını öngörmektedir (40).

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki gebeliklerin yaklaşık %7-39'unda Gestasyonel Diyabetes Mellitus ile komplike olmuştur. İngiltere'de GDM prevalansı yaklaşık %3-8 arasında değişmektedir. Gestasyonel Diyabetes Mellitus prevalansında artışın en önemlilerinden biri arasında genç yaşlarda obezite, ileri anne yaşı, sedanter yaşam tarzı, hipertansiyon ve sigara içme durumu sayılmaktadır. (14)

DIABETES MELLİTUS VE SINIFLANDIMASI

Diabetes mellitus, ana bulgusu kronik hiperglisemi olan heterojen metabolik bozuklukların ortak adı olarak tanımlanmaktadır. Kronik hiperglisemi insülin direnci ve insülin eksikliği, genetik veya çevresel etkilerin ortak yoluyla ortaya çıkabilir ve bu da tek bir hastada kesin nedeni belirlemeyi zorlaştırır.

Diyabetin birçok farklı sınıflandırması olmasına rağmen 2014 yılında Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association-ADA) diyabeti 4 kategoride sınıflandırılmaktadır :

1. Tip 1 diyabet,
2. Tip 2 diyabet,
3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus
4. Diğer nedenlere bağlı diyabetin spesifik türleri;

DM; farklı etiyolojik faktörler içeren kompleks bir hastalıktır. Bu nedenle hastalık zaman içinde değişik şekillerde sınıflandırılmış ve adlandırılmıştır. Diabetes Mellitus etiyolojik olarak aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır.

Tablo 2:Diabetes Mellitusun Etiyolojik Sınıflandırması

Tip 1 diyabet (genellikle mutlak insülin eksikliğine yol açan beta hücre yıkımı)
A. Bağıışıklık aracılı
B. idiyopatik
Tip 2 diyabet (göreceli insülin eksikliği ile baskın olarak insülin direncinden, insülin direnci ile birlikte baskın olarak salgılama kusuruna kadar değişebilir)
Diğer özel türler
A. Beta hücre fonksiyonunun genetik kusurları
1. Kromozom 12, HNF-1-alfa (MODY3)
2. Kromozom 7, glukokinaz (MODY2)
3. Kromozom 20, HNF-4-alfa (MODY1)
4. Kromozom 13, insülin promotör faktör-1 (IPF-1; MODY4)
5. Kromozom 17, HNF-1-beta (MODY5)
6. Kromozom 2, NeuroD1 (MODY6)
7. mitokondriyal DNA
8. Diğerleri
B. İnsülin etkisindeki genetik kusurlar
1. Tip A insülin direnci
2. cücelik
3. Rabson-Mendenhall sendromu
4. Lipoatrofik diyabet
5. Diğerleri
C. Ekzokrin pankreas hastalıkları
1. pankreatit
2. travma/pankreatektomi
3. neoplazi
4. Kistik fibroz
5. hemokromatoz
6. fibrokalkülöz pankreatopati
7. Diğerleri
D. Endokrinopatiler

1. akromegali
2. Cushing sendromu
3. glukagonom
4. Feokromositoma
5. hipertiroidizm
6. somatostatinoma
7. aldosteronom
8. Diğerleri
E. İlaç veya kimyasal kaynaklı
1. Vacor
2. pentamidin
3. nikotink asit
4. Glukokortikoidler
5. Tiroid hormonu
6. diazoksit
7. Beta-adrenerjik agonistler
8. tiyazidler
9. Atipik antipsikotikler
10. dilantin
11. alfa interferon
12. Diğerleri
F. Enfeksiyonlar
1. doğuştan kızamıkçık
2. Sitomegalovirüs
3. Diğerleri
G. İmmün aracı diyabetin yaygın olmayan formları
1. "Sert adam" sendromu
2. Anti-insülin reseptör antikorları
3. Diğerleri

H. Bazen diyabetle ilişkili diğer genetik sendromlar
1. Down Sendromu
2. Klinefelter sendromu
3. Turner sendromu
4. Wolfram sendromu
5. Friederich ataksisi
6. Huntington koresi
7. Laurence-Moon-Biedl sendromu
8. Miyotonik distrofi
9. Porfiri
10. Prader-Willi sendromu
11. Diğerleri
gebelik diyabeti
Herhangi bir diyabet formuna sahip hastalar, hastalıklarının bir aşamasında insülin tedavisi gerektirebilir. Bu tür insülin kullanımı hastayı tek başına sınıflandırmaz.

Telif hakkı © 2007 American Diabetes Association, *Diabetes Care* Cilt 30'dan, Ek 1, 2007. Amerikan Diyabet Derneği'nin izniyle yeniden basılmıştır.

Amerikan Diabet Derneği Diyabetes Mellitus tanı kriterlerini aşağıdaki gibi belirtmiştir:

Tablo3:Amerikan Diabet Derneği Diabet Tanı Kriterleri

1. A1C $\geq 6.5\%$. Test, NGSP sertifikalı ve DCCT testine göre standardize edilmiş bir yöntem kullanılarak bir laboratuvarda gerçekleştirilmelidir.*
VEYA
2. FPG ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L). Oruç, en az 8 saat boyunca kalori alınmaması olarak tanımlanır.*
VEYA
3. OGTT sırasında 2 saatlik plazma glukozu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L). Test, suda çözülmüş 75 g susuz glikoz eşdeğeri içeren bir glikoz yükü kullanılarak Dünya Sağlık Örgütü tarafından tarif edildiği şekilde yapılmalıdır.*
VEYA
4. Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada, rastgele bir plazma glukozu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

A1C: gliko hemoglobin; NGSP: Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı; DCCT: Diyabet Kontrolü ve Komplikasyon Çalışması; FPG: açlık plazma glukozu; OGTT: oral glukoz tolerans testi.

* Kesin hipergliseminin yokluğunda, teşhis için aynı numunedен veya iki ayrı test numunesinden iki anormal test sonucu gerekir.

Amerikan Diabetes Association'ın izniyle yeniden basılmıştır. *Diyabette Tıbbi Bakım Standartları 2011, Diyabet Bakımı 2011; 34:S11*. Telif hakkı © 2011 Amerikan Diyabet Derneği. Bu tablodaki içerik, *Diyabette Tıbbi Bakım Standartlarının 2020 versiyonundan itibaren hala günceldir*.

TIP 1 DİYABET

Vücutta mutlak insülin eksikliği olup, genellikle pankreas beta hücrelerinin (tip 1A) otoimmün yıkımından kaynaklıdır. Adacık hücresi antikoları (ICA)ve/veya diğer adacık otoantikoları (glutamik asit dekarboksilaz 65 [GAD65] antikoları), insülinoma ile ilişkili protein 2 [IA-2] ve IA-2 beta için testler serumda önemlidir; pozitif bir sonuç genellikle otoimmün veya tip 1A diyabetin göstergesi sayılmaktadır.(15) Mutlak insülin eksikliği mevcut olan hastalarda otoimmünite kanıtı yoktur ve beta hücre yıkımı için bilinen başka bir neden yoktur. Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) sınıflandırma sistemi, bu tür hastaların "idiyopatik" veya "tip 1B" diyabet terimini kullanır; bu da beta hücre fonksiyonunun tamamen kaybına yol açan otoimmün olmayan patofizyolojik süreci kapsayabilir.Aşağıdaki tabloda ergenlerde ve çocuklarda ve tip 1 ve tip 2 diabetes mellitusun özellikleri açıklanmıştır.

Tablo 4:Çocuklarda ve Ergenlerde Tip 1 ve Tip 2 Diabetes Mellitusun Özellikleri

	Tip 1 diyabet	2 tip diyabet
yaygınlık	Yaygın, artan	Artan
Sunum yaşı	çocukluk boyunca	Ergenlik
başlangıç	Tipik olarak akut şiddetli	Sinsi ile şiddetli
Ketozis başlangıcında	Yaygın	%5 ila %10*
Etkilenen akraba	%5 ila %10	%75 ila %90
Kadın erkek	1:1	Yaklaşık 2:1
Miras	poligenik	poligenik
HLA-DR3/4	Güçlü dernek	ilişkilendirme yok
Etnik köken	Hispanik olmayan Beyaz insanlarda en yaygın	Hepsi [¶]
insülin salgısı	Azaltılmış/yok	Değişken
İnsülin hassasiyeti	Kontrol edildiğinde normal	Azaltılmış
insülin bağımlılığı	Kalıcı	Değişken
Obez veya fazla kilolu	%20 ila %25 fazla kilolu ^Δ	>%80 obez
akantozis nigrikans	%12 [◊]	%50 ila %90 [◊]
pankreas antikoları	Evet [§]	hayır [×]

T1DM: tip 1 diyabet; T2DM: tip 2 diyabet; IAA: insüline karşı otoantikolar; ICA: adacık hücre sitoplazması; GAD: glutamik asit dekarboksilaz; IA: tirozin

TİP 2 DİYABET

Dünya çapındakitip 2 diyabetin prevalansı yetişkinlerde % 9,3, yani 463 milyon kişiye eşdeğer olup, erken morbidite ve mortaliteninen sık görülen nedenlerinden biridir. Yetişkinlerde görülen diyabetin en yaygın fenotipik formu olup hiperglisemi ve değişken derecelerde insülin direnci, insülin eksikliği ile karakterize olmaktadır. Tip 2 diyabet; insülin sekresyon bozukluğu ve dokuların insülini kullanmaması sonucu genellikle 40 yaş üzeri kişilerde ortaya çıkan ve makrovasküler/mikrovasküler komplikasyonlara sebep olan diyabet türüdür.(16)

Aşağıdaki kriterler tip II DM taranması için en uygun koşulları tanımlar(17)

Tip II diyabetes mellitusönemli halk sağlığı sorunu olup ,hastalığıuygun bir tarama testi mevcuttur.Hastalığın asemptomatik aşaması vardır ve bu aşamada başlatılmışerken tedavi, uzun vadeli sonuçları iyileştirir.

Amerikan Diyabet Derneği ve Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği, tip 2 diyabet riski yüksek olan hastaları aşağıdakilere göre tanımlar:

vücut kitle indeksi (BMI) ≥ 25 kg/m² **artı** aşağıdakilerden biri veya fazlası (18,19)

Tablo5:Asemptomatik Yetişkinlerde Diabet ve Prediyabet Testi İçin Kriterler

1. Test , aşağıdaki risk faktörlerinden bir veya daha fazlasına sahip olan aşırı kilolu veya obez (Asyalı Amerikalılarda $BMI \geq 25$ kg/m ² veya ≥ 23 kg/m ²) yetişkinlerde düşünülmelidir: <ul style="list-style-type: none">▪ Diyabetli birinci derece akraba▪ Yüksek riskli ırk/etnik köken (örneğin, Afrikalı Amerikalı, Latin, Yerli Amerikalı, Asyalı Amerikalı, Pasifik Adalı)▪ CVD'nin Tarihçesi▪ Hipertansiyon ($\geq 140/90$ mmHg veya hipertansiyon tedavisi gören)▪ HDL kolesterol düzeyi <35 mg/dL (0.90 mmol/L) ve/veya trigliserit düzeyi >250 mg/dL (2.82 mmol/L)▪ Polikistik over sendromu öyküsü▪ Fiziksel hareketsizlik▪ İnsülin direnciyle ilişkili diğer klinik durumlar (örneğin, şiddetli obezite, akantozis nigrikans)
2. Prediyabetli hastalar (A1C ≥ 5.7 [39 mmol/mol], IGT veya IFG) yıllık olarak test edilmelidir.
3. GDM öyküsü olan hastalar en az 3 yılda bir ömür boyu test yaptırmalıdır.
4. Diğer tüm hastalar için testler 45 yaşında başlamalıdır.
5. Sonuçlar normale, ilk sonuçlara ve risk durumuna bağlı olarak daha sık test yapılması dikkate alınarak testler en az 3 yıllık aralıklarla tekrarlanmalıdır.

BMI: vücut kitle indeksi; KVH: kardiyovasküler hastalık; HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein; A1C: gliko hemoglobin; IGT: bozulmuş glukoz toleransı; IFG: bozulmuş açlık glikozu; GDM: gestasyonel diyabetes mellitus.

Ek olarak, daha büyük yaşı dahil edilmiştir ve eşik olarak ≥ 35 yaş kullanılmaktadır.

Aşağıdaki tabloda Tip 1 DM ve Tip 2 DM VE MODY ayrımındaki klinik özellikler tanımlanmıştır.

Tablo 6: Tip 1 DM ve Tip 2 DM ve MODY Ayrımında Klinik Özellikler

Klinik Özellikler	TIP 1 DM	TIP 2 DM	MODY
Tanı yaşı (yaş)	Çoğunlukla <25 Her yaşta görülebilir	>25 , adölesanlarda obezite insidansını artmasına bağlı, sıklığı artmakta	<25
Kilo	Genellikle zayıf, obezite epidemisi nedeniyle tanı anında fazla kilolu ve obezite yaygınlaşmakta	>90 en azından fazla kilolu	Genel popülasyona benzer
Otoantikor	Var	Yok	Yok
İnsülin bağımlı	+	-	-
İnsülin Duyarlılığı	Normal	Azalmış	Normal
Diyabet aile öyküsü	%5-10	%75-90	Multijenerasyon (>2 generasyon)
Diyabetik ketoasidoz riski	Yüksek	Düşük	Düşük

1. Naylor R, Philpson LH. Who should have genetic testing for maturity-onset diabetes of the young? Clin Endocrinol (Oxf) 2011; 75:422.

2. Ramesh SC, Marshall I. Clinical Suspicion of Maturity Onset of Diabetes of the Young in Pediatric Patients Diagnosed with Diabetes Mellitus. Indian J Pediatr 2011; Dec 10 [ePub].

3. Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). BMJ 2011; 343:d6044.

4. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. J Pediatr 2005; 146:693.

5. De Ferranti SD, Osganian SK. Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Diab Vasc Dis Res 2007; 4:285.

Amerikan Diyabet Derneği'nin belirlediği diğer nedenlere bağlı spesifik Diyabet türlerinin patogeneğinde monogenik sendromlar, ekzokrin pankreatik hastalıklar,multifaktöriyel endokrinopatiler, pankreatik enfeksiyonlar görülebilmektedir.

GESTASYONEL DİYABETES MELLİTUS

Prevalansı ülkemizde obezite ve sedanter yaşam epidemisi nedeniyle giderek artan kısa veya uzun dönemde maternal ve fetal mortalite ve morbiditeye neden olup sağlık sistemleri için önemli ekonomik yük oluşturmaktadır.(20). Amerikan Diyabet Derneği (ADA), Gestasyonel Diabetes Mellitus'u(GDM) gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde teşhis edilen diyabet olarak tanımlanan ve önceden var olan tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) olmayan hastalık gibi karakterize etmiştir. Gestasyonel diyabet tanısı almış kadınlarda hipertansiyon, preeklampsi, üriner enfeksiyon, polihidramniyos, operatif doğum gibi maternal komplikasyonlar; makrozomi, konjenital anomaliler, metabolik anormallikler, respiratuar distres gibi perinatal komplikasyonlar görülebilmektedir. Gestasyonel Diabetes Mellitus teşhisli kadınlarda ileri dönemlerde tip 2 diyabetes mellitus (DM), çocuklarında ise adolesan obezite riskinde artış görülmektedir. (21). Gestasyonel Diabetes Mellituslu gebelerin %48'inde ardışık gebeliklerinde GDM tekrarlama olasılığı yüksek görülmektedir.

Tablo 7: Modifiye White'ın Gebelikte Diabet Sınıflandırılması

Sınıf	Tanım
A	Anormal GTT, herhangi bir yaşta veya herhangi bir sürede, sadece diyet tedavisi ile tedavi edilen hamilelik öncesi
B	20 yaşında veya daha büyük yaşta başlayan ve 10 yıldan az süren
C	10 ila 19 yaşlarında veya 10 ila 19 yıllık sürelerde başlangıç
D	10 yaşından önce başlangıç, 20 yıldan uzun süre, iyi huylu retinopati veya hipertansiyon (preeklampsi değil)
R	Proliferatif retinopati veya vitreus kanaması
F	500 mg/gün üzerinde proteinüri ile nefropati
RF	Hem R hem de F sınıfı için kriterler
H	Arteriosklerotik kalp hastalığının kanıtı
T	Önceki böbrek nakli
Gestasyonel diyabet	
A1	Diyet kontrollü gebelik diyabeti
A2	İnsülin ile tedavi edilen gestasyonel diyabet

3'den T'ye kadar olan sınıflar, insülin tedavisi gerektirir.

3TT: glikoz tolerans testi.

Öneriler:

1. Hare JW, White P. Gestasyonel Diyabet ve Beyaz Sınıflandırma. *Diabetes Care* 1980; 3:394.
2. Beyaz P. Gebelik diyabeti komplike hale getiriyor. *J Med* 1949 mayıs; 7:609.

Gestasyonel Diabetes Mellitus yüksek ekonomik yüke neden olmakta (Hastane ziyaretlerinin sıklanması ve anne için doğum öncesi ziyaretlerin sayısının artması ,sağlanan yönetimle ilgili olarak ailelere yapılan maliyetler,doğum sonrası anne ve yenidoğanın hastanede kalış süresindeki uzamalar,Anne veyenidoğan bakımı maliyeti) hem anneler hem de çocukları için bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların gelişmesine yol açtığı için yüksek riskli bireyledaha erken teşhis edilmelidir.Gestasyonel Diabetes Mellitus riskini ve olumsuz perinatal sonuçları azaltmak için önleyici ve müdahale edici önlemlerinin alınması amacıyla uluslararası sağlık kurumları Erken Gebelik Diabetes Mellitus Tarama Popülasyonu için Kılavuz Önerileri açıklamıştır

Tablo 8:Erken Gebelik Diabetes Mellitus Tarama Popülasyonu için Kılavuz Önerileri

organizasyon	Önerilen nüfus
IADPSG	Tüm kadınlar veya yüksek riskli kadınlar; yerel koşullara ve yerel popülasyondaki anormal glukoz toleransının arka plan sıklığına dayalı karar
DSÖ	Tarama, yerel nüfusta glukoz intoleransının yaygınlığına, kaynaklara ve rekabet eden önceliklere dayalı olarak ülkeler/sağlık hizmetleri tarafından belirlenmelidir.
ADA	<p>DM için bir veya daha fazla risk faktörü olan kadınlar:</p> <ul style="list-style-type: none">• DM ile birinci derece akraba• Yüksek riskli ırk/etnik köken• Kardiyovasküler hastalık öyküsü• Hipertansiyon (140/90 mmHg veya antihipertansif tedavi almak)• Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) <35 mg/dl (0,9 mmol/l); trigliseritler >250 mg/dl (2.82 mmol/l)• Polikistik over sendromu (PCOS)• Fiziksel hareketsizlik• İnsülin direnci ile ilişkili diğer klinik durumlar (örn. akantozis nigrikans, şiddetli obezite) <p>Daha önce GDM'si olan kadınlar en az 3 yılda bir DM taraması yaptırmalıdır.</p>

ACOG	<p>Bir veya daha fazla ek risk faktörü olan aşırı kilolu veya obez kadınlar (Asyalı Amerikalılarda $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ veya $\geq 23 \text{ kg/m}^2$):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiziksel hareketsizlik • DM ile birinci derece akraba • Yüksek riskli ırk veya etnik köken • Önceki makrozomik bebek $\geq 4 \text{ kg}$ • Önceki GDM • Hipertansiyon (140/90 mmHg veya antihipertansif tedavi almak) • HDL $< 35 \text{ mg/dl}$ (0.9 mmol/l); trigliseritler $> 250 \text{ mg/dl}$ (2.82 mmol/l) • PCOS • HbA1c ≥ 5.7, bozulmuş glukoz toleransı veya önceki testte bozulmuş açlık glukozu • İnsülin direnci ile ilişkili diğer klinik durumlar (örn. akantozis nigrikans, gebelik öncesi $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) • Kardiyovasküler hastalık öyküsü
-------------	--

Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Koleji (ACOG) iki tip Gestasyonel Diabetes Mellitus tanımlıyor:

Gestasyonel Diabetes Mellitus Sınıf 1 (A1GDM)(Tedavi şekline göre diyetle regüle edilebilen tip) Bu tip hastalarda yükselmiş hiperglisemi durumu diyet müdahalesine (düşük basit şeker ve yüksek lif içeriğine sahip düşük glisemik indeksli yemekler) ve egzersize yanıt verir.

Gestasyonel Diabetes Mellitus Sınıf 2 (A2GDM)(Tedavi şekline göre insülin bağımlı olan hastalar dahil edilmiş olan tip) Bu tip hastalarda hedef glikoz seviyelerine ulaşmak için diyet ve egzersize ek olarak farmakolojik tedaviye ihtiyaç duyulur..A2GDM için Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından önerilen birinci basamak tedavi tercihen

kısa etkili insülin (yani Aspart veya Lispro) ve uzun etkili insülin (yani Detemir veya Glargine) (22,23) Bununla birlikte, Gestasyonel Diabetes Mellitus Sınıf 2 tedavi planlanmasında ACOG, Alman Diyabet Derneği, Alman Jinekoloji ve Obstetrik Derneği ve Maternal-Fetal Tıp Derneği gibi diğer Dernekler Biguanid grupundan metformini önermektedir (24,25) Gestasyonel Diabetes Mellitus tanılı hastaların insülin ve metforminle tedavi sonrası doğan çocuklarında büyüme ve gelişmedeki farkların araştırılması amacıyla yapılan dört yıllık çalışmada, metformin ile tedavi edilen annelerin dahil edildiği grup ve insülin ile tedavi edilen annelerin dahil edildikleri gruplarda çocukların büyüme ve gelişmesinde hiçbir fark görülmemiştir. (26,27) Gestasyonel Diabetes Mellitus tanılı hastaların hamilelik sırasında metforminin uzun vadeli etkilerini araştırmak için daha uzun vadeli ve daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yaşam Tarzı Değişiklikleri ile Gestasyonel Diabetes Mellitus' u Önleme

Gebeliğin birinci trimesterinden itibaren uygulanan sağlıklı yaşam tarzı (diyet, fiziksel egzersiz, sigarayı ve alkollü içkileri bırakma ve stres yönetimi) içeren yaklaşımlar normal ağırlıklı ve obez gebe kadınlarda daha düşük Gestasyonel Diabetes Mellitus riski ile ilişkilendirilmiştir(28)

GDM'nin multidisipliner yönetimi muhtemelen epigenetik modifikasyonlar yoluyla, çocuklarda geç başlangıçlı metabolik ve diğer kronik hastalık riskini azaltır.

Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği, tıbbi veya obstetrik kontrendikasyonu olmayan hamile kadınlar için her gün 30 dakikalık orta yoğunlukta aerobik egzersiz örneğin yürüyüş önermektedir. Hamilelikte güvenli olduğu düşünülen diğer egzersiz türleri modifiye yoga, yüzme, pilates ve sabit bisiklettir (29)

GDM PATOGENEZİ

Gestasyonel diyabet (GDM) gebeliğin 20. haftasından sonra insülinin zıt etkisi olan plasental hormonların önemli ölçüde artmasıyla ortaya çıkan asemptomatik durumdur. Gebeliğin ilk aşaması, maternal "anabolik faz" olarak bilinir ve ileri gebelik ve fetal ihtiyaçlarını karşılamak için substratları depolayan, esas olarak lipidler şeklinde maternal enerji rezervlerinde artış ile karakterize edilen durumdur. Gestasyonel diyabet, bir kadının insülin salgılama kapasitesinin hem gebelik sırasında plasenta tarafından salgılanan anti-insülin hormonların (örn. östrojen, prolaktin, insan plasental laktojeni, kortizol ve progesteron)

nedeniyle dekompanse hale geçen insülin direnci nedeniyle, hem de bu insülin direncini yenmek için yeterli olmadığı durumlarda ortaya çıkar. Gebeliğin ikinci aşaması, insülin duyarlılığında önemli bir azalma ve maternal glikoz ve FFA konsantrasyonlarında bir artış ile fetal büyümeyi amaçladığından “maternal katabolik faz” veya “fetal anabolik faz” olarak tanımlanır. Yeterli insülin salgılayabilen kapasitesine sahip olan sağlıklı gebeler, kan şekeri kontrolü için fazla insülin salgılayarak gebelikteki insülin direncini yenerler. Pankreas rezervi yetersiz olan gebeler, insülin direncindeki artışın üstesinden gelmek için yeterli insülin üretemez ve bu nedenle glikoz intoleransı ortaya çıkar. Bu maternal/plasental immünoendokrin düzensizlik hem anneyi hem de fetüsün sağlığını kısa ve uzun vadede olumsuz etkiler. Komplikasyonların şiddeti, daha erken bir GDM başlangıcı ile ilişkili olup glisemik kontrol derecesi ile ters orantılıdır. Optimal glisemik kontrol, GDM ile komplike olan gebeliklerde olumlu sonucu garanti eder.

Plasenta maternal ve fetal metabolizmalar arasında arayüz görevi gören hayati önemli organ olup hem aktif endokrin işlevi, hem de çeşitli proinflamatuar sitokinler, adipokinlerin, ve kemokinlerin yanı sıra belirtilmiş ürünlerin reseptörlerinin sentezi ile karakterize edilen önemli bir bağışıklık düzenleyici bir organ rolünü oynar ve uygun dengeyi korur.

Plasenta fetal allogreft reddinin önlenmesi anneden fetal dolaşıma oksijen ve besinlerin aktarılması fetustan anne dolaşımına karbondioksit ve atıkların aktarılması hem maternal metabolizmayı hem de fetal büyüme ve gelişmeyi düzenleyen peptit ve steroid hormonları salgılar (32). Plasenta innerve edilmez, bu nedenle plasenta, anne ve fetüs arasındaki herhangi bir iletişim, hümorale ajanları içermelidir. Plasentada hormonların ana üretim yeri koryonik villusun trofoblastıdır, hormonlar hem fetal hem de maternal dolaşıma parakrin ve otokrin olarak salgılanır.

Plasentadan salgılanan en önemli hormon İnsan plasental laktojeni olup trofoblast tarafından sentezlenen ve anne kanına salınan tek zincirli peptit hormondur.. İnsan plasental laktojenin etkisiyle annenin yağ asidi depolarını azalır ve fetusa glikoz tedariki artar. İnsan plasental laktojen bu fonksiyonunu annenin insülin salgısını değiştirerek yapar.

İnsan plasental laktojen gebeliğin ikinci yarısında yüksek kan seviyelerine ulaşmak için gebeliğin altıncı haftasından itibaren sadece anne dolaşımına verilir hPL'nin pankreasın β -hücre kütlesi üzerinde hiperplastik bir etkiye sahip olduğu ve bu yolla insülin sekresyonunu indüklediği görülmektedir. Yüksek vücut kitle indeksli ve gestasyonel diyabet dahil olmak

üzere metabolik koşullardan etkilenen gebelikler, İnsan plasental laktojen sekresyonundaki değişikliklerle ilişkilidir: Bu durumlar genellikle daha düşük İnsan plasental laktojeni serum konsantrasyonları ile ilişkilidir, oysa GDM, artan İnsan plasental laktojen kan seviyeleri ile sonuçlanır. Ayrıca, İnsan plasental laktojen sekresyonundaki bozulmaların, placentada disfonksiyonu gibi gebelik komplikasyonlarının prevalansının artması ve fetal büyümedeki anormallikler (doğum ağırlığı ile pozitif korelasyon) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (33).

Plasental büyüme hormonunun varyantı, plasental sinsityotrofoblasttan salgılanır, maternal dolaşımda hipofiz GH'nin yerini alan insülin direncine katkıda bulunur ve fetal büyüme için lipoliz ve glukoneogenez gibi maternal rezervlerin mobilizasyonunu kolaylaştırarak etki eder.

Gebelikte Beyaz Adipoz Doku (WAT) da hamile kadınlarda endokrin organ olarak işlev görür ve gebelikte metabolik programlamaya katkıda bulunan adipokinler ve leptin, adiponektin ve Tümör Nekroz Faktörü α (TNF- α) gibi sitokinler salgılar (34). Bu nedenle maternal aşırı kilo ve obezite, daha önce diyabetik olmayan hamile kadınlarda önemli sağlık komplikasyonları ve olumsuz sonuçlarla ilişkili olup GDM gelişme riskini artırır. Üreme çağındaki kadınların %30'a kadarı yüksek vücut kitle indeksine sahipler ve son yıllarda BMI ≥ 30 Kg/m² ile gebeliğe başlayan kadınların prevalansı tün dünyada epidemik sayılabilecek derecede giderek artmıştır. HAPO çalışmasının bir alt analizi, maternal obezitenin olumsuz perinatal sonuçlar (yenidoğan ağırlığı ve vücut yağı ≥ 90 . persentil, preeklampsis ve emboli riski, doğum eylemi indüksiyonu ihtiyacının artması ve operasyon doğum riskinin artması) ile güçlü bağımsız bir prediktör olduğunu göstermiştir. Aşağıda Maternal vücut kitle indeksine göre obstetrik komplikasyonlar ve onların rastgelme sıklıkları açıklanmıştır.

Tablo 9. Maternal Vücut Kitle İndeksine Göre Obstetrik Komplikasyonlar

Sonuç	Kontrol (%) (n = 13,752)	Obez* (%) (n = 1473)	Morbid obez † (%) (n = 877)
gebelik hipertansiyonu	4.8	10.2	12.3
preeklampsi	2.1	3.0	6.3
Gestasyonel diyabet	2.3	6.3	9.5
Membranların erken erken yırtılması	1.7	2.1	2.2
erken doğum	3.3	4.0	5.5
Fetal Büyüme Geriliği	1.1	1.0	0,8
Doğum ağırlığı >4000 g	8.3	13.3	14.6
Doğum ağırlığı >4500 g	1.0	2.1	2.6
Plasenta previa	0.6	0,8	0,5
plasental abrupsiyon	0,8	0,8	0,8
Operatif vajinal doğum	10.5	8.5	11.1

* Vücut kitle indeksi 30 ila 34,9 kg/m².

† Vücut kitle indeksi ≥35 kg/m².

Değiştirilmiş: Weiss JL, Malone FD, Emig D, et al. Obezite, obstetrik komplikasyonlar ve sezaryen doğum oranı: Nüfusa dayalı bir tarama çalışması. *Ben J Obstet Gynecol* 2004; 190:1091.

Dünya Sağlık Örgütü'nün Vücut kitle indeksinin sınıflandırılması verileri incelendiğinde Vücut kitle indeksi 30kg/m² olan bireyler obez olarak tanımlanmışlar. Vücut kitle indeksinin sınıflandırılması tablosu aşağıda verilmiştir.

Tablo 10: Vücut Kitle İndeksinin Sınıflandırılması

Zayıf – BMI <18,5 kg/m ²
Normal ağırlık – BMI ≥18,5 ila 24,9 kg/m ²
Fazla kilolu – BMI ≥25 ila 29,9 kg/m ²
Obezite – BMI ≥30 kg/m ²
▪ Obezite sınıfı 1 – BMI 30 ila 34,9 kg/m ²
▪ Obezite sınıfı 2 – BMI 35 ila 39,9 kg/m ²
▪ Obezite sınıfı 3 – BMI ≥40 kg/m ²

BMI sınıflandırmaları, kardiyovasküler hastalık riskine dayanmaktadır. BMI için bu sınıflandırmalar NIH ve WHO tarafından Beyaz, Hispanik ve Siyah bireyler için benimsenmiştir. Bu kesintiler Asya popülasyonundaki riski olduğundan az tahmin ettiğinden, Asyalı bireyler için WHO ve NIH kılavuzları aşırı kiloyu 23 ila 24,9 kg/m² arasında bir BMI ve obeziteyi BMI >25 kg/m² olarak tanımlar. Bazı araştırmacılar dört obezite sınıfı kullanır, öyle ki sınıf 3 BMI 40 ila 49.9 kg/m² olarak tanımlanır ve süper obezite BMI ≥50 kg/m² olarak tanımlanır.

BMI: vücut kitle indeksi; NIH: Ulusal Sağlık Enstitüleri; DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü.

Referanslar:

1. Yetişkinlerde aşırı kilo ve obezitenin tanımlanması, değerlendirilmesi ve tedavisine ilişkin klinik kılavuzlar - kanıt raporu. *Ulusal Sağlık Enstitüleri. Obez Res* 1998; 6 Ek 2:51S.
2. Obezite: Küresel salgının önlenmesi ve yönetilmesi. *Bir WHO konsültasyonunun raporu. Dünya Sağlık Örgütü Teknik Temsilci Ser* 2000; 894: ben.
3. DSÖ Uzman Danışmanlığı. *Asya popülasyonları için uygun vücut kitle indeksi ve bunun politika ve müdahale stratejileri üzerindeki etkileri. Lancet* 2004; 363:157.

GESTASYONEL DİABETİN DİYETSEL RİSK FAKTÖRLERİ

Diyet düzeni ve Gestasyonel Diyabetes Mellitus arasındaki orantı çeşitli çalışmalarla kanıtlanmıştır. Batı tarzı beslenmenin (işlenmiş et, yüksek miktarda kırmızı et, rafine tahıl ürünleri, tatlılar, patates kızartması ve pizza alımı) Gestasyonel Diyabetes Mellitus riskini arttırdığı saptanmıştır. Haftada 6 porsiyondan fazla et tüketenlerin, 1.5 porsiyondan az kırmızı et tüketen kadınlara kıyasla Gestasyonel Diyabetes Mellitus riskinde 1.7 kat artış görülmektedir.(Zhang, 2011).Diyet tedavisinin temel ilkeleri, uzman bir diyetisyen tarafından tüm hastalara detaylıca anlatılmalıdır. Dornhorst ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyabetik obez hastalarda enerji alımının dengelenmesi ile vücuttaki insülin disfonksiyonunun düzeldiği belirtilmiştir.Gestasyonel Diyabet Önlenmesi ve Yönetimi Yaşam tarzı değişiklikleri ,beslenme tedavisi ve fiziksel aktivite Gestasyonel Diyabetes Mellitus'un birinci basamak profilaktik stratejisidir. Diyet tedavisi hamilelik öncesinde, hamilelik sürecinde ve doğum sonrası karbonhidrat tüketimini sınırlayan, ideal kilo alımını sürdürmek için yeterli beslenmeyi sunan kişiselleştirilmiş beslenme planıdır.

Zhang ve arkadaşlarının 2016. Yılda yaptıkları çalışmada potansiyel faydalı besinlerin olduğu ideal beslenme tarzının meyveler, yeşil yapraklı sebzeler, kümes hayvanları, balık, kuruyemişler, yeterli posa alımının olduğu Akdeniz diyeti olduğunu kanıtlamışlar. Gündelik ideal enerji alımı 1800 - 2000 kkal'dir.

GDM VE EPİGENETİĞİN KUŞAKLARARASI AKTARIMI

Gestasyonel Diyabetes Mellitus'ta anormal metabolik hiperglisemik intrauterin ortam, duyarlı hücrelerin epigenetik mekanizmaları aracılığıyla gen ekspresyonundaki değişiklikleri indükleyerek fetüsün gelişimini etkilediği ve bu çocukların yetişkinlikte Diyabetes Mellitus gelişimine yol açtığı var sayılmaktadır..Gebelik zamanı maternal beslenme, fetal 'metabolik hafıza' için önemli sayılmaktadır. Gelişim evreleri sırasındaki besin sinyallerinin metabolizmayı ve sonraki yaşam aşamasındaki bu durumla ilgili hastalıkları nasıl etkilediği zamanımızda tam olarak anlaşılmamıştır .Literatürde diyet kalıplarının ve besinlerin epigenetik modifikasyonlar yoluyla metabolik özellikleri etkileyerek gen ekspresyon seviyelerinde ve genom stabilitesinde değişikliklere yol açtığı yaygın olarak bildirilmiştir.(30)

Ağır ve hafif hiperglisemik gebelerin bebekleri (F1 nesli), sonraki yaşamlarında ikinci nesli (F2 nesli) de etkileyen Gestasyonel Diyabetes Mellitus ve diğer metabolik bozukluklar

geliştirir. Godfrey ve arkadaşlarının (31), doğumda elde edilen göbek kordonu dokusundan ekstrakte edilen DNA'da , yağ metabolizmasında ve insülin duyarlılığında rol oynayan transkripsiyon faktörünü kodlayan retinoid X reseptör-a promotörü içindeki metilasyonun, vücut yağlanması ile ilişkili olduğunu gösterdi. Ayrıca, bu bölgedeki metilasyon, erken gebelik sırasında maternal karbonhidrat alımı ile güçlü bir şekilde ilişkiliydi.

Böylece Gestasyonel Diyabetes Mellitus, GDM'li annelerin epigenetik değişiklikleri ve yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde metabolik hastalık geliştirmeye eğilimli bebekleri olduğu kısır bir döngüye yol açar ve bu da yeni nesillerde Gestasyonel Diyabetes Mellitus'lu annelerin ortaya çıkmasına neden olur.

DOHaD hipotezi

Gebelik fetal-maternal yapıların oluşumuna progresif protein, yağ, su ve elektrolit ile etki eden son derece dinamik olaydır.. Konsepsiyon ürünü (plasenta, fetüs, amniyotik sıvı) gestasyonel kilo alımının %35'ini oluşturmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar, gestasyonel kilo alımı ile erken doğum, bozulmuş fetal büyüme(makroomi ve iugr) ani bebek ölümü gibi olumsuz gebelik sonuçları riski arasında ilişki olduğunu kanıtlamıştır Gestasyonel Diyabetes Mellitus zamanı fetal programlama, utero yaşam sırasında hiperglisemik ortamda büyümenin uzun vadeli sonuçları DOHaD hipotezi Sağlık ve Hastalığın Gelişimsel Kökenleri (Developmental Origins of Health and Disease -DOHaD) bağlamında incelenmiştir. Fetal programlama kavramı ilk olarak 1998'de Barker ve Hales tarafından önerilmiş ve daha sonra Sağlık ve Hastalığın Gelişimsel Kökenleri teorisi haline gelmiştir (32). Bu teoride olumsuz intrauterin ortamın neden olduğu fetal metabolik programlamanın bebeklerde yetişkin dönemdeki metabolik hastalıkları öncüsü olduğu ileri sürülmektedir. Fetal metabolik programlama, büyüme ve gelişmedeki metabolik sinyal yollarının nispeten kalıcı değişikliklerinde rol oynar. Fetal büyüme ve gelişmenin yapısı ve/veya fonksiyonel değişiklikleri üzerinde geri dönüşü olmayan etkilere yol açabilir . Hiperglisemi ve maternal obezite, fetal programlamada epigenetik değişiklikler oluşturarak obezite, T2DM, bozulmuş glukoz toleransı, insülin direnci, kronik arteriyel hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, hiperlipidemi, metabolik sendrom ve yenidoğanın gelecekteki yaşamında bazı kanser türleri riskini artırır. (33). Bu araştırmalar GDM'nin bebeklerde uzun süreli metabolik değişikliklere

neden olduğu hipotezini doğrular ve ciddi sonuçları önlemek için bu hastalığın zamanında teşhis ve tedavisinin önemini gösterir.

Beslenmenin , 'metabolik hafıza' için önemli olduğu bilinmektedir. Besin sinyallerinin metabolizmayı ve yaşam tarzıyla ilgili hastalıkları nasıl etkilediği tam olarak anlaşılmamıştır (34). Her durumda, maternal beslenme bozuklukları, en önemli fetal program(35), intrauterin yetersiz veya aşırı beslenme programı, fetal metabolizmanın, sırasıyla yoksun veya zenginleştirilmiş olumsuz bir doğum sonrası ortama adaptasyon mekanizmalarını engellemektedir(36)

GESTASYONEL DİABET: TARAMA YAKLAŞIMI

GDM taraması dünyada ilk defa olarak tıp tarihinde 1960 yılında Sullivan ve arkadaşları tarafından 3 saatlik 100 gram oral glukoz tolerans testi (OGTT) tarama önerisi ile başlamıştır (37). İlk iki aşamalı tarama yaklaşımı (tanı için gerekli iki anormal OGTT değerine sahip 50 g 1 saatlik OGCT, ardından 100 g 3 saatlik OGTT) 1964'te gelecekteki T2DM'nin gelişimine karşı doğrulama yapıldıktan sonra O'Sullivan ve Mahan tarafından önerilmiştir.

Gebelikte diyabet taramanın amacı yüksek irisk grubunu saptamak ve ardından uygun tedavi uygulanarak fetal ve maternal morbiditeleri minimuma indirmeyi (makrozomi, omuz distosisi ve preeklampsi yüzde 40 veya daha fazla) hedeflemektedir.Şu anda dünyada tek tip olarak kabul edilen uluslararası Gestasyonel diyabetes mellitusteşhis kriterleri yoktur. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 24-28. gebelik haftalarında 75 g oral glukoz tolerans testi (OGTT) ile taram yapılmasını önermektedir. Kadına 75 g glikoz yüklemesi yapılmadan önce aç bırakılır ve glikoz verildikte iki saat sonra kan şekeri konsantrasyonu ölçülür (WHO 1999).Tarama testi tek basamaklı(75 gr OGTT) ve iki basamaklı(tarama testi 50 gr OGTT sonra tanı testi 100 gr OGTT) yapılabilir. Yüksek riskli gebelere tek basamaklı tarama (75 gr OGTT)önerilmektedirve ardından uygun tedavi uygulanarak fetal ve maternal komplikasyonları azaltabilmek.için uygun tedavi planı uygulanması gerekmektedir.(38)Diyabete özgü semptomlar veya klinik anormallikler (polidipsi, poliüri, polifaji; makrozomi) ortaya çıkarsa, önceki yapılmış tetkikler normal çıkmış olsa bile ve gebelik haftasından bağımsız olarak hemen bir oral glukoz tolerans testi yapılmalıdır.Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Gestasyonel diyabetes mellitusun taranması ve teşhisi için aşağıda belirtilen iki aşamalı oral glukoz tolerans testi yapılmasını önermektedir.

Tablo 12: Gestasyonel Diyabetes Mellitusun Taranması ve Teşhisi için ACOG İki Aşamalı Yaklaşım

Adım bir
1. Günün saatine bakılmaksızın 50 gram oral glukoz solüsyonu verin.
2. Uygulamadan bir saat sonra venöz plazma veya serum glukoz konsantrasyonunu ölçün.
3. Glukoz ≥ 135 mg/dL (7,5 mmol/L) veya ≥ 140 mg/dL (7,8 mmol/L) yükselir ve 100 gram oral glukoz tolerans testinin uygulanmasını gerektirir.* Alt eşik daha fazla hassasiyet sağlar, ancak daha fazla yanlış pozitif sonuçları ve 140 mg/dL eşikinden daha fazla hastaya tam glukoz tolerans testinin uygulanmasını gerektirir. Gestasyonel diyabet prevalansı daha yüksek olan popülasyonlarda daha düşük eşik düşünülmelidir.
İkinci adım
1. Açlık venöz plazma veya serum glukoz konsantrasyonunu ölçün.
2. 100 gram oral glukoz solüsyonu verin.
3. Uygulamadan bir, iki ve üç saat sonra venöz plazma veya serum glukoz konsantrasyonunu ölçün.
4. Pozitif bir test genellikle iki veya daha fazla zaman noktasında yüksek glikoz konsantrasyonları ile tanımlanır (Carpenter ve Coustan eşikleri veya Ulusal Diyabet Veri Grubu eşikleri kullanılabilir).

ACOG: Amerikan Doğum ve Jinekologlar Koleji; GDM: gestasyonel diyabetes mellitus.

* Bazı uzmanlar 130 mg/dL (7.2 mmol/L) eşik değeri kullanır.

Veriler: Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Koleji. Uygulama Bülteni No. 190: Gestasyonel diyabetes mellitus. Uygulama Bültenleri Komitesi - Obstetrik. Obstet Gynecol 2018; 131:e49

Grafik 78433 Sürüm 20.0

© 2022 UpToDate, Inc. ve/veya bağlı kuruluşları. Tüm hakları Saklıdır.

Tablo16: Oral Glikoz Tolerans Testi

75 g oGTT-oral glukoz tolerans testinin WHO yönergelerine göre yapılması

Testi sabah yapmak

- Yiyecek, nikotin ve alkolden 8-12 saat aç kaldıktan sonra
- ≥ 3 günlük karbonhidrattan zengin bir diyetten sonra (günde ≥ 150 g karbonhidrat)
- Oturmak veya yatmak (kas eforu yok); testten önce veya test sırasında sigara içmeyin

Zaman 0 noktasında, 5 dakika içinde 250-300 ml su içinde 75 g glikoz (veya eşdeğer miktarda hidrolize nişasta) için.

- Çocuklar 1,75 g/kg (maksimum 75 g)
- 0 ve 120 dakika noktalarında venöz kan örnekleme
- Uygun numune işleme ve saklama

Tablo 13 Pozitif İki Saatlik 75 gram Oral GTT (2013) için Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Eşikleri

oruç tutmak	92 ila 125 mg/dL (5,1 ila 6,9 mmol/L)
VEYA	
Bir saat	≥ 180 mg/dL (10 mmol/L)
VEYA	
İki saat	153 ila 199 mg/dL (8,5 ila 11 mmol/L)

Yukarıda açıklanan glikoz kriterlerinden bir veya daha fazlası karşılandığında "gestasyonel diyabet" tanısı konur. Karşılaştırıldığında, aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlası karşılandığında "gebelikte diyabet" tanısı konur: açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L), iki saatlik plazma glukozu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) 75 gram oral glukoz yüklemesinin ardından, diyabet semptomlarının varlığında rastgele kan glukozu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L). Yükleme sonrası bir saatlik değere dayalı olarak "gebelikte diyabetes mellitus" tanısı için belirlenmiş bir kriter yoktur.

Gestasyonel diyabetes mellitus için gebeliğin 24-28 haftalarında üç saatlik 100 gram oral GTT için tanı kriterleri aşağıdaki tabloda açıklanmıştır.

Tablo 14: Gestasyonel Diyabetes Mellitus İçin Üç Saatlik 100 Gram OGTT İçin Tanı Kriterleri

	marangoz/Coustan	Ulusal Diyabet Veri Grubu
	Plazma veya serum: mg/dL (mmol/L)	Plazma: mg/dL (mmol/L)
oruç tutmak	95 (5.3)	105 (5,8)
Bir saat	180 (10)	190 (10.6)
İki saat	155 (8.6)	165 (9.2)
Üç saat	140 (7.8)	145 (8)

Gece boyunca en az sekiz saat aç kalan hastaya sabah 100 gram oral glukoz yüklemesi yapılır. Pozitif bir test genellikle bu eşiklerde veya üzerinde ≥2 glikoz değerleri olarak tanımlanır.

Gestasyonel diyabetes mellitus için gebeliğin 24-28 haftalarında pozitif iki saatlik 75 gram oral glukoz tolerans testi için International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group I Amerikan Diyabet Derneği kriterleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo17: Gestasyonel Diyabet Tanısı İçin Pozitif İki Saatlik 75 Gram Oral Glukoz Tolerans Testi İçin IADPSG ve ADA Kriterleri

İki saatlik 75 gram oral glukoz tolerans testi	
oruç tutmak	92 mg/dL (5,1 mmol/L)
VEYA	
Bir saat	180 mg/dL (10 mmol/L)
VEYA	
İki saat	153 mg/dL (8,5 mmol/mol)

Gestasyonel diabetes mellitus tanısı, ≥ 1 plazma glukoz değeri bu eşiklerde veya üzerinde olduğunda, gebeliğin 24-28. haftalarında konulur.

IADPSG: Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grupları Birliği; ADA: Amerikan Diyabet Derneği.

Grafik 61208 Sürüm 19.0

© 2022 UpToDate, Inc. ve/veya bağlı kuruluşları. Tüm hakları Saklıdır.

MAKROZOMİ İLE İLGİLİ KOMPLİKASYONLAR

Gestasyonel diyabetes mellitus sonucu en önemli komplikasyon fetal makrozomidir. Birçok faktör fetal makrozomi riskini artırabilir. Makrozomi oluşumunda en önemli faktör maternal diyabet varlığı , maternal yüksek vücut kitle indeksi veya gebelikte alınan kilonun fazla olması etkilidir.Makrozomi omuz distosisine neden olup diyabetli annelerin bebeklerinin yaklaşık üçte birinde görülür ve hayatı tehdit eden yenidoğan yaralanmalarına: brakial pleksus yaralanması, klavikula veya humerus kırıkları, perinatal asfiksi ve daha az sıklıkla sefalohematom, subdural kanama veya fasiyal felç riski ile ilişkilidir. Omuz distosisi öngörülebilecek bir durum olmasa da obstetrik bir acil durum olduğu için diyabetli annelerin bebeklerinin doğum zamanı ve doğum yolu her zaman tartışılmıştır..

Makrozomi tahmini fetal ağırlığın 4000 gram ve üzerinde veya gebelik haftasına göre %90 üzerinde olması olarak tanımlanır.Makrozomi tüm doğumların %1-10'unda görülür.Makrozominin yol açtığı maternal komplikasyonlar: serviko-vaginal ve anal sfinkter laserasyonu,postpartum hemoraji, postpartum üroloji ve jinekoloji enfeksiyonlar , postpartum atoni ve hipotoni,artmış elektif sezaryen oranı sayılmaktadır.Makrozominin yol açtığı fetal komplikasyonlara perinatal asfiksi ,mekonyum aspirasyonu, uzamış eylem,respiratuar distres sendromu, brakial pleksus zedelenmesi ve Erb's Palsy, artmış müdahaleli doğum olasılığı omuz distosisi, mekonyum aspirasyonu, respiratuar distres sendromu, ve neonatal hipoglisemi ve başka ağırlaşmalar dahil edilmektedir.Bu nednlerle makrozomimorbiditeler ve fetal

mortalite ile ilişkili olan önemli bir sorundur.Makrozominin risk faktörleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 20. Makrozomi İçin Risk Faktörleri

anne obezitesi
multiparite
İleri anne yaşı
anne diyabeti
doğum sonrası gebelik
erkek bebek
Önceki makrozomik bebek
Aşırı gestasyonel veya gebelikler arası kilo alımı
Hispanik veya Afrika kökenli Amerikalı etnik köken
Anne doğum ağırlığı 4000 gramın üzerinde
ailesel özellik
Genetik varyant (örneğin, Beckwith-Wiedemann sendromu)

Grafik 79202 Sürüm 5.0

Omuz Distosisi ve Erb's Palsy. Makrozomik bebeklerde vajinal doğumun en ciddi komplikasyonlarından biri doğum travmasına bağlı omuz distosisidir. Doğum ağırlığı 4500 g ve üzeri olan yenidoğanlarda doğum travması riski 6 kat daha fazla rastlanmaktadır ve doğum ağırlığı 4500 g'ın üzerinde olduğunda brakial pleksus yaralanması riski yaklaşık 20 kat daha fazla oluşmaktadır. Omuz distosisi, hayatı tehdit eden yenidoğan yaralanmalarına ve daha az ciddi anne yaralanmalarına neden olabileceğinden, obstetrik bir acil durumdur. Her 22.000 term vajinal doğumdan omuz distosisine bağlı hipoksik iskemik ensefalopatili bir yenidoğanın doğduğu tahmin edilmektedir (55).Maternal diyabeti olan ve olmayan gebeliklerde doğum ağırlığına göre omuz distosisi sıklığı aşağıdaki tabloda açıklanmıştır.

Tablo19.Maternal Diyabeti Olan ve Olmayan Gebeliklerde Doğum Ağırlığına Göre Omuz Distosisi İnsidansı

Doğum ağırlığı (g)	Diyabetik olmayan gebeliklerde omuz distosisi (%)	Diyabetik gebeliklerde omuz distosisi (%)
4000'den az	0.1 ila 1.1	0,6 ila 3,7
4000 ila 4499	1,1 ila 10,0	4,9 - 23,1
4500 veya daha fazla	2,7 ila 22,6	20.0 ila 50.0

Veriler:

1. Acker DB, Sachs BP, Friedman EA. Omuz distosisi için risk faktörleri. *Obstet Gynecol* 1985; 66:762.
2. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Omuz distosisi ve Kaliforniya'da doğan makrozomik bebeklerle ilişkili risk faktörleri. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:476.
3. Sandmire HF, O'Hallain TJ. Omuz distosisi: görülme sıklığı ve ilişkili risk faktörleri. *Uluslararası J Gynaecol Obstet* 1988; 26:65.

Makrozomi ve hiperglisemi, doğumda omuz distosisi, pleksus-brakiyal yaralanma, solunum sıkıntısı sendromu gibi obstetrik komplikasyonlara ve ayrıca aletli doğum ihtiyacına yatkınlık yaratır. Bebek atipik olarak büyükse, Fetüsün doğum kanalında sıkışıp kalabileceği uzun süreli doğum riski vardır, aletli doğum (forseps veya vakum ile) ve hatta plansız veya acil operasyonla doğum gerekebilir. Doğum sırasında, makrozomiya bağlı vajinal dokuda yırtılma ve vajina ile anüs arasındaki kas yırtılması (perine yırtılması) riski daha fazladır. Makrozomi komplikasyonları fetal ağırlık oranısına göre rastlanma durumları aşağıdaki tabloda açıklanmıştır.

Tablo 21 Makrozomi Komplikasyonları

	Ağırlık >4000 gr (yüzde*)	VEYA (makrozomi olmayanla karşılanacak)	Ağırlık >4500 gr (yüzde*)	VEYA (makrozomi olmayanla karşılanacak)	Makrozomik olmayan (yüzde*)
Doğum sonu kanama	5	2.05 (%95 GA 1.90-2.22)	6	3.15 (%95 GA 2.14-4.63)	2
sezaryen doğum	19	1,98 (%95 GA 1,80-2,18)	27	2,55 (%95 GA 2,33-2,78)	11-13
VAHA	1.7	1,91 (%95 GA 1,56-2,33)	3	2.56 (%95 GA 1.97-3.32)	1
Omuz distosisi	5.6	9,54 (%95 GA 6,76-13,46)	14	15.64 (%95 GA 11.31-21.64)	0,6 ila 1,1
OBPI	0.7	11.03 (%95 GA 7.06-17.23)	1.9	19.87 (%95 GA 12.19-32.40)	0.1
Kirik	0,5	6,43 (%95 GA 3,67-11,28)	1	8,16 (%95 GA 2,75-24,23)	0.1

/EYA: bahis oranı; CI: güven aralığı; OASIS: obstetrik anal sfinkter yaralanması; OBPI: obstetrik brakial pleksus yaralanması.

* Rakamlar basitlik için yuvarlanmıştır.

Referanslar: Beta J, Khan N, Khalif A, et al. Fetal makrozominin maternal ve neonatal komplikasyonları: sistematik inceleme ve meta-analiz. Ultrason Obstet Gynecol 2019; 54:308.

DOĞUMUN ZAMANLAMASIVE YÖNETİMİ

GDM'li hastaların yönetimindeki önemli konulardan biri, doğumun ne zaman başlatılacağıdır. İndüksiyonun en önemli potansiyel faydaları, geç ölü doğumdan kaçınma ve devam eden fetal büyümenin doğumla ilgili komplikasyonlarından, örneğin omuz distosisi veya ilerlememe nedeniyle sezaryen doğumdan kaçınma sayılmaktadır.

Diyabetik annelerin yenidoğanlarının (İDM) antropomorfik ölçümleri, diyabeti olmayan annelerin çocuklarından farklıdır. Spesifik olarak, Diyabetik annelerin yenidoğanlarının göğüs-kafa ve omuz-kafa oranları artar, böylece fetal ağırlıktan bağımsız olarak ve <4000 g ağırlıklarda omuz distosisi riski de paralel olarak artar (46,47)

Makrozominin en önemli obstetrik komplikasyonu olan omuz distosisi riskini azaltmak için sezaryen doğum adayları aşağıdaki gibidir.

- 1.Diyabeti olmayan hastalarda Tahmini fetal ağırlık>5000 gr veya diyabetli hastalarda >4500 gr.
- 2.Özellikle ciddi yenidoğan yaralanması olan önceki omuz distosisi.

3.Tahmini fetal ağırlığı >4500 g ve ikinci evre uzamış ve olan gebeliklerde düşük pelvik destekli vajinal doğum yerine intrapartum sezaryen doğumu öneriyoruz.

4.Tahmini fetal ağırlık >4000 g olduğunda midpelvik destekli vajinal doğum yerine intrapartum sezaryen doğumu öneriyoruz.

İNDÜKSİYON İÇİN ADAYLAR

Omuz dokuzuncu gebelik haftasında diyabeti olmayan ve tahmini fetal ağırlığı 4000 ile 5000 g arasında olan hastalarda, indüksiyon öneriyoruz. 39. haftada indüksiyonla omuz distosisi ve sekellerindeki potansiyel azalma, 37 veya 38. haftada indüksiyondan daha az olabilir, neonatal morbiditelerin 37 veya 38. haftalarda indüksiyonla daha yüksek olması muhtemeldir.

Birçok klinisyen bir önceki omuz distosisi epizodundan sonraki gebeliklerde planlı sezaryen doğumu seçtiğinden ve böylelikle nüksü önlediğinden, vajinal doğum girişiminde bulunulursa, bu gerçek nüks riskinin olduğundan az tahmin edilebilir.

Yüksek fetal doğum ağırlığı omuz distosisi için risk faktörü olduğundan ve tekrarlama eğiliminde olduğundan, tahmini fetal ağırlık daha önce etkilenmiş gebelikten daha fazlaysa, gebelik öncesi ağırlık, daha önce etkilenmiş gebelikten daha fazlaysa ,doğumun ikinci aşaması, daha önce etkilenmiş hamilelikten daha uzunsa ve doğum ağırlığı >4000 g daha büyükse omuz distosisi ve Erb's Palsy öngörülmelidir (48)

Artan kanıtlar, GDM'li hastalarda doğum eyleminin başlatılmasının, beklenen yönetimden daha yüksek sezaryen doğum oranları ile sonuçlanmadığını göstermektedir (49,50,51) Otuz yedinci gebelik haftasından sonra fetüsün 230 g/hafta hızında büyümeye devam ettiği göz önüne alındığında (52) makrozomi ve komplikasyonlarını önlemek için termden önce veya terme yakın doğum eyleminin elektif indüksiyonu önerilmiştir (53) Doğum eyleminin başlatılması için gerekli olan iki faktör vardır: Birincisi, fetal akciğer olgunlaşması sayılmaktadır. Diyabetik bir anneye sahip fetüslerin akciğer olgunlaşmasının sağlam gebelerden doğulmuş bebeklerin akciğer gelişimi ile kıyaslandığında geciktiği gözlemlenmiştir. Normalde, pulmoner olgunlaşma ortalama.34-35 haftalık gebelik haftasında gerçekleşir. Normoglisemik gebelerde 37. gebelik haftasına kadar fetüslerin %99'unda akciğerler olgunlaşır. Ancak diyabetik bir annenin fetüsünde akciğer 38,5 haftaya kadar olgunlaşmayabilir. İkinci önemli nokta ise indüksiyon uygulanacak hastanın olgunlaşmış bir serviksine sahip olması ve Bishop skoru ≥ 6 olması; aksi takdirde, sonuçta sezaryene yol açan indüksiyon başarısızlığı olasılığı artar (54)

Herhangi bir maternal ya da fetal endikasyon olmadığı sürece, glisemi kontrolü iyiye, diabetik gebelerde 39-40'ncı haftalardan önce doğumu gerçekleştirilmesi, yok eğer glisemik kontrol kötü ise 38-39'ncü haftalarda doğumun gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Glikoz intoleransı arttıkça gebelik komplikasyonlarının da artıyor olması nedeniyle, ölü doğum gibi ciddi komplikasyonları önlemek amacıyla bazı durumlarda doğumun indüklenmesi de erken doğum oranının artmasındaki sebeplerden biridir.

İLERİ ANNE YAŞI VE GDM

GDM için risk faktörleri arasında anne yaşı önemli olarak sayılır. Doğurganlığı geciktiren kadınlar, fetal kromozomal anormallikler ve fetal konjenital anomaliler, ektopik gebelik, spontan abortus, plasenta previa, gestasyonel diyabet, preeklampsi ve sezaryen ve erken doğumla sonuçlanabilir. Ayrıca perinatal mortalite riski de yüksekti. Tarihsel olarak ileri anne yaşı fetal down sendromu riski yüksek olan kadınlarda Down sendromu zamanı değerlendirmek için amniyosentez riskinin yakınsamasına dayalı olarak otuz beş yaş üzeri anne yaşı olarak tanımlanmaktadır. Kaynak açısından zengin ülkelerde, ileri anne yaşlarında gebeliğe kayda değer yükselme görülmektedir.(60) Örnek olarak, Amerika Birleşik Devletleri'nde 1990'dan 2015'e kadar 30 yaşın altındaki kadınlar arasında hamilelik oranları azalmış ve 30 yaş ve üstü kadınlar için doğum oranı artmıştır (61).

Sezaryen doğum için endikasyonlar değerlendirildiğinde, ileri yaş gebelerde doğumun normal şekilde ilerlememesi riskinin arttığı görülmektedir. Anne yaşı ile uterus disfonksiyonu arasındaki ilişkideki doğrusal artış, doğurganlık yılları boyunca izlenmektedir (78,79) Yaşın doğumun ilk aşamasının uzunluğu üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalar tutarlı bulgular bildirmemiştir, ancak ikinci aşamanın uzunluğunun artan yaşla birlikte arttığı görülmektedir (80,81,82)

Bazı ülkeler çoğu yaş grubunda doğum oranlarında düşüş bildirmiş olsa da, yaşlı kadınlarda doğum oranları artmıştır(64). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ilk doğumların yüzde dokuzu, 2000 yılına göre yüzde 23'lük bir artışla ≥ 35 yaşındaki kadınlara yapıldı (65). Kaynakları yüksek ülkelerde ilk kez anne olacakların ortalama yaş rakamı da arttı: Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk çocuk ortalama doğurma yaşı 26,3, Kanada'da ilk çocuk ortalama doğurma yaşı 29,6 yıl), İsveç'te ilk çocuk ortalama doğum yaşı 28.3 yıl ve Hollandada ilk

çocuk ortalama doğurma yaşı 28,7 yıl olarak belirtilmiştir(66,67,68)1990'dan 2014'e 1000 kadın başına ilk doğum oranındaki yaş grubuna göre değişim aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 27 1990'dan 2014'e 1000 Kadın Başına Doğum Oranındaki Yaş Grubuna Göre Değişim

	15 ila 19	20 ila 24	25 ila 29	30 ila 34	35 ila 39	40 ila 44	45 ila 49
1990	59.9	116.5	120.2	80,8	31.9	5.5	0,2
2014	24.2	79.0	105.8	100,8	51.0	10.6	0,8

Kaynak: Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Doğumlar: 2014 için nihai veriler. Natl Vital Stat Rep 2015; 64:1.

Daha ileri anne yaşlarında doğumların artması, 35 ila 45 yaşları arasındaki kadın nüfusunun artmasının yanı sıra geç evlilik, ikinci evlilik, daha iyi doğum kontrol seçeneklerinin mevcudiyeti ve daha fazla eğitim ve yüksek kariyer gelişimi için geniş fırsatlardan kaynaklanmaktadır. Anne eğitimi, kontrasepsiyon kullanımının, çocuk doğurma zamanının ve bir kadının doğuracağı toplam çocuk sayısının en güçlü göstergelerinden biridir. Lisans eğitilmiş kadınlar, 20'li yaşlarında ilk doğum oranları düşük, ancak 30'larında daha yüksek ilk doğum oranlarına sahip olma eğilimindedir, bu da eğitim başarısı ve kariyer fırsatları ile ilgili gecikmiş çocuk sahibi olma eğilimini göstermektedir. Son zamanlardaki kadınların çocuk sahibi olmayı ertelemesi, yardımcı üreme teknolojilerinin ulaşılabilirliğine ve daha çok kadınların üreme seçeneklerinden faydaalanabilmeleri ile de ilişkilidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2013'te 677 doğumdan bir artışla, 2017'de elli yaş üzeri kadınlarda 840 doğum gerçekleştiği istatistiksel olarak gösterilmiştir. Anketlerde kadınlar, hamileliği planlamadan önce evlilik ilişkisinde istikrarın yanı sıra kariyer, eğitim, finansal ve kişisel hedeflere ulaşma arzusunu dile getirmişler(56)

Az araştırılmış çalışmada, ilerleyen anne yaşının bağımsız olarak düşük doğum ağırlığı veya erken doğum riskini artırmayabileceğini bildirmiştir. Erken doğum için risk faktörleri Tablo 29'da tartışılmıştır. Tabloda risk faktörlerinden etkilenen anne demografik göstergelerinin başlıca sebebi otuz beş yaş üstü anne yaşı olarak belirtilmiştir. Mevcut anne /hamilelik özelliklerinin esas sebebi olarak da yardımcı üreme teknolojisi ile gebe kalma olarak belirtilmiştir.

Tablo 29 Erken Doğum İçin Risk Faktörleri

anne demografisi
▪ <17 veya >35 yaş
▪ Hispanik Olmayan Siyah ırk, Yerli kadınlar
▪ Daha düşük eğitim seviyesi (ör. <12 sınıf)
▪ Bekar medeni durum
▪ Düşük sosyoekonomik durum
▪ Kısa gebelik aralığı (örn. <18 ay)
▪ Diğer sosyal faktörler (örneğin, tıbbi bakıma yetersiz erişim, fiziksel istismar, kültürleşme)

Mevcut anne/hamilelik özellikleri
▪ Yardımcı üreme teknolojisi ile gebe kalma (ör. IVF)
▪ çoğul gebelik
▪ Fetal bozukluk (örneğin, kromozom anomalisi, yapısal anormallik, büyüme kısıtlaması, ölüm vb.)
▪ Vajinal kanama (örn. 1. ve 2. trimester , plasenta previa, abruption)
▪ Poli- veya oligohidramnios
▪ Annenin tıbbi durumları (örneğin, hipertansiyon, diyabet, tiroid hastalığı, astım vb.)
▪ Hamilelik sırasında anne karın ameliyatı
▪ Psikolojik sorunlar (örneğin, stres, depresyon, planlanmamış hamilelik)
▪ Madde kullanımı: <ul style="list-style-type: none">• Sigara içmek (örneğin, tütün)• Ağır alkol tüketimi• Kokain• Eroin

Dünya Sağlık Örgütüve Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Koleji erken doğum haftasını 37 hafta olarak alt sınırı belirlemiştir.

Tablo 30:Erken Doğum İçin Tanımlar

gebelik yaşı	
Dünya Sağlık Örgütü	
erken doğum	<37 hafta
Orta ila geç preterm	32 ila 37 hafta
çok erken	28 ila 32 hafta
son derece erken	<28 hafta
Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Koleji	
erken doğum	<37+0 hafta
Geç preterm	34+0 ila 36+6 hafta
erken preterm	<34+0 hafta
Doğum ağırlığı kriterleri	
Düşük doğum ağırlığı (LBW)	<2500 gram
Çok düşük doğum ağırlığı (VLBW)	<1500 gram
Son derece düşük doğum ağırlığı (ELBW)	<1000 gram

Preterm doğumun alt gebelik yaşı sınırı 20+0 gebelik haftasıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde <20+0 gebelik haftasına gebelik kaybı, düşük veya spontan kürtaj denir. Erken doğumlar gestasyonel yaş, doğum ağırlığı ve başlatıcı faktör ile tanımlanır (örneğin, spontan erken doğum ve tıbbi olarak belirtilen erken doğum).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar Etik Kurulunun 28.06.2022 tarihli ve 2022.118.06.08 protokol numaralı kararından sonra Helsinki deklorasyonu kuralları gözetilerek yapılmıştır. Ocak 2018-Mart 2022 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Gebe Polikliniğe gelen 24. Ve 28. Gebelik haftalarındaki Oral Glüköz Tolerans Testi yapılması için başvuran toplam 128 hastadan OGTT yüksek olarak değerlendirilmiş 64 hasta ve Oral Glüköz Tolerans Testi normal gelmiş 64 kontrol grupta olan hasta dahil edilerek doğum şekli ve doğum ağırlığı arasında ilişkinin araştırılması için retrospektif olarak yapılmış bir çalışmadır.

Hastalara 8-10 saatlik açlık takibinden sonra 75 g oral glikoz uygulandığı ve plazma glikoz seviyelerinin 0. saat ve 1, 2 saat sonra değerlendirildiği tanısal oral glikoz tolerans testi (OGTT) yapılmıştır. 75 gr glukoz içtiğiniz test tanı-tarama testidir. OGTT normal değerleri açlık >92 mg/dl 1. saat >180 mg/dl 2. saat > 153 mg/dl. İki saatlik 75 gram oral GTT, bir glikoz değeri yükseldiğinde GDM'nin teşhisi konulur. OGTT yüksek gelmiş hastaların doğum şekli araştırılması sebebiğle daha önce sezerayan veya uterin operasyon yapılmış yapılmış hastalar araştırmaya dahil edilmemiştir.

Hasta verileri ve tetkik sonuclarına hastane otomasyon sistemi, poliklinik takip formları ile ulaşıldı hastaların adı, soyadı, yaşı, bebeklerin doğum ağırlıkları ve hastaların, doğum şekli, veri olarak toplandı.

İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 26 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Independent Samples t Test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square testi ve Fisher-Freeman-Halton Exact testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson Korelasyon Analizi kullanıldı. Multivariate analiz olarak; OGTT üzerine diğer risk faktörlerinin etkileri Lojistik Regresyon analizi ile değerlendirildi. Anlamlılık en az $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Korelasyon katsayısının (r) değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapıldı

0 - 0,25 Çok zayıf

0,26 - 0,49 zayıf

0,50 - 0,69 orta

0,70 - 0,89 iyi

0,90 - 1,00 çok iyi

(Akgül A. Çevik O. (2003) "İstatistiksel Analiz Teknikleri", Emek Ofset, Ankara)

BULGULAR

Çalışma Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Hastalıkları ABD.da Gebe Polikliniğinde Ocak2018-Mart 2022yılları arasında gebe poliklinik kontrolüne gelmiş 24-28gebelik haftaları arasında yapılmış Oral Glüköz Tolerans Testi yüksek olarak değerlendirilmiş 64 hasta ve Oral Glüköz Tolerans Testi normal gelmiş64 kontrol grupta olan hasta dahil edilerek retrospektif olarak yapılmıştır. Kadınların yaşları 18 ile 47 arasında değişmekte olup, ortalama $30,79\pm6,58$ yıldır; %52,4'ü (n=66) 30 yaş ve altında iken, %47,6'sı (n=60) 30 yaşın üzerindedir.

Bebeklerin doğum ağırlıkları 870 ile 4350 gr arasında değişmekte olup, ortalama $3066,17\pm698,84$ gr'dır. Doğum haftaları 26 ile 42 hafta arasında değişmekte olup, ortalama $37,80\pm2,79$ haftadır. Bebeklerin %40,5'i (n=51) normal doğum, %59,5'i (n=75) ise sezaryen doğumdur.

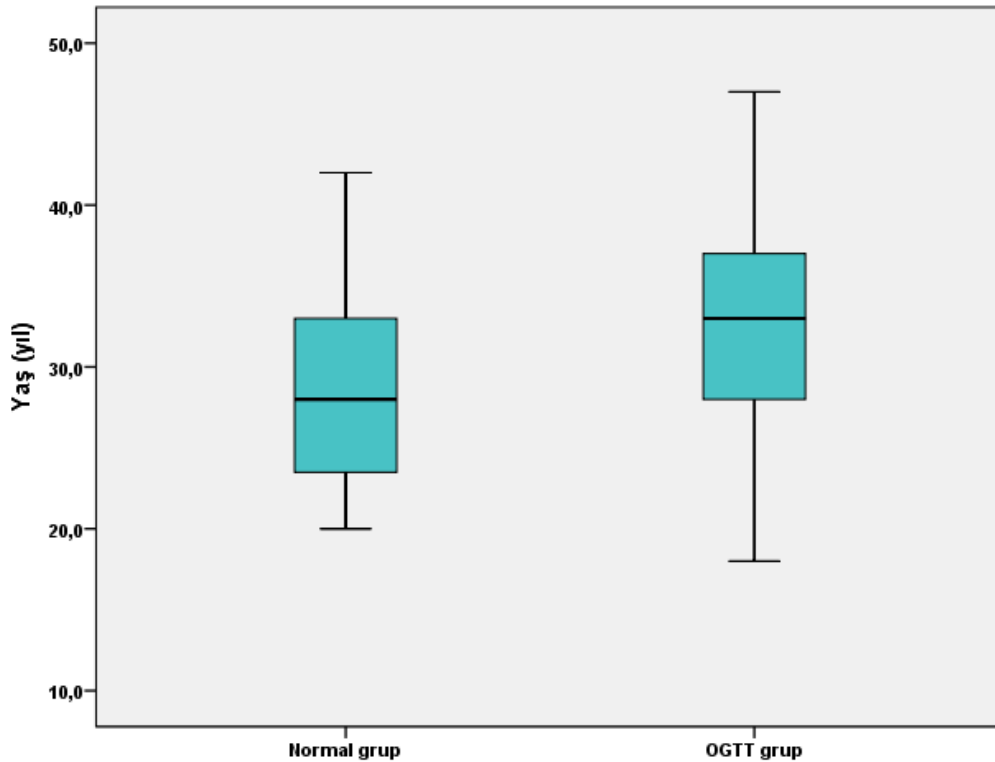
Tablo 1: Gruplara Göre Genel Değerlendirmeler

		Toplam	Normal grup	OGTT grup	p
		(n=126)	(n=63)	(n=63)	
Yaş (yıl)	Medyan	30 (18-47)	28 (20-42)	33 (18-47)	*0,001**
	(Min/Mak)				
	Ort±Ss	$30,79\pm6,58$	$28,76\pm5,95$	$32,81\pm6,60$	
Yaş grup; n	≤ 30 yaş	66 (52,4)	40 (63,5)	26 (41,3)	*0,013*
	(> 30 yaş	60 (47,6)	23 (36,5)	37 (58,7)	

Doğum ağırlığı (gr)	Medyan (Min/Mak) Ort±Ss	3217,5 4350 3066,17±698,84	(870- 3300 3905) 3082,9±647,12	(870- 3140 4350) 3049,43±751,85	*0,789
Doğum haftası (hf)	Medyan (Min/Mak) Ort±Ss	38,4 (26-42) 37,80±2,79	38,9 (26-41,1) 38,37±2,74	38 (27-42) 37,24±2,75	*0,022*
Doğum şekli; n (%)	SD C/S	51 (40,5) 75 (59,5)	27 (42,9) 36 (57,1)	24 (38,1) 39 (61,9)	*0,586

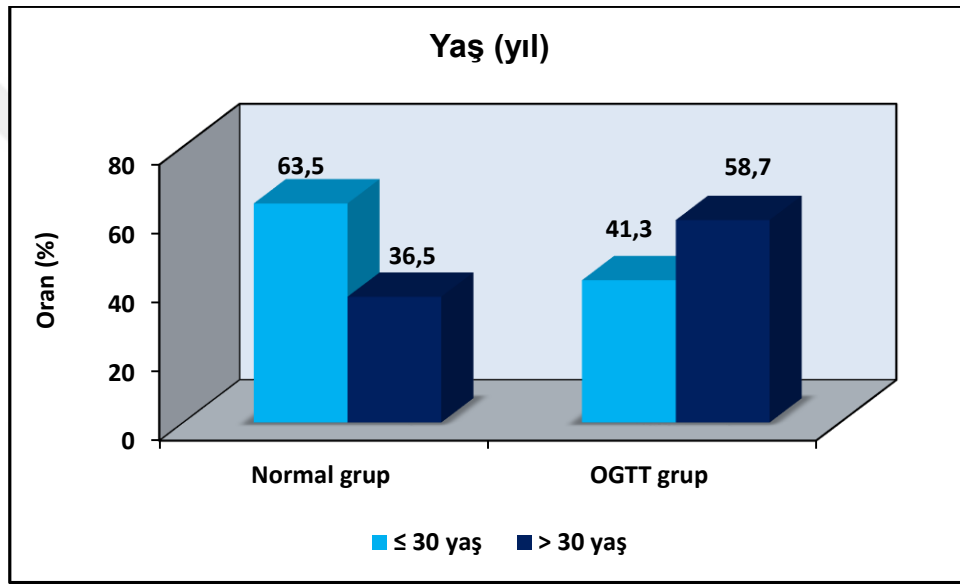
^aIndependent Samples t Test^bPearson Chi-Square Test**p<0,01 *p<0,05

Normal grubun yaş ortalaması 28,76±5,95 yıl iken, OGTT grubun ortalaması 32,81±6,60 yıldır. Gruplara göre kadınların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). OGTT grubun yaş ortalaması, normal gruptan daha yüksektir. Ayrıntılı olarak incelendiğinde; kadınların yaşlarındaki 1 yıllık artış, OGTT riskini 1,107 katına çıkartmaktadır [ODDs (%95GA): 1,107 (1,043-1,175)].



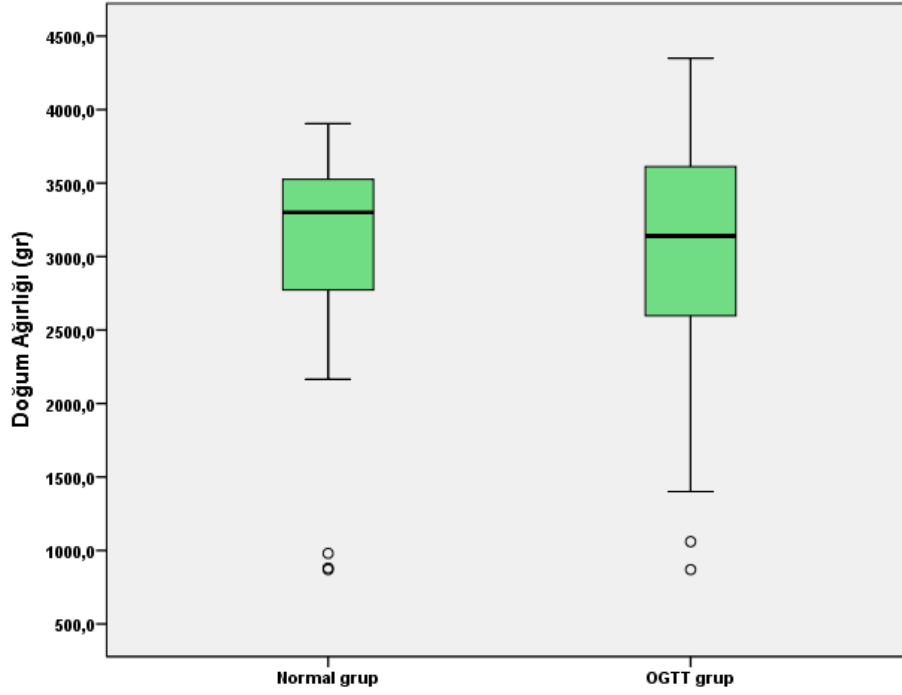
Şekil 1: Gruplara göre yaş ortalamalarının dağılımı

Kadınların yaşları medyan değeri olan 30 yaş kesme değeri olarak alındığında; normal grubun %36,5'i (n=23), OGTT grubun ise %58,7'si (n=37) 30 yaşın üzerindedir. Gruplara göre kadınların yaş dağılımları yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,013; p<0,05); OGTT grupta 30 yaşın üzerindeki olanların oranı, normal gruptan daha yüksektir. Ayrıntılı olarak incelendiğinde; 30 yaşın üzerinde olan kadınlarda OGTT riski, normal gruba göre 2,475 kat daha fazladır[ODDs (%95GA): 2,475(1,208-5,071)].



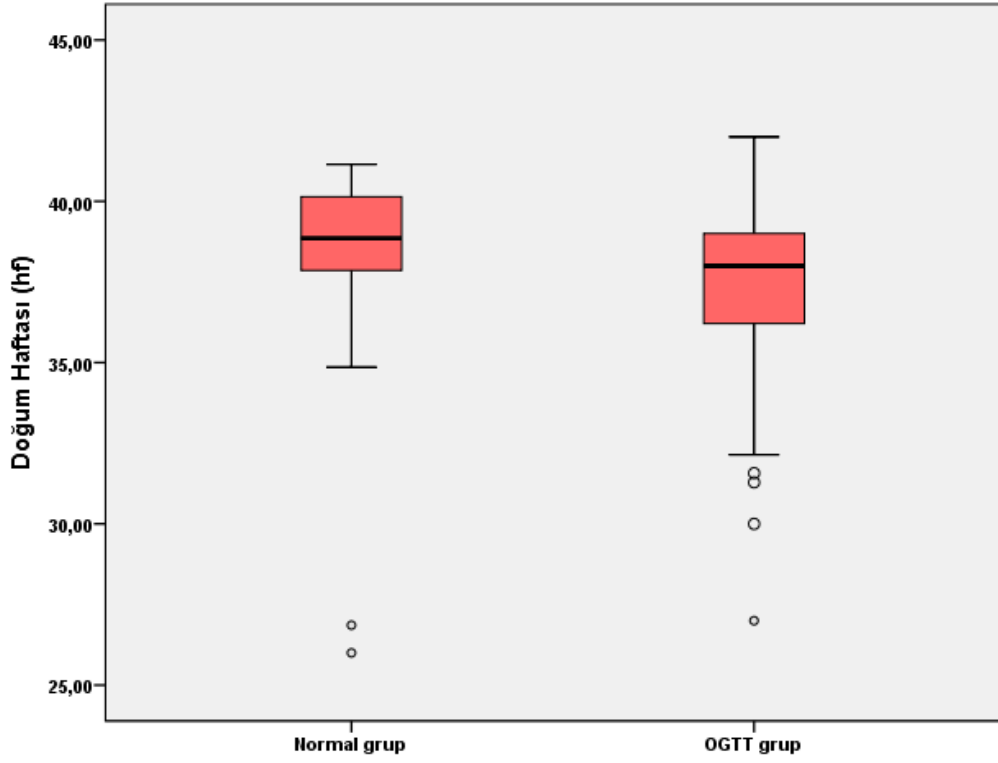
Şekil 2: Gruplara göre yaş dağılımı

Normal grubun doğum ağırlıkları ortalaması 3082,90±647,12gram iken, OGTT grubun ortalaması 3049,43±751,85 gramdır. Gruplara göre doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,789; p>0,05).



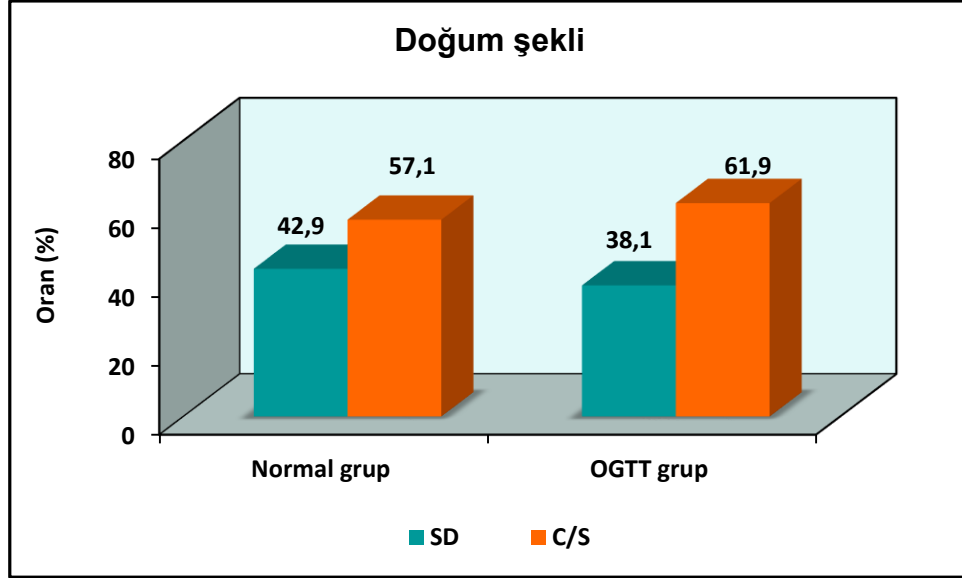
Şekil 3: Gruplara göre doğum ağırlıkları dağılımı

Normal grubun doğum haftaları ortalaması $38,37 \pm 2,74$ hf iken, OGTT grubun ortalaması $37,24 \pm 2,75$ hf'dir. Gruplara göre doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,022$; $p<0,05$). OGTT grubun doğum haftaları, normal gruptan daha düşüktür. Ayrıntılı olarak incelendiğinde; doğum haftalarındaki 1 birimlik artış, OGTT riskini 1,132 katına düşürmektedir [ODDs (%95GA): 1,132(-2,100- -0,163)].



Şekil 4: Gruplara göre doğum haftaları dağılımı

Normal grubun %42,9'u (n=27) normal doğum ve %57,1'i (n=36) C/S doğum iken, OGTT grubun %38,1'i (n=24) normal doğum ve %61,9'u (n=39) C/S doğumdur. Gruplara göre doğum şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,586$; $p>0,05$).



Şekil 5: Gruplara göre doğum şekillerinin dağılımı

Tablo 23: Gruplarda Yaş ile Doğum Ağırlığı, Doğum Haftası İlişkisi

		Normal grup (n=63)	OGTT grup (n=63)
Yaş (yıl) - Doğum ağırlığı (gr)	r	-0,135	0,084
	p	0,293	0,513
Yaş (yıl) - Doğum haftası (hf)	r	-0,078	0,055
	p	0,544	0,670
Doğum ağırlığı (gr) - Doğum haftası (hf)	r	0,782	0,803
	p	0,001**	0,001**

r: Pearson Korelasyon Katsayısı**p<0,01

Normal grupta yaş ile doğum ağırlığı ve doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı iyi düzeyde ilişki saptanmıştır (r=0,782; p<0,01).

OGTT grupta yaş ile doğum ağırlığı ve doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı iyi düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,803$; $p<0,01$).

Gebelikte Diyabet Varlığı İçin Lojistik Regresyon Analizi

OGTT görülme üzerine etki eden risk faktörlerinden yaş, doğum ağırlığı, doğum haftasının etkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirmeye tabii tutuldu.

Tablo 24: OGTTÜzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	<i>p</i>	ODDS	%95 CI	
			Lower	Upper
Yaş (yıl)	0,002**	1,103	1,037	1,174
Doğum ağırlığı	0,025*	1,001	1,000	1,002
Doğum haftası	0,003**	0,704	0,559	0,887

** $p<0,05$ ** $p<0,01$*

OGTTüzerine yaş, doğum ağırlığı ve doğum haftasının etkilerini Enter Lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı bulunduğu ve modelin açıklayıcılık katsayısının (%67,5) düzeyde olduğu görüldü.

Modelde yaş, doğum ağırlığı ve doğum haftasının, OGTT üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(sırasıyla $p=0,002$; $p=0,025$; $p=0,003$; $p<0,05$).

Kadınların yaşlarındaki bir birimlik artış OGTT görülme riskini 1,103 katına çıkartmaktadır (%95 CI: 1,037-1,174). Doğum ağırlığı ölçümlerindeki bir birimlik artış da OGTT görülme riskini 1,001 katına çıkartmaktadır (%95 CI: 1,000-1,002). Doğum haftalarındaki bir birimlik artış ise OGTT görülme riskini 0,704 katına azaltmaktadır (%95

CI: 0,559-0,887). Buna göre yaş, doğum ağırlığı ve doğum haftası ölçümleri OGTT varlığı için bağımsız risk faktörüdür.

Gebelikte Diyabet Varlığı İçin Lojistik Regresyon Analizi

OGTT görülme üzerine etki eden risk faktörlerinden yaş ve doğum haftasının etkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirmeye tabii tutuldu.

Tablo 25: OGTT Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	<i>p</i>	ODDS	%95 CI	
			Lower	Upper
Yaş (yıl)	0,001**	1,105	1,040	1,174
Doğum haftası	0,044*	0,858	0,740	0,996

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$

OGTT üzerine yaş ve doğum haftasının etkilerini Enter Lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı bulunduğu ve modelin açıklayıcılık katsayısının (%68,3) düzeyde olduğu görüldü.

Modelde yaş ve doğum haftasının, OGTT üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,044$; $p<0,05$).

Kadınların yaşlarındaki bir birimlik artış OGTT görülme riskini 1,105 katına çıkartmaktadır (%95 CI: 1,040-1,174). Doğum haftalarındaki bir birimlik artış ise OGTT görülme riskini 0,858 katına azaltmaktadır (%95 CI: 0,740-0,996). Buna göre yaş ve doğum haftası ölçümleri OGTT varlığı için bağımsız risk faktörüdür.

Tablo 26: Gruplara Göre Sezaryen Nedenlerinin Değerlendirilmesi

		Toplam	Normal	OGTT	p
		(n=75)	grup (n=36)	grup (n=39)	
Sezaryennedenleri	BPU	23 (30,7)	9 (25,0)	14 (35,9)	0,286
	Fetal Stres	11 (14,7)	7 (19,4)	4 (10,3)	
	In Utero Ex Fetüs Ani	1 (1,3)	1 (2,8)	0 (0)	
	Bebek Ölümü				
	IUGR	6 (8)	1 (2,8)	5 (12,8)	
	İkiz	1 (1,3)	0 (0)	1 (2,6)	
	İlerlemeyen eylem	12 (16)	7 (19,4)	5 (12,8)	
	Maternal hastalık	5 (6,7)	3 (8,3)	2 (5,1)	
	sebebiyle				
	Oligo/ Enhidro	2 (2,7)	2 (5,6)	0 (0)	
	Plasenta anomalisi	6 (8)	2 (5,6)	4 (10,3)	
	Preeklamsi	2 (2,7)	2 (5,6)	0 (0)	
	Prezantasyon	6 (8)	2 (5,6)	4 (10,3)	

Fisher Freeman Halton Exact Test

TARTIŞMA

Gebelikte en yaygın görülen komplikasyonlardan en önemlisi gestasyonel diyabettir. Gestasyonel diyabet (GDM), anne ve bebek sağlığını kısa ve uzun vadede olumsuz olarak etkileyen, gebelik öncesinde diyabetiolan ancak tanısı konulmamış, gebelik döneminde ortaya çıkan ya da gebeliğin genellikle ilerleyen döneminde tanısı konulan karbonhidrat intoleransı olarak tanımlanmaktadır (41).

GDM'de erken tanı ve komplikasyonları önlemede günümüzde Dünya Sağlık Örgütü, Uluslararası Diyabet ve Gebelik Çalışma Grubu Birliği, Amerikan Diyabet Derneği, İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü gibi çeşitli kuruluşlarla, Sağlık Bakanlığı ve Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 24. ve 28. haftalar arasında tek adım (75gr) ya da iki adım(50 gr) şeklinde OGTT yapılmasını önermektedir (42,43)

İlk doğum öncesi ziyarette tespit edilmemiş tip 2 diyabet taraması, özellikle yüksek risk altındaki kadınlarda (GDM veya prediyabet öyküsü; konjenital malformasyonlar, polihidroamnioz,ölü doğum, tekrarlayan düşükler veya önceki gebeliklerde 4500 g'ın üzerinde doğum ağırlığı; obezite, metabolik sendrom, ileri anne yaşı,daha önce pcos tanılı hastalar) önerilir. GDM, oral glukoz tolerans testi (OGTT) veya 92 mg/dL'den yüksek açlık plazma glukoz seviyeleri ile teşhis edilir. Tek bir yüksek değer tanı için yeterlidir. Kaynak açısından zengin ülkelerde, ortanca ilk doğum yaşı yükseliyor ve birçok kadın günümüzdeki belirli sebepler nedeniyle otuz beş yaş sonrasında ilk bebeğe sahip olmayı hedeflemekteler.

Çalışmamızda OGTT yüksek bulunmuş kadınların yaşları NGT grupundaki hastaların yaşlarından yüksek olarak saptanmıştır. Kadınların yaşları 18 ile 47 arasında değişmekte

olup, ortalama $30,79 \pm 6,58$ yıldır; %52,4'ü (n=66) 30 yaş ve altında iken, %47,6'sı (n=60) 30 yaşın üzerindedir. OGTT yüksek olan grubun yaş ortalaması $32,81 \pm 6,60$. 30 yaşından az olan hasta sayısı:26, 30 yaşından çok hasta sayısı 37'dir. NGT grubunun yaş ortalaması $28,76 \pm 5,95$ olarak görüldü. 30 yaşından az olanlar 40 hasta, 30 yaşından fazla olanlar 27 olarak görülmüştür. Gruplara göre kadınların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001; p<0,01). OGTT grubun yaş ortalaması, normal gruptan daha yüksektir.

Yaşlı gravidelerde artan sıklıkta meydana gelen olaylar arasında hipertansif hastalık ve preeklampsi, plasenta previa, gestasyonel diyabet ve ani duruş yer alır (57,58,59) Çalışmamızda kadınların yaşları medyan değeri olan 30 yaş kesme değeri olarak alındığında; normal grubun %36,5'i (n=23), OGTT grubun ise %58,7'si (n=37) 30 yaşın üzerindedir. Gruplara göre kadınların yaş dağılımları yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,013; p<0,05); OGTT grupta 30 yaşın üzerindeki olanların oranı, normal gruptan daha yüksektir. Ayrıntılı olarak incelendiğinde; 30 yaşın üzerinde olan kadınlarda OGTT riski, normal gruba göre 2,475 kat daha fazladır [ODDs (%95GA): 2,475(1,208-5,071)].

Mane ve arkadaşları İspanya'da yaptıkları araştırmada (62) diyabetli kadınların sıklıkla GDM'li kadınlardan daha yaşlı olduğunu ortaya koyarken, bizim kliniğimizde hastalarla yaptığımız çalışmada da aynı sonuç bulundu.

1987 ile 2000 yılları arasında doğan 124.000'den fazla çocuk üzerinde yapılan bir Finlandiya doğum kaydı çalışmasında, aile içi modeller değerlendirildiğinde (bu çalışmaya aynı anneden farklı anne yaşlarında doğan çocuklar araştırmaya dahil edilmiştir) ileri anne yaşı ile düşük doğum ağırlığı veya erken doğum arasında bir ilişki olmadığı kayıtlarına varılmıştır. Daha önceki çalışmalarla tutarlı olarak, farklı annelerden farklı yaşlarda doğan çocuklar arasında yapılmış olan çalışmada küçük bir risk artışı bildirilmiş olsa da (63), olası bir açıklama, hem daha büyük yaşta doğum yapma riskini hem de düşük doğum ağırlığı veya erken doğum riskini artıran, modelde hesaba katılmayan faktörlerin varlığıdır. Bu değerlerin Finlandiya dışındaki kadınlar için geçerli olup olmadığını belirlemek için daha ileri geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Yaptığımız çalışmada normal grubun doğum ağırlıkları ortalaması $3082,90 \pm 647,12$ gram iken, OGTT grubun ortalaması $3049,43 \pm 751,85$ gramdır. Gruplara göre doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,789; p>0,05).

Çalışmamızda Normal grubun doğum haftaları ortalaması $38,37 \pm 2,74$ hf iken, OGTT grubun ortalaması $37,24 \pm 2,75$ hf'dir. Gruplara göre doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,022$; $p<0,05$). OGTT grubun doğum haftaları, normal gruptan daha düşüktür. Ayrıntılı olarak incelendiğinde; doğum haftalarındaki 1 birimlik artış, OGTT riskini 1,132 katına düşürmekte olduğu görülmüştür. [ODDs (%95GA): 1,132(-2,100- -0,163)].

Normal glikoz toleransı olan hamile kadınlarla karşılaştırıldığında, glikoz tolerans bozukluğu olan ve hamilelik sırasında yeni teşhis edilen veya teşhis edilen kadınların perinatal morbidite ve mortalite riski, operatif doğum oranı ve doğum sonrası tip 2 diyabet geliştirme riski daha yüksektir.

Yapılmış çalışmalar tutarlı bir şekilde otuz beş yaş üzeri kadınların genç kadınlara kıyasla doğum eylemi distosisi yaşama olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmektedir ve sezaryen ile doğum yapma olasılığının daha yüksek olduğu (121) bildirmektedir. Örneğin 2003 ve 2012 yılları arasında yapılmış 78.000'den fazla tekil doğumla ilgili bir Amerika Birleşik Devletler kohort çalışmasında, hem primipar hem de multipar kadınlar için birincil sezaryen doğum yapan kadınların oranının yaşla birlikte arttığı görülmüştür. bizim çalışmamızda yaptığımız gibi yapılmış yukarıdaki çalışmada da OGTT yüksekliği olan gebelerde ve OGTT değerleri normal gelmiş gebelerde sezaryen doğum riskinin doğru olarak değerlendirilmesi açısından önceden sezaryenle doğum yapmış kadınlar çalışma dışı bırakılmış. (122). Yaşa göre, primer sezaryen doğum oranı 25-34 yaş arası % yirmi, 35-39 yaş arası % yirmi altı, 40-44 yaş arası % otuz bir, 45-49 yaş arası yüzde otuz altı ve altmış birdir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki elli yaş üzerinde olan kadınlar için yüzde karşılaştırma için yapılmış çalışmada tekil doğumlar için genel primer sezaryen doğum oranı, benzer bir zaman diliminde yaklaşık yüzde yirmi iki olarak hesaplanmıştır. (123).

Yaşlı kadınlarda ameliyatla doğum oranının yüksek olmasının nedenleri tartışmalıdır, ancak artan tıbbi komplikasyonlar, doğum eylemi ve fetal malpozisyon prevalansının yanı sıra annelerin isteğine bağlı operasyon doğum ve doktorlar arasında sezaryen doğum yapmak için daha düşük bir eşiği içerir. Annenin sezaryen doğum isteme talebi, özellikle yaşlı gravidalar arasında daha yaygın hale gelmektedir (124) Normal grubun %42,9'u (n=27) normal doğum ve %57,1'i (n=36) C/S doğum iken, OGTT grubun %38,1'i (n=24) normal doğum ve %61,9'u (n=39) C/S doğumdur. Gruplara göre doğum şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,586$; $p>0,05$). OGTT yüksek grupta sezaryen nedenlerinin %35,9

u makrozomi nedenli BPU'ğuna bağlı yapılmıştır. Oysa ki Oral Glikoz Tolerans Testi normal olan grupta sezaryen nedenlerinin yüzde yirmi beşi bu nedenle yapılmıştır. Buda OGTT yüksek gelmiş hastalarda makrozomi sıklığı fazla olduğu için beklediğimiz bir sonuçtur. OGTT yüksek gelmiş hastalarda IUGR nedeni ile sezaryen oranı yüzde 12,8 iken Oral Glikoz Tolerans Testi normal olan grupta bu oran 2,8'dir. Prezantasyona bağlı sezaryen oranı Oral Glikoz Tolerans Testi yüksekliği olan bayanlarda %10,3 iken Oral Glikoz Tolerans Testi normal olan grupta bu oran 5,6 yani yüzde %50 daha azdır. Gruplara göre sezaryen nedenleri Tablo 26'de görülmektedir. Sezaryen nedenleri Normal ve OGTT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Sezaryen doğum için spesifik endikasyonlar değerlendirildiğinde, yaşlı kadınların doğumun normal şekilde ilerlememesi riskinin arttığı görülmektedir. Anne yaşı ile uterus disfonksiyonu arasındaki ilişkideki neredeyse doğrusal artış, doğurganlık yılları boyunca sürekli bir etkidir (71) İleri anne yaşının doğumun ilk aşamasının uzunluğu üzerindeki etkisine ilişkin çağdaş çalışmalar tutarlı bulgular sunmamaktadır, ancak veriler doğumun ikinci aşamanın uzunluğunun artan yaşla birlikte arttığı görülmektedir (72,73) Bununla birlikte, yaşın uterus fonksiyonu üzerindeki etkisine rağmen, 2600'den fazla kadını içeren beş çalışmanın meta-analizi, 35 yaş ve üstüleri anne yaşına sahip bayanların termde doğum indüksiyonunun, bekleme yönetimi uygulanan kadınlara kıyasla sezaryen doğum oranını artırmadığını bildirdi. (74)

Gruplar yaşa göre katmanlara ayrıldığında ve 25 ila 29 yaşındaki referans kadınlarla karşılaştırıldığında, düzeltilmiş genel risk farkı 40 ila 44 yaşındaki kadınlar için yüzde 0,9, 45 ila 49 yaşındaki kadınlar için yüzde 1,6 ve kadınlar için yüzde 6,4 idi. Elli yaş veya daha elli yaş üzeri kadınlar için, şiddetli anne morbidite oranı, çocuklarının mortalite veya ciddi morbidite oranından daha yüksekti. Bu hesaplamalar yapılırken annenin sahip olduğu ırk, eğitim seviyesi, sigara içme durumu ve sigara içme sıklığı, evlilik durumu, sağlık sigorta türü, parite, vücut kitle indeksi, destekli gebelik, yenidoğan çocuğun cinsiyeti, konjenital malformasyonlar ve tıbbi durumlar için kontrol edilen düzeltilmiş risk analizi, annenin sahip olduğu hastalıklarından GDM ve GHT dahil edilmiştir. Dink ve arkadaşlarının 2006 ve 2015 yılları arasında yaklaşık 37 milyon doğum üzerindeki yaptıkları retrospektif bir kohort analizi, 45 ila 54 yaş arasındaki ileri anne yaşına sahip kadınların yirmi beş ila yirmi dokuz yaşlarındaki kadınlara kıyasla) yaklaşık 3,5 kat daha ağır maternal morbidite riskine sahip

olduğunu ve en yüksek sezaryen oranlarına sahip olduğunu bildirilmiştir. Bu komplikasyonlar arasında preeklampsi, atoni ve hipotoni, GDM, DVT ve histerektomi gibi komplikasyonlar gösterilmiştir. (76)

Mane ve arkadaşları tarafından yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında ileri anne yaşında genç anne yaşına kıyasla görülmüş komplikasyonlardan (62) erken doğum (%23,1'e karşı %6,7), acil sezaryen doğum (%41,0'e karşı %19,5), preeklampsi (%22,0'e karşı %3,7) ve LGA bebek (%40,0'a karşı %14,8) oranlarında artış buldu. Son olarak, Milln ve arkadaşları (77) Uganda'da 2917 kadını dahil ederek yaptıkları çalışmanın perinatal sonuçlarını bildirmişler. Bunlardan 276'sında Gestasyonel Diabetli olduğu görülmüştür. (237'si GDM'li ve 39'u gebelikte DM). LGA bebek (göreceli risk [RR] 1.30), sezaryen doğum (RR 1.34) ve yenidoğan hipoglisemisi (RR 4.37) Mane ve arkadaşları yukarıda belirtilmiş olumsuz gebelik sonuçlarının, GDM'li kadınlarda gebelikteki normoglisemiden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ve özellikle gebelikte glikoz regülasyonu kötü sağlanmış olan alt grupta baskın olduğunu belirtmişler. Bu veriler, glikoz regülasyonu kötü sağlanmış olan kadınların olumsuz gebelik sonuçları açısından daha yüksek risk altında olduğunu, bu nedenle daha agresif yönetim ve gebelik seyri sırasında yakın takip gerektiğini göstermektedir.

Wong ve arkadaşlarının Avustralyada yaptıkları çalışmada GDM'li 1579 kadın ve OD'li 254 kadın OD'li kadınlarda LGA (%25,9'a karşı %15,0), neonatal hipoglisemi (%11,7'ye karşı %7,3), omuz distosisi (%6,9'a karşı %0,7) ve bir veya GDM'ye kıyasla daha olumsuz sonuç (%42,8'e karşı %30,7) ile karşılaştıkları belirtilmiştir.

Mülınve arkadaşlarının Ugandada yaptıkları bir çalışmada OGTT yüksek olan ve glikoz regülasyonu kötü yapılmış 276 gebe ve OGTT normal gelmiş 2961 gebedeki rakamları aşağıdaki gibi açıklamışlar. GDM ile komplike 237 ve OGTT normal gelmiş 39 Gebelikte hipertansif bozukluk prevalansı (%20,5'e karşı %8,0), perinatal mortalite (%5,1'e karşı %2,1), LGA bebekte (%32,4'e karşı %24,7) ve erken doğumda (%24,3'e karşı %12,4) .

ARAŐTIRMANIN SINIRLILIKLARI

Yaptığımız alışma, Türkiye'deki gebelerin genelini yansıtmamakta olup çalışmanın yapıldığı TC. Namık Kemal niversite Hastanesine 24-28 gebelik haftasında OGTT yapılmışolan gebeler ile sınırlıdır.



SONUC

Gestasyonel Diyabetes Mellitus obstetrikte çok tartışılan önemli halk sağlığı konularından biri olup makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları nedeni ile morbidite ve mortalite oranı yüksek olan sık görülen gebeliğin genellikle üçüncü trimestrinde görülen gebelik komplikasyonudur. Son yıllarda görülme sıklığının hızla artması ile epidemik olarak kabul edilmesi nedeni ile gebelikte glikoz regülasyonu kötü olan anne ve çocuğu için ciddi ve olumsuz perinatal sonuçlar ve olumsuz uzun vadeli sağlık sonuçları ile ilişkili takip ve tedavi gerektiren bir durum olmaya devam edecektir. Çalışmamızda OGTT yüksek gelmiş hastaların gebelik öncesi diabet tanısının hastalar tarafından bilinmemesi ve Gestasyonel Diyabetes Mellitus tanısı sonrası tedavi uygulanmalarının araştırılmış olması çalışmamızın verilerine dahil edilmese de literatürle örtüşen birtakım sonuçlara ulaşılmıştır

-Normal grubun yaş ortalaması $28,76 \pm 5,95$ yıl iken, OGTT grubun ortalaması $32,81 \pm 6,60$ yıldır. Gruplara göre kadınların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış ve OGTT grubunun yaş ortalaması, normal gruptan daha yüksek olarak izlenmiştir. Ayrıntılı olarak incelendiğinde; kadınların yaşlarındaki 1 yıllık artış, OGTT riskini 1,107 katına çıkartmaktadır.

- Kadınların yaşları medyan değeri olan 30 yaş kesme değeri olarak alındığında; normal grubun %36,5'i (n=23), OGTT grubun ise %58,7'si (n=37) 30 yaş üzerindedir. Gruplara göre kadınların yaş dağılımları yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,013; p<0,05); OGTT grupta 30 yaşın üzerindeki olanların oranı, normal gruptan daha

yüksektir. Ayrıntılı olarak incelendiğinde; 30 yaşın üzerinde olan kadınlarda OGTT riski, normal gruba göre 2,475 kat daha fazla olarak görülmüştür.

-Normal grubun doğum ağırlıkları ortalaması $3082,90 \pm 647,12$ gram iken, OGTT grubun ortalaması $3049,43 \pm 751,85$ gramdır. Gruplara göre doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Araştırmamızda OGTT yüksek gelmiş hastalarımızın uygun tedavi alıp-alınmaları sorulmadığı için bu verilerin gelecekte yapılacak olan araştırmalarda tartışılması gerekmektedir.

-Normal grubun doğum haftaları ortalaması $38,37 \pm 2,74$ hf iken, OGTT grubun ortalaması $37,24 \pm 2,75$ hf'dir. Gruplara göre doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,022$; $p<0,05$). OGTT grubun doğum haftaları, normal gruptan daha düşüktür. Ayrıntılı olarak incelendiğinde; doğum haftalarındaki 1 birimlik artış, OGTT riskini 1,132 katına düşürmektedir.

- Normal grubun %42,9'u ($n=27$) normal doğum ve %57,1'i ($n=36$) C/S doğum iken, OGTT grubun %38,1'i ($n=24$) normal doğum ve %61,9'u ($n=39$) C/S doğumdur. Gruplara göre doğum şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır .

-Normal grupta yaş ile doğum ağırlığı ve doğum haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı iyi düzeyde ilişki saptanmıştır ($r=0,782$; $p<0,01$).

-OGTT üzerine yaş, doğum ağırlığı ve doğum haftasının etkilerini Enter Lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı bulunduğu ve modelin açıklayıcılık katsayısının (%67,5) düzeyde olduğu görüldü.

-Modelde yaş, doğum ağırlığı ve doğum haftasının, OGTT üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,025$; $p=0,003$; $p<0,05$).

-Kadınların yaşlarındaki bir birimlik artış OGTT görülme riskini 1,103 katına çıkartmaktadır (%95 CI: 1,037-1,174). Doğum ağırlığı ölçümlerindeki bir birimlik artış da OGTT görülme riskini 1,001 katına çıkartmaktadır (%95 CI: 1,000-1,002). Doğum haftalarındaki bir birimlik artış ise OGTT görülme riskini 0,704 katına azaltmaktadır (%95 CI: 0,559-0,887). Buna göre yaş, doğum ağırlığı ve doğum haftası ölçümleri OGTT varlığı için bağımsız risk faktörüdür.

ÖZET

Bu çalışma Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar Etik Kurulunun 28.06.2022 tarihli ve 2022.118.06.08 protokol numaralı kararından sonra Helsinki deklarasyonu kuralları gözetilerek yapılmıştır. Ocak2018-Mart 2022 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama m ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Gebe Polikliniğe gelen 24. ve 28. Gebelik haftalarındaki Oral Glüköz Tolerans Testi yapılması için başvuran toplam 128 hastadan OGTT yüksek olarak değerlendirilmiş 64 hasta ve Oral Glüköz Tolerans Testi normal gelmiş kontrol grupta olan 64 hasta dahil edilerek doğum şekli ve doğum ağırlığı arasında ilişkinin araştırılması için retrospektif yapılmış bir çalışmadır.

Yapılmış çalışmada OGTT normal gelen grubun yaş ortalaması daha düşük iken, OGTT yüksek gelen grubun yaş ortalaması daha yüksek olarak görüldü. Normal grubun doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.Araştırmamızda OGTT yüksek gelmiş hastalarımızın uygun tedavi alıp-almamaları sorulmadığı için bu verilerin gelecekte yapılacak olan araştırmalarda tartışılması gerekmektedir.Normal grubun doğum haftaları ortalaması $38,37\pm 2,74$ hf iken, OGTT grubun ortalaması $37,24\pm 2,75$ hf olarak izledik. Gruplara göre doğum haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. OGTT grubun doğum haftaları, normal gruptan daha düşük olduğu izlendi.Ayrıntılı olarak incelendiğinde; doğum haftalarındaki 1 birimlik artış, OGTT riskini 1,132 katına düşürmekte olduğunu gördük.Gruplara göre doğum şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadığı izlendi..Doğum haftası ile doğum ağırlığı arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı iyi düzeyde ilişki saptandığı görüldü. ($r=0,782$; $p<0,01$)..Doğum ağırlığı ve doğum haftası ölçümleri OGTT varlığı için bağımsız risk faktörüdür..Gruplara göre doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Anahtar kelimeler:GDM,OGTT,Makrozomi

THE RELATIONSHIP BETWEEN BIRTH WEIGHT AND DELIVERY METHOD IN PREGNANCY WITH ORAL GLUCOSIS TOLERANCE TEST (OGTT) DISORDER IN OUR CLINIC

SUMMARY

This study was conducted following the decision of the Namık Kemal University Non-interventional Clinical Research Ethics Committee, dated 28.06.2022 and protocol number 2022.118.06.08, in accordance with the Helsinki declaration rules. Between January 2018 and March 2022, 64 patients whose OGTT was evaluated as high out of 128 patients who applied to Tekirdağ Namık Kemal University Medical Faculty Health Practice and Research Hospital, Gynecology and Obstetrics Pregnancy Outpatient Clinic for Oral Glucose Tolerance Test at 24 and 28 weeks of gestation, and This is a retrospective study to investigate the relationship between delivery type and birth weight by including 64 patients in the control group with normal Oral Glucose Tolerance Test.

In the previous study, while the mean age of the group with OGTT normal was lower, the mean age of the group with high OGTT was found to be higher. No statistically significant difference was found between the birth weights of the normal group. Since our patients with high OGTT were not asked whether they received appropriate treatment or not, these data should be discussed in future studies. While the average week of birth of the normal group was 38.37 ± 2.74 weeks, the average of the OGTT group was We observed it as 37.24 ± 2.75 weeks. A statistically significant difference was found between the weeks of birth according to the groups. It was observed that the birth weeks of the OGTT group were lower than the normal group. When examined in detail; We found that a 1-unit increase in the week of birth reduces the risk of OGTT by 1.132 times. It was observed that there was no statistically significant difference between the delivery types according to the groups. ($r=0.782$; $p<0.01$). Birth weight and week of birth measurements are independent risk factors for the presence of OGTT. There was no statistically significant difference between birth weights according to groups.

Key words:GDM,OGTT,Makrozomi

KAYNAKLAR

- 1.England LJ, Dietz PM, Njoroge T, Callaghan WM, Bruce C, Buus RM, et al. Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history of gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2009;200:365.e1–8.
- 2.American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S5-S10.
- 3.Petitt DJ, Bennett PH, Knowler WC, et al. Gebelikte gestasyonel diabetes mellitus ve bozulmuş glukoz toleransı. Yavrularda obezite ve glikoz toleransı üzerinde uzun vadeli etkiler. Diyabet. 1985;34(Ek 2):119–22.
- 4.Godfrey KM , Sheppard A , Gluckman PD , et al. Doğumda epigenetik gen promotörü metilasyonu, çocuğun daha sonraki adipozitesi ile ilişkilidir . Diyabet. 2011 ;60: 1528 – 1534
- 5 .C. Kim , DK Berger , S. ChamanyGestasyonel diabetes mellitus nüksü: sistematik bir derleme Diyabet Bakımı , 30 (2007) , s. 1314 – 1319
6. Moyce, B.L.; Dolinsky, V.W. Maternal β -Cell Adaptations in Pregnancy and Placental Signalling: Implications for Gestational Diabetes. Int. J. Mol. Sci. 2018, 19, 3467
- 7.Selvin E, Crainiceanu CM, Brancati FL, Coresh J. Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes. Arch Intern Med 2007;167: 1545
- 8.Nagy G, Rosta K, Szémán B, et al. Clinical aspects of the link between diabetes and depression. [Article in Hungarian] Orv Hetil 2011;152:498-504. [Abstract]
9. Wikipedi
- 10.Gestasyonel diabetes mellitus prevalansının artması: bir halk sağlığı perspektifi Diyabet Bakımı , 30 (Ek 2) (2007) , s. S141 - S146 E. Baraban , L. McCoy , P. Simon
- 11.Bayram M, Soyer C, Özer G ve ark. Gestasyonel diabetes mellitus; herkesi tarayalım mı?. Kadın Doğum Dergisi 2(3):184, 2004.

12. Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 271-283
13. Council I of medicine and NR. *Composition and Components of Gestational Weight Gain: Physiology and Metabolism*. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC: National Academies Press (US); 2009. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health (2009). doi: 10.17226/12584
14. Erem C, Cihanyurdu N, Deger O ve ark. Screening for gestational diabetes mellitus in northeastern Turkey (Trabzon city), *European Journal of Epidemiology* 18:39, 2000
15. Selvin E, Crainiceanu CM, Brancati FL, Coresh J. Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes. *Arch Intern Med* 2007;167: 1545
16. Alqudah, A.; McKinley, M.C.; McNally, R.; Graham, U.; Watson, C.J.; Lyons, T.J.; McClements, L. Risk of Pre-Eclampsia in Women Taking Metformin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabet. Med.* 2018, 35.
17. Martis, R.; Crowther, C.A.; Shepherd, E.; Alsweiler, J.; Downie, M.R.; Brown, J. Treatments for Women with Gestational Diabetes Mellitus: An Overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018.
18. ACOG Uygulama Bülteni No. 190: Gestasyonel Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131:e49.
19. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet. Gynecol.* 2018, 131, e49–e64.
20. Herath H, Herath R, and Wickremasinghe R. Gestational diabetes mellitus and risk of type 2 diabetes 10 years after the index pregnancy in Sri Lankan women-A community based retrospective cohort study. *PLoS One.* 2017; 12(6): e0179647. doi: 10.1371/journal.pone.0179647

21. Kerényi Z, Tamás G, Kivimäki M, Péterfalvi A, Madarász E, Bosnyák Z, et al. Maternal glycaemia and risk of large-for-gestational-age babies in a population-based screening. *Diabetes Care*. 2009; 32(12): 2200-5. doi: 10.2337/ dc09-1088.
20. Herath H, Herath R, and Wickremasinghe R. Gestational diabetes mellitus and risk of type 2 diabetes 10 years after the index pregnancy in Sri Lankan women-A community based retrospective cohort study. *PLoS One*. 2017; 12(6): e0179647. doi: 10.1371/journal.pone.0179647
21. Kerényi Z, Tamás G, Kivimäki M, Péterfalvi A, Madarász E, Bosnyák Z, et al. Maternal glycaemia and risk of large-for-gestational-age babies in a population-based screening. *Diabetes Care*. 2009; 32(12): 2200-5. doi: 10.2337/ dc09-1088.
22. McCance, D.R. *Diabetes in Pregnancy: Management from Preconception to the Postnatal Period*; NICE Guideline; NICE: Hoboken, NJ, USA, 2015; Volume 29, Available online
23. American Diabetes Association. *Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2020*. *Diabetes Care* 2020, 43
24. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet. Gynecol.* 2018, 131, e49–e64.
25. Schäfer-Graf, U.M.; Gembruch, U.; Kainer, F.; Groten, T.; Hummel, S.; Hösli, I.; Grieshop, M.; Kaltheuner, M.; Bühner, C.; Kautzky-Willer, A.; et al. Gestational Diabetes Mellitus (GDM)—Diagnosis, Treatment and Follow-Up Guideline of the DDG and DGGG (S3 Level, AWMF Registry Number 057/008, February 2018). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018, 78
26. Landi, S.N.; Radke, S.; Engel, S.M.; Boggess, K.; Stürmer, T.; Howe, A.S.; Funk, M.J. Association of Long-Term Child Growth and Developmental Outcomes with Metformin vs Insulin Treatment for Gestational Diabetes. *JAMA Pediatr.* 2019, 173.
27. Wouldes, T.A.; Battin, M.; Coat, S.; Rush, E.C.; Hague, W.M.; Rowan, J.A. Neurodevelopmental Outcome at 2 Years in Offspring of Women Randomised

- 28.Landi, S.N.; Radke, S.; Engel, S.M.; Boggess, K.; Stürmer, T.; Howe, A.S.; Funk, M.J. Association of Long-Term Child Growth and Developmental Outcomes with Metformin vs Insulin Treatment for Gestational Diabetes. *JAMA Pediatr.* 2019, 173.
- 29.Alqudah, A.; Eastwood, K.A.; Jerotic, D.; Todd, N.; Hoch, D.; McNally, R.; Obradovic, D.; Dugalic, S.; Hunter, A.J.; Holmes, V.A.; et al. FKBPL and SIRT-1 Are Downregulated by Diabetes in Pregnancy Impacting on Angiogenesis and Endothelial Function. *Front. Endocrinol.* 2021, 12.
- 30.Mochizuki K , Hariya N , Honma K , et al. Epigenetik düzenleme, beslenme alışkanlıkları ve sağlık ve hastalık teorisinin gelişimsel kökenleri arasındaki ilişki . Konjenit Anom (Kyoto). 2017 ;57: 184 – 190 .
- 31.Hales CN , Barker DJ . Tip 2 (insüline bağımlı olmayan) diabetes mellitus: tutumlu fenotip hipotezi . diyabetoloji. 1992 ;35: 595 – 601 . 87.El Hajj N , Schneider E , Lehnen H , et al. Olumsuz bir beslenme ve diyabetik intrauterin ortamın epigenetiği ve yaşam boyu sonuçları . üreme. 2014 ;148: R111 – R120 .
- 32.Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci.* 1998;95(2):115-14.
33. Zhu Z, Cao F, Li X. Epigenetic programming and fetal metabolic programming. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:764
- 34.Mochizuki K , Hariya N , Honma K , et al. Epigenetik düzenleme, beslenme alışkanlıkları ve sağlık ve hastalık teorisinin gelişimsel kökenleri arasındaki ilişki . Konjenit Anom (Kyoto). 2017 ;57: 184 – 190 .
- 35.Hales CN , Barker DJ . Tip 2 (insüline bağımlı olmayan) diabetes mellitus: tutumlu fenotip hipotezi . diyabetoloji. 1992 ;35: 595 – 601 . 87.El Hajj N , Schneider E , Lehnen H , et al. Olumsuz bir beslenme ve diyabetik intrauterin ortamın epigenetiği ve yaşam boyu sonuçları . üreme. 2014 ;148: R111 – R120 .
- 36.Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri. Ulusal diyabet istatistikleri raporu 2020: Amerika Birleşik Devletleri'ndeki diyabet tahminleri ve yükü. ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Departmanı. Şu adresten erişilebilir: <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.Pdf> (Erişim tarihi: 03 Eylül 2020).
37. D. Dabelea , JK Snell-Bergeon , CL Hartsfield , et al.Zamanla ve doğum kohortuna göre gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) prevalansının artması: Colorado GDM tarama programından Kaiser PermanenteDiyabet Bakımı , 28 (2005) , s. 579 – 584

38. Wang, X.; Liu, W.; Chen, H.; Chen, Q. Comparison of Insulin, Metformin, and Glyburide on Perinatal Complications of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gynecol. Obstet. Investig.* 2021.
39. Feghali MN, Caritis SN, Catov JM, Scifres CM. Gestasyonel diyabetli kadınlarda doğum zamanlaması ve gebelik sonuçları. *Ben J Obstet Gynecol* 2016; 215:243.e1.
40. Rani PR, Begum J. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus, where do we stand. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(4):QE01–QE04. doi: 10.7860/JCDR/2016/17588.7689
41. Koncagül S, ErKayıran U, Küçük Z. Gebelerde 50 gr oral glukoz tolerans test sonuçları ile vücut kitle indeksinin karşılaştırılması. *KSÜ Tıp Fak Der.* 2017;12(1):45-9.
42. Yener Öztürk F, Altuntaş Y. Gestasyonel diabetes mellitus. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni* 2015;49(1):1-10. 140. Oğuz A. Gestasyonel diyabet. *KSU Tıp Fak Der.* 2016;11(1):26-9.
43. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. HAPO Study Cooperative Research Group. *N Engl J Med* 2008;358:1991–2002
44. Buizer-Voskamp JE, Laan W, Staal WG, et al. Baba yaşı ve psikiyatrik bozukluklar: Hollanda nüfus kayıtlarından elde edilen bulgular. *Schizophr Res* 2011; 129:128.
45. Williams JG, Higgins JP, Brayne CE. Otizm spektrum bozukluklarının yaygınlık çalışmalarının sistematik olarak gözden geçirilmesi. *Arch Dis Çocuk* 2006; 91:8.
46. Yang J, Cummings EA, O'connell C, Jangaard K. Diyabetik gebeliklerin fetal ve neonatal sonuçları. *Obstet Gynecol* 2006; 108:644.
47. Kapoor N, Sankaran S, Hyer S, Shehata H. Gebelikte diyabet: mevcut kanıtların gözden geçirilmesi. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19:586.
48. Kong L, Nilsson IAK, Gissler M, Lavebratt C. Maternal Diyabet ve Vücut Kitle İndeksi ile Yavru Doğum Ağırlığı ve Prematüre Dernekleri. *JAMA Pediatr* 2019; 173:371.
49. Riskin A, Itzhaki O, Bader D, et al. Gebelikte Diyabetli Annelerin Bebeklerinde Perinatal Sonuçlar. *Isr Med Assoc J* 2020; 9:503.
49. Humphries J, Reynolds D, Bell-Scarborough L, et al. Doğum ağırlığının sonografik tahmini: anne-fetal tıp uzmanlarına karşı sonografi uzmanlarının göreceli doğruluğu. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11:108.
50. Alberico S, Businelli C, Wiesenfeld U, et al. Gestasyonel diyabet ve fetal büyüme hızlanması: doğum indüksiyonuna karşı beklenti yönetimi. *Minerva Ginecol* 2010; 62:533.

- 51.Sutton AL, Mele L, Landon MB, et al. Hafif gestasyonel diabetes mellituslu kadınlarda doğum zamanlaması ve sezaryen doğum riski. *Ben J Obstet Gynecol* 2014; 211:244.e1.
- 52.Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. Ultrason ile teşhis edilen fetal makrozomi için elektif sezaryen doğumun etkinliği ve maliyetleri. *JAMA* 1996; 276:1480.
- 53.Kjos SL, Schaefer-Graf UM. Katı ve gevşek maternal glisemik hedefleri seçmek için yüksek riskli ve düşük riskli fetal karın çevresi büyümesini kullanan gestasyonel diyabet için modifiye edilmiş tedavi. *Diyabet Bakımı* 2007; 30 Ek 2:S200.
54. Ben-Haroush A, Chen R, Hadar E, et al. Diyabetik gebeliklerde 29-34 haftada tek bir fetal ağırlık tahmininin doğruluğu: gebelik yaşına göre büyük bebekleri termde öngörebilir mi? *Ben J Obstet Gynecol* 2007; 197:497.e1.
- 55.Feghali MN, Caritis SN, Catov JM, Scifres CM. Gestasyonel diyabetli kadınlarda doğum zamanlaması ve gebelik sonuçları. *Ben J Obstet Gynecol* 2016; 215:243.e1.
- 56Cooke A, Mills TA, Lavender T. 'Bilgili ve bilgisiz karar verme'-kadınların ileri anne yaşı ve gecikmiş çocuk doğurma ile ilgili muhakeme, deneyim ve algıları: bir meta-sentez. *Int J Nurs Stud* 2010; 47:1317.
- 57 Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. İleri anne yaşı ve olumsuz perinatal sonuç. *Obstet Jinekolojisi* 2004; 104:727.
- 58.Joseph KS, Allen AC, Dodds L, et al. Gecikmiş çocuk doğurmanın perinatal etkileri. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1410.
- 59.Anne ve çocuk araştırmaları merkezi (CMACE) perinatal mortalite 2009. CMACE, Londra, 2011.
- 60.Williams JG, Higgins JP, Brayne CE. Otizm spektrum bozukluklarının yaygınlık çalışmalarının sistematik olarak gözden geçirilmesi. *Arch Dis Çocuk* 2006; 91:8.
61. Koncagül S, Erkayıran U, Küçük Z. Gebelerde 50 gr oral glukoz tolerans test sonuçları ile vücut kitle indeksinin karşılaştırılması. *KSÜ Tıp Fak Der.* 2017;12(1):45-9.
- 62.Mañé L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, et al. İspanya'da çok etnik gruptan oluşan bir kohortta gebelikte teşhis edilen aşikar diyabetin etkisi. *Gynekol Endokrinol.* 2019;35(4):332–6
- 63.Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Gestasyonel diabetes mellitus tedavisinin gebelik sonuçlarına etkisi. *N Engl J Med* 2005; 352:2477.
- 64.Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJK, Hayati İstatistikler Bölümü, Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi. Doğumlar: 2019 İçin Geçici Veriler. Hayati İstatistikler Hızlı Yayın, Rapor 008. Mayıs 2020. (<https://www.cdc.gov/nchs/data/vsrr/vsrr-8-508.pdf> adresinde mevcuttur).

- 65.Ulusal Sağlık İstatistikleri Veri Özeti No. 232. Annelerin ortalama yaşı artıyor: Amerika Birleşik Devletleri, 2000-2014 <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db232.pdf> (Erişim tarihi 29 Ocak) , 2016).
- 66.Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al. Doğumlar: 2011 için nihai veriler. Natl Vital Stat Rep 2013; 62:1.
- 67.Birleşmiş Milletler Avrupa Ekonomik Komisyonu. Avrupa ve Kuzey Amerika'daki Eğilimler: Avrupa Ekonomik Komisyonu'nun istatistik yıllığı 2005. Cenevre: Komisyon; 2005. www.unece.org/stats/trends2 adresinde mevcuttur.
- 68.Cooke A, Mills TA, Lavender T. 'Bilgili ve bilgisiz karar verme'-kadınların ileri anne yaşı ve gecikmiş çocuk doğurma ile ilgili muhakeme, deneyim ve algıları: bir meta-sentez. Int J Nurs Stud 2010; 47:1317.
- 69.Waldenström U, Ekéus C. Doğum distosisi riski, pariteden bağımsız olarak anne yaşıyla birlikte artar: popülasyona dayalı bir kayıt çalışması. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96:1063.
- 70.Richards MK, Flanagan MR, Littman AJ, et al. Çok ileri anne yaşındaki kadınlarda primer sezaryen ve olumsuz doğum sonuçları. J Perinatol 2016; 36:272.
- 71.Osterman MJ, Martin JA. Eyaletlere göre birincil sezaryen doğum oranları: revize edilmiş doğum belgesinin sonuçları, 2006-2012. Natl Vital Stat Rep 2014; 63:1.
- 72.Greenberg MB, Cheng YW, Sullivan M, et al. Doğumun süresi anne yaşına göre değişir mi? Ben J Obstet Gynecol 2007; 197:428.e1.
- 73.Zaki MN, Hibbard JU, Kominiarek MA. Çağdaş emek kalıpları ve anne yaşı. Obstet Gynecol 2013; 122:1018.
- 74.Walker KF, Malin G, Wilson P, Thornton JG. Anne yaşının alt grupları tarafından miadında doğum eyleminin başlatılmasına karşı beklenti yönetimi: bireysel bir hasta verisi meta-analizi. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 197:1.
- 75.Bujold E, Hammoud AO, Hendler I, et al. Daha önce sezaryen olan hastalarda doğum denemesi: Anne yaşı sonucu etkiler mi? Ben J Obstet Gynecol 2004; 190:1113.
- 76Wu S, Wu F, Ding Y, et al. Çocuklarda ileri ebeveyn yaşı ve otizm riski: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Acta Psychiatr Scand 2017; 135:29.
- 77.Milln J, Nakabuye B, Natamba BK, et al. Uganda'da gebelikte hiperglisemi (HIP) ile ilişkili antenatal yönetim ve maternal/fetal sonuçlar; ileriye dönük bir kohort çalışması. BMC Gebelik Doğum. 2021;21(1):386
- 78.Ana DM, Ana EK, Moore DH 2. Anne yaşı ve uterus disfonksiyonu arasındaki ilişki: üreme yaşamı boyunca sürekli bir etki. J Obstet Gynecol 2000; 182:1312.
- 79.Treacy A, Robson M, O'Herlihy C. Distosi, ilerleyen anne yaşı ile birlikte artar. Ben J Obstet Gynecol 2006; 195:760.

80.Greenberg MB, Cheng YW, Sullivan M, et al. Doğumun süresi anne yaşına göre değişir mi? Ben J Obstet Gynecol 2007; 197:428.e1.

81.Zaki MN, Hibbard JU, Kominiarek MA. Çağdaş emek kalıpları ve anne yaşı. Obstet Gynecol 2013; 122:1018.

82.Walker KF, Malin G, Wilson P, Thornton JG. Anne yaşının alt grupları tarafından miadında doğum eyleminin başlatılmasına karşı beklenti yönetimi: bireysel bir hasta verisi meta-analizi. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016; 197:1.

EKLER

EK.1 ETİK KURUL ONAYI



TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU



BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmannın Açık Adı	Kliniğimizdeki Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT) bozukluğu olan gebelerde doğum ağırlığı ve doğum şekli arasındaki ilişki		
	Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Prof. Dr. Çetin Çam / TNKÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum		
	Etik Kurul Toplantı Tarihi	28.06.2022		
	Araştırma Protokol Numarası	2022.118.06.08		
	Araştırmannın Türü	Prospektif <input type="checkbox"/>	Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer: <input type="checkbox"/>
	Araştırmannın Destekleyicisi	TÜBİTAK <input type="checkbox"/>	TNKÜ BAP <input type="checkbox"/>	Araştırmacı <input checked="" type="checkbox"/> Diğer: <input type="checkbox"/>
	Araştırmannın Bütçesi	140 b		
	Araştırmannın Merkezi	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>	
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmannın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmannın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik bilimsel sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.			

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile ilişkili		Katılım *		İmza
		E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER	Biyofizik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Savaş GÜZEL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yakup ALBAYRAK	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL	Genel Cerrahi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayşin NALBANTOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sonat Pınar KARA	İç Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aliye ÇELİKKOL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERDAL	Tıbbi Mikrobiyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU	Biyoistatistik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ümit ÇETİN	Ortopedi ve Travmatoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra SAKA	Adli Tıp	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	İç Hastalıkları Hemşireliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mahluga JAFAROVA DEMİRKAPU	Tıbbi Farmakoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda bulunma.

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER

İmza: