

Normoglisemik Gestasyonel Diabetes Mellitus'lu Gebelerde Perinatal Sonuçlar

PERINATAL OUTCOMES IN NORMOGLYCEMIC WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

N.Cenk SAYIN*, Füsün G. VAROL**, Tunç CANDAN***, Rıdvan DURAN****, Ülfet VATANSEVER*****

* Yrd.Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Prof.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Asis.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

**** Asis.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

***** Yrd.Doç.Dr., Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, EDİRNE

Özet

Amaç: Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) tanısı almış gebelerde uygun kan glikoz düzeylerinin perinatal sonuçlar üzerine etkisinin araştırılması.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Edirne.

Materyal ve Metod: Antenatal kliniğimize takibe gelen 24-28 haftalar arası gebelere 1 saat/50 gr. oral glikoz tarama testi yapıldı. Kan 1. saat glikoz değeri >140 mg/dl olanlara 3 saatlik oral glikoz tolerans testi (OGTT) uygulanarak bu testte 2 ve üzeri yüksek değeri bulunan gebelere GDM tanısı konuldu. GDM'li hastalar (n= 64) çalışma grubunu oluşturdu ve bu hastalar doğuma kadar takip edildiler. Aynı dönemde doğum yapan ve düşük riskli sağlıklı gebeler ise kontrol grubunu (n= 122) oluşturdu. GDM grubundaki tüm hastalara önce diyet düzenlendi ve uygun kan glikoz düzeyleri sağlanamayan hastalara insülin tedavisi eklendi. Bu iki grubun perinatal sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: GDM'li hastaların 7 tanesinde diyete ek olarak insülin tedavisi ihtiyacı ortaya çıktı (%10,9). Doğum haftası GDM grubunda sağlıklı gebelere göre farklı olmasına rağmen, her iki grubun doğum ağırlığı, boy ve baş çevreleri benzer bulundu. GDM'li hastalarımızda kontrollere göre preterm eylem ve doğum, premature membran rüptürü (PROM) ve gestasyonel hipertansiyon gelişimi anlamlı biçimde yüksek saptandı. Makrozomi ve neonatal mortalite oranlarında iki grup arasında fark izlenmedi.

Sonuç: GDM'li hastalarda uygun kan glikoz düzeylerinin sağlanması ile perinatal sonuçlar üzerine olumlu etkiler temin edilebilirse de preterm eylem, PROM ve gestasyonel hipertansiyon oranında azalma gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diabetes mellitus, Perinatal sonuç, Normoglisemi

T Klin Jineköl Obst 2003, 13:454-459

Summary

Objective: To evaluate the effects of normoglycemia on perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus (GDM).

Institution: Trakya University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Edirne.

Materials and Method: A 1 hour/50 gr. oral glucose challenge test was routinely performed in all pregnant women between 24th and 28th weeks in our antenatal clinic. Then, a 3-hour oral glucose tolerance test (OGTT) was performed in women who had 1 hour glucose levels >140 mg/dl. Patients who had 2 or more values above the suggested thresholds in OGTT were diagnosed as GDM (n= 64). These women consisted the study group and were followed until delivery. Healthy pregnant women with an uneventful pregnancy course delivered during the same period consisted the control group (n= 122). Low carbohydrate diet was set for all pregnant women with GDM and insulin therapy was administered in patients who did not have normoglycemia in spite of diet. Maternal and fetal outcomes were compared between these two groups.

Results: Insulin was administered in 7 patients with GDM (10.9%). Although the mean delivery week was significantly different in women with GDM compared to controls, birth weight, length and head circumference were similar in the two groups. We observed significantly elevated preterm labor and delivery, premature rupture of the membranes (PROM) and gestational hypertension rates in our patients with GDM. However, macrosomia and the neonatal mortality rates were not different between the two groups.

Conclusion: Although achieving normoglycemia in women with GDM may prevent some perinatal complications, preterm labor and delivery, PROM and gestational hypertension rates are still increased in normoglycemic women with GDM.

Key Words: Gestational diabetes mellitus, Perinatal outcomes, Normoglycemia

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:454-459

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM) gebelik sırasında başlayan veya ilk kez gebelik sırasında saptanan glikoz intoleransı olarak tanımlanır ve

insidansı %7 olarak bildirilmiştir (1). GDM araştırılması amacıyla önce 50 gr. oral glikozla tarama testi (TT) yapılarak 1. saat kan şekeri >140 mg/dl

bulunursa hastaya oral glikoz tolerans testi (OGTT) uygulanır. OGTT'de açlık, 1. saat, 2. saat ve 3. saat kan glikoz değerlerinde 2 ve üzeri yüksek değer görülmesi durumunda GDM tanısı konulur (1). OGTT sonuçlarının değerlendirilmesinde kan glikoz düzeyi için çeşitli eşik değerler önerilmişse de kullanılan bu farklı kriterlerin perinatal sonuçlar üzerine etkilerinin benzer olduğu izlenmiştir (2,3).

GDM'ye bağlı en önemli morbidite belirgin makrozomi ve buna bağlı gelişebilecek doğum travmasıdır (4,5). Ayrıca fetal ve neonatal ölüm oranı da yükselir (6). Annede ise preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, preterm eylem ve doğum, polihidramnios ve sezaryen oranı artar (1,5,7-9). Uzun dönemde ise annede gebelik sonrası özellikle tip 2 diabetes, hipertansiyon, hiperlipidemi, elektrokardiografi anomalileri ve mortalite riski; doğan bebekte de geç adolesan ve genç erişkin dönemde obezite, glikoz intoleransı ve diabetes gelişme riski yükselir (1,10). Maternal ve fetal komplikasyonlar maternal karbonhidrat intoleransı ile doğru orantılı olarak artar (11). Fetal morbiditeyi önlemek için maternal kan glikoz düzeylerinin sıkı kontrolünün öneminden bahsedilmiştir (12). Bunun makrozomi riskini de azalttığı iddia edilmiştir (13). İsveç'te yapılan geniş serili bir çalışmada tedavi edilen GDM'li hastalarda perinatal mortalitenin artmadığı, fakat preeklampsi ve sezaryen oranının yüksek olduğu bulunmuştur (4).

GDM'li hastaların tümünde diyet düzenlenmelidir (1). Perinatal sonuçlar diyet veya diyetle birlikte insülin kullanan hastalarda benzer bulunmuş (4) ve glikoz düzeyi iyi kontrol edilen hastalarda perinatal sonuçların normal gebelerle benzer olduğu ileri sürülmüştür (14).

Biz de çalışmamızda uygun kan glikoz düzeyleri sağlanmış gestasyonel diabetes tanısı konulmuş hastaların perinatal sonuçlarını aynı dönemde doğum yapmış glikoz TT negatif hastaların sonuçlarıyla karşılaştırdık. GDM tanısına rağmen sağlanan uygun kan glikoz düzeylerinin perinatal sonuçlar üzerine olumlu etkisi bulunup bulunmayacağını araştırmayı hedefledik.

Materyal ve Metod

Çalışmamız Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D'da Ocak 2000 ve Mayıs 2003 tarihleri arasında doğum yapan ve gestasyonel diabetes tanısı alan hastalarda gerçekleştirildi. Antenatal polikliniğimizde takipleri yapılan tüm gebelere rutin olarak 24-28. gebelik haftaları arasında oral 50 gr D-glikoz verilerek glikoz TT uygulandı. Venöz plazma glikoz düzeyi 50 gr glikoz alımından sonraki 1. saatte >140 gr/dl olan hastalara standart 3 saatlik 100 gr glikoz ile OGTT yapıldı. OGTT değerlendirilmesinde açlık ≥ 95 mg/dl, 1.saat ≥ 180 mg/dl, 2. saat ≥ 155 mg/dl ve 3. saat ≥ 140 mg/dl düzeyleri esas alınarak iki ve üzeri yüksek değeri olanlar GDM kabul edildi (1,15-17). Tek bir değer yüksek olması halinde test tekrarlandı veya günlük glikoz profili çıkarılmak üzere hastalar servise yatırılarak takip edildiler. Hastalara glikoz TT öncesi diyet verilmedi veya test öncesi aç olmaları koşulu aranmadı. OGTT öncesi ise 3 gün >150 gr karbonhidratlı diyet yapmaları ve testten 8-12 saat önce aç kalmaları istendi.

GDM tanısı alan hastalar (n= 64) hospitalize edilerek açlık ve ana öğünler sonrası postprandial kapiller glikoz ölçümleri gerçekleştirildi. Eğer açlık düzeyi <105 mg/dl ve postprandial glikoz konsantrasyonu <120 mg/dl ise hastalar GDM tip 1 olarak kabul edilerek sadece diyet düzenlendi (18). Diyete rağmen açlık glikoz düzeyi >105 mg/dl, iki tane açlık değeri >99 mg/dl veya iki postprandial değer >120 mg/dl ise hastalara Class A2 diabetes tanısı ile insülin tedavisi de eklendi (19).

Gebelik haftası bilinen son adet tarihinin ilk gününden itibaren hesaplandı. Adetleri düzensiz olan veya son adetiyle ultrason ölçümü arasında bir haftadan fazla fark olan ilk trimester ultrasonu yapılmış hastalarda gebelik haftası ultrason ölçümü esas alınarak saptandı. Çoğul gebeliği ve kronik medikal hastalığı (kronik hipertansiyon, kalp hastalığı, renal hastalık, otoimmün hastalık, hipertiroidi ve astım) olanlar çalışma dışında tutuldu. Yine bilinen diabeti olanlar (tip 1 veya tip 2) çalışmadan çıkarıldılar. Kontrol grubu (n= 122) olarak çalışma grubundaki gebelerle aynı dönemde doğum yapan, çoğul gebeliği ve herhangi bir metabolik hastalığı

olmayan düşük riskli gebeler alındı. Bu hastaların da antepartum komplikasyonları, intrapartum seyirleri ve doğum sonuçları incelendi.

Çalışmadaki hastalar antepartum takiplerinde son trimesterde iki haftada bir kontrole çağrılarak nonstress test (NST) uygulandı ve amniotik sıvı indeksleri (AFI) ölçüldü. Ayrıca hastalara haftada bir açlık ve tokluk (postprandial 2. saat) glikoz düzeyine bakıldı. NST veya AFI'de bir anormallik görüldüğünde kontraksiyon stress test uygulandı.

Çalışmaya alınan GDM tanısı konulmuş hastalara diyetisyen kontrolünde gebelik öncesi ideal vücut ağırlığı esas alınarak 30-35 kcal/kg'lık günlük diyet düzenlendi ve bu 3 ana öğün ve 1-2 ara öğün şeklinde gün içine paylaştırıldı (20). Diyetin içeriği %50-55 karbonhidrat, %30 poliansatüre yağ ve %15-20 protein olacak şekilde ayarlandı.

Yenidoğanların tümünün ilk muayeneleri doğum salonunda gerçekleştirildi. Gebeliğe bağlı hipertansiyon, polihidramnios, oligohidramnios, preterm eylem, premature membran rüptürü (PROM), koryoamnionit, malprezantasyon, fetal distress, neonatal ölüm, makrozomi ve Apgar skoru incelenen maternal ve neonatal sonuçlardı. Doğum ağırlığı >4000 gr ise makrozomi olarak kabul edildi (13,21,22). Neonatal mortalite ise, doğum ağırlığı >500 gr olup doğum sonrası 28 gün içinde gerçekleşen ölüm olarak tanımlandı (23).

Plazma glukoz ölçümleri enzimatik kolorimetrik test yöntemiyle (Diasis Diagnostik Sistemleri Tic. ve San. A.Ş., İstanbul, Türkiye) ve otomatik bir sayaç yardımıyla (Mega, Merck Instruments Co., Frankfurt, Germany) gerçekleştirildi.

Verilerin istatistiksel analizi Minitab programında (Lisans No: WCP 133100197) yapıldı. İstatistiksel analizde önce Kolmogorov-Smirnov testi ile ölçülmüş olan değişkenlerin normal dağılımına bakıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız gruplarda t-testi; normal dağılım göstermeyenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nominal parametrelerin karşılaştırılmasında χ^2 testi uygulandı. Gruplar arası farkın anlamlılık sınırı olarak p değerinin 0,05'ten küçük olması beklendi.

Bulgular

Gestasyonel diabetes tanısı alan hastaların OGTT sırasında ortalama kan glikoz düzeyleri açlık $95,09 \pm 15,35$ mg/dl, 1. saat $198,04 \pm 28,35$, 2. saat $166,25 \pm 29,15$ ve 3. saat $124,19 \pm 37,38$ mg/dl; ortalama HbA1c düzeyi ise $5,38 \pm 1,09$ olarak bulundu. Bu gruptaki 64 hastamızın 7 tanesinde diyet ek olarak insülin tedavisi ihtiyacı ortaya çıktı (%10,9). Bu kişilerde kullanılan ortalama total insülin dozu $27,67 \pm 21,7$ U/gün olarak saptandı.

Çalışmaya alınan hastaların genel özellikleri ve bebek sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir. Çalışma grubu ile sağlıklı gebelerden oluşan kontrol grubu arasında yaş anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($30,28 \pm 4,69$ vs. $26,07 \pm 4,53$, $p=0,0001$).

GDM'li hastalarda ortalama açlık ve 50 gr oral glikoz TT sonrası 1. saat kan glikoz değerleri sağlıklı kontrollere göre ileri derecede anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,001$). Doğum haftası GDM grubunda ($38,11 \pm 1,66$ hafta) sağlıklı gebelere göre ($38,64 \pm 2,09$ hafta) anlamlı biçimde farklı olmasına rağmen ($p=0,01$), her iki grubun doğum ağırlığı, boy ve baş çevreleri benzer bulundu. Buna karşın, GDM'li hastalarımızın ortalama 1. dakika Apgar skoru kontrollere göre anlamlı olarak düşük

Tablo 1. Grupların genel özellikleri ve bebek sonuçları. Gravida ve parite değerleri median (minimum-maksimum), diğer değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir

	GDM (n= 64)	Kontrol (n = 122)	p değeri
Yaş (yıl)	30,28 \pm 4,69	26,07 \pm 4,53	0,0001
Gravida	2 (1-5)	2 (1-5)	0,08
Parite	1 (0-3)	1 (0-4)	0,11
Doğum haftası	38,11 \pm 1,66	38,64 \pm 2,09	0,01
Açlık kan şekeri (mg/dl)	96,21 \pm 21	81,66 \pm 10,93	0,0001
Oral glikoz tarama testi (mg/dl)	176,38 \pm 36,06	109,37 \pm 18,56	0,0001
Doğum ağırlığı (gr)	3352,48 \pm 531,8	3205,25 \pm 536,98	0,076
Boy (cm)	50,3 \pm 2,64	49,98 \pm 3,34	0,918
Baş çevresi (cm)	35,25 \pm 1,65	35,3 \pm 2,59	0,857
1. dakika Apgar	7,29 \pm 0,87	7,57 \pm 0,88	0,002
5. dakika Apgar	9,02 \pm 0,61	8,67 \pm 0,85	0,004

Tablo 2. Hastaların perinatal sonuçları ve bu komplikasyonların oranları, Değerler n, (%) ile gösterilmiştir.

	GDM (n= 64)	Kontrol (n = 122)	p değeri
Gestasyonel hipertansiyon	12 (18,7)	7 (5,7)	0,011
Polihidramnios	4 (6,2)	2 (1,6)	0,184
Oligohidramnios	5 (7,8)	6 (4,9)	0,516
Preterm eylem ve doğum	24 (37,5)	21 (17,2)	0,004
Premature membran rüptürü (PROM)	9 (14)	4 (3,2)	0,012
Makrozomi	8 (12,5)	7 (5,7)	0,185
Korioamnionit	2 (3,1)	0 (0)	0,115
Malprezantasyon	4 (6,2)	7 (5,7)	1
Fetal distress	8 (12,5)	10 (8,1)	0,495
Neonatal mortalite	1 (1,5)	0 (0)	0,337
Antibiyotik gerekliliği	11 (17,1)	12 (9,8)	0,498

(p= 0,002), 5. dakika Apgar skoru ise anlamlı yüksek değerler sergiledi (p= 0,004).

Her iki grupta perinatal sonuçlar karşılaştırıldığında (Tablo 2), preterm eylem ve doğum, PROM gelişimi ve gestasyonel hipertansiyon GDM grubundaki hastalarda kontrollere göre anlamlı biçimde yüksek çıkmış, diğer incelenen parametreler her iki grupta da benzer bulunmuştur. GDM'ye bağlı en önemli morbidite nedeni olan makrozomi gelişimi açısından gruplar arasında farklılık bulunmamıştır (p= 0,185). GDM grubundaki 8 hastada (% 12,5), kontrol grubunda ise 7 hastada (%5,7) makrozomi ortaya çıkmıştır. Perinatal mortaliteye sadece GDM grubundaki bir hastada rastlanılmıştır. Bu hastada daha önceki gebeliğinde de gestasyonel diabet öyküsü mevcuttu ve 39. gebelik haftasında ağırlı eski sezaryenli hasta endikasyonu ile sezaryenle doğum yaptırıldı. Birinci ve 5. dakika Apgar skoru sırasıyla 8 ve 10 olan ve postpartum 5. gün herhangi bir problem izlenmeyen bebekte doğum sonrası 20. günde pnömoni gelişmiş ve buna bağlı olarak bebek kaybedilmiştir.

Tartışma

Çalışmamızda uygun kan glikoz düzeyleri sağlanmış gestasyonel diabeti olan hastalarda sağlıklı gebelere göre gestasyonel hipertansiyon, preterm eylem ve PROM gelişimi anlamlı olarak yüksek, 1.

dakika Apgar skoru düşük ve 5. dakika Apgar skoru ise yüksek bulundu. İncelenen diğer perinatal komplikasyonlar açısından fark saptanmadı.

Gebelikte insülin rezistansı ve insülin sekresyonu artar (12). GDM, gebelikte gelişen insülin rezistansı karşısında pankreas beta-hücrelerinin insülin sekresyonunu artırma kapasitelerinin yetersiz kalması sonucu gelişir (22). Tip 2 diabetle GDM'nin birçok ortak özelliği vardır. Azalmış insülin sekresyonu ve insülin rezistansı her iki patolojide de görülür (12). Hatta GDM ile tip 2 diabetin aynı hastalık olabileceği öne sürülmüştür (24). Diğer yandan, Tip 2 diabet insidansı da günümüzde özellikle genç kadınlar arasında giderek artmaktadır (25). Obezite, gebelik öncesi vücut kitle indeksinin yüksek olması, daha önce yüksek tartılı veya anomalili doğum, açıklanamayan fetal ölüm, maternal yaşın 25'in üzerinde olması, ailesel diabet öyküsü, polihidramnios ve yüksek parite GDM araştırılmasını gerektiren risk faktörleridir (11,17,21). Risk faktörü olmayan gebelere GDM araştırması yapılmasının gerekli olmadığı ileri sürülmüşse de sadece risk faktörü bulunanlarda tarama yapılmasıyla GDM gelişebilecek gebelerin %43'ünde tanı atlanabilecek ve bunlarında %28'i insülin ihtiyacı duyabilecektir (1,5). Sonuçta tüm gebelere GDM taraması önerilmiştir (5). Bizim de antenatal kliniğimizde rutin antenatal bakım alan tüm gebelere 50 gr oral glikoz TT ile GDM taramasını rutin olarak yapılmaktadır.

GDM'li hastalarda fetal makrozomi riskinin sağlıklı gebelere göre 2 kat arttığı bildirilmiştir (21). GDM'nin erken tanı ve kontrolü ile makrozomi ve doğum travması oranı %10'a; ölü doğum oranı ise %2-3'e indirilebilir (26). Çalışmamızda da bu sonuçlarla uyumlu olarak makrozomi oranı %12,5, ölü doğum oranı ise %1,5 bulundu. Makrozomi riskinin maternal glikoz düzeylerinin yükselmesiyle birlikte arttığı ve GDM'li hastalarda iyi glikoz kontrolü sağlansa da makrozomi insidansının sağlıklı gebelerden yüksek olduğu düşüncesi ağırlık kazanmaktadır (27, 28). Makrozomi gebelik öncesi vücut kütle indeksi, postprandial hiperglisemi ve maternal obesite gibi birçok faktörden etkilenir (3,11,13). Diğer yandan, hipergliseminin fetal makrozomiyi belirlemediği

ve fetal doğum ağırlığı üzerine etkili olmadığı bulunmuş ve bazı yazarlar GDM'li hastalarla sağlıklı kontrollerde benzer makrozomi oranları saptamışlardır (3,12,18). Kan şekerinin açlık <95 mg/dl ve 2. saat <120 mg/dl olması sağlanırsa fetal makrozomi insidansının genel populasyon düzeyine indirgenebileceği ileri sürülmüştür (16). Çalışmamızda bu değerler hedef alınmış ve GDM'li hastalarımızda makrozomi oranı kontrollerle benzer bulunmuştur.

GDM'li hastalarla normal gebeler arasında intrauterin ve neonatal ölüm oranında anlamlı bir fark izlenmemiştir (7,21,29). Buna karşın, perinatal mortalite oranının arttığı, GDM taraması yapılmayan popülasyonlarda da perinatal ölümlerin yaklaşık %50'sinin tanı konulmamış GDM'ye bağlı olabileceği de iddia edilmiştir (23). Hiperglisemi varlığında perinatal mortalite riski artar (12). Artmış glikoz düzeyleri özellikle açıklanamayan fetal ölümlerle ilişkili bulunmuş ve fetal ölümün fetal metabolik asidoz sonucu gelişebileceği öne sürülmüştür (22). Çalışmamızda sadece bir olguda neonatal ölüm vakasına rastlanması da yine kan glikoz düzeylerinin doğuma kadar iyi monitorize edilerek uygun değerlerin sağlanabilmesine bağlanmıştır.

Kan glikoz düzeyleri normoglisemik hale getirilebilen GDM'li hastaların neonatal morbiditeleri genel popülasyondan farklı değildir (4). GDM'de kan glikoz değerlerinin normal düzeylerde tutulmasıyla doğum ağırlığı, preterm eylem ve doğum, gebeliğe bağlı hipertansiyon, 1. ve 5. dakika Apgar skorları sağlıklı kontrollerle benzer bulunmuştur (9,29). Buna karşın, başka araştırmacılar çalışmamızdaki sonuçlarla uyumlu olarak GDM'li hastaların tedaviye rağmen gestasyonel hipertansiyon ve preterm doğum oranını sağlıklı kontrollerden yüksek saptamışlardır (8,30). Hiperinsülinemi sempatik sinir aktivasyonunu, vazopressör maddelerin (endotelin-1) salınımını, intrasellüler kalsiyum miktarını artırarak veya hiperürisemiye yol açarak hipertansiyona neden olabilir (31). Ayrıca çalışmamızda GDM'li hastaların 1. dakika Apgar skoru sağlıklı kontrollerden düşük, 5. dakika Apgar skoru ise yüksek bulunmuştur. Bunun da intrapartum dönemde kan glikoz takiplerinin sıkı yapılmadığından kaynaklandığı fikrindeyiz. Bebeklerde doğum sonrası dönemde, hipo- ve hiperglisemi oranları belirlenmediği için maternal kan glikoz değişimlerinin Apgar skorlarına yansımaları açısından bir yorum getirilememiştir.

GDM subgrupları içeren heterojen bir hastalık olarak algılanmalıdır. Bu subgruplarda sadece insülin sekresyonu ve direnci değil perinatal sonuçlar da farklıdır. Yamada ve ark. (31) GDM'li hastaları hipo-, normo- ve hiper-insülinemik olarak üç gruba ayırmışlar ve gruplardaki perinatal sonuçları da farklı olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise hastaların kan insülin düzeyleri değerlendirmeye alınmadığı için bu konuda da ileri bir yorum yapmak mümkün olamamıştır.

İnsülin GDM tedavisi ve yönetiminde altın standarttır ve vakaların %50-80'inde başarılı sonuç verir (22). Literatüre bakıldığı zaman GDM'lilerde normoglisemik düzeyleri sağlamak için kullanılan ortalama insülin dozu ise 23 U/gün bulunmuştur (12). Çalışmamızda da kullanılan total insülin dozu $27,67 \pm 21,7$ U/gün olarak saptandı.

Sonuç olarak, GDM'de perinatal sonuçların normal popülasyonla benzer olması sadece erken tanı konularak önlemlerin alınmasına değil aynı zamanda obstetrik ve neonatal bakımın iyileşmesine de bağlıdır (32). GDM'li hastalarda uygun kan glikoz düzeylerinin sağlanması ile perinatal sonuçlar üzerine olumlu etkiler gözlenebilir, fakat preterm eylem, PROM ve gestasyonel hipertansiyon oranı sağlıklı gebelere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. GDM'ye bağlı en önemli morbidite nedeni olan fetal makrozomi kan glikoz kontrolü ile normal gebelere benzer oranda saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. American Diabetes Association position statement. Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26 (Suppl 1):103-5.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of diabetes mellitus in pregnancy. Washington: The College 1986; Technical bulletin No.92.
3. Bofill JA, Andrew ME, Kincaid TA, Stubbs TM, Miller EH, Morrison JC. Lowering the threshold for the diagnosis of gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1996; 175 (4 Pt 1): 961-5.
4. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. Diabetes Care 1998; 21 (Suppl. 2):B79-B84.

5. Weeks JW, Major CA, de Vecianan M, Morgan MA. Gestational diabetes: does the presence of risk factors influence perinatal outcome? *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1003-7.
6. Vieira M, Rudge C, de Mattos I, Calderon P, Ramos MD, Abbade JF, et al. Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 50: 108-12.
7. Greco P, Loverro G, Selvaggi L. Does gestational diabetes represent an obstetrical risk factor? *Gynecol Obstet Invest* 1994; 37: 242-5.
8. Sendag F, Terek MC, İtil İM, Öztekin K, Bilgin O. Maternal and perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus as compared to nondiabetic controls. *J Reprod Med* 2001; 46:1057-62.
9. Jacobson JD, Cousins L. A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 981-6.
10. O'Sullivan JB. Subsequent morbidity among GDM women. In: Sutherland HW, Stowers JM. Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn. New York: Churchill Livingstone 1984; 174-80.
11. Khandelwal M, Homko C, Reece EA. Gestational diabetes mellitus: controversies and current opinions. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11:157-65.
12. Langer O. Maternal glycemic criteria for insulin therapy in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl 2); B91-8.
13. Hod M, Rabinerson D, Kaplan B, Peled Y, Bar J, Shindel B, et al. Perinatal complications following gestational diabetes mellitus how 'sweet' is ill? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:809-15.
14. Thompson DM, Dansereau J, Creed M, Ridell L. Tight glucose control results in normal perinatal outcome in 150 patients with gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 362-6.
15. Carpenter NW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 768-73.
16. American Diabetes Association. Proceedings of the fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl. 2):B161-7.
17. American College of Obstetrics and Gynecology: Diabetes and Pregnancy. Washington, DC, American College of Obstetrics/Gynecology, December 1994; Technical Bulletin No.200.
18. Pennison EH, Egerman RS. Perinatal outcomes in gestational diabetes. A comparison of criteria for diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1118-21.
19. Lucas MJ, Lowe TW, Bowe L, McIntire DD. Class A1 gestational diabetes. A meaningful diagnosis? *Obstet Gynecol* 1993; 82:260-5.
20. Major CA, Henry MJ, De Veciana M, Morgan MA. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1998; 91:600-4.
21. Blank A, Grave GD, Metzger BE. Effects of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed. *Diabetes Care* 1995; 18:127-9.
22. Langer O. A spectrum of glucose thresholds may effectively prevent complications in the pregnant diabetic patient. *Semin Perinatol* 2002; 26:196-205.
23. Beischer NA, Wein P, Sheedy MT, Steffen B. Identification and treatment of women with hyperglycaemia diagnosed during pregnancy can significantly reduce perinatal mortality rates. *Aust NZ Obstet Gynaecol* 1996; 36:239-47.
24. Pendergrass M, Fazioni E, De Fronzo RA. Non-insulin dependent diabetes mellitus and gestational diabetes mellitus. Same disease, another name? *Diab Reviews* 1995; 3:566-83.
25. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 (Suppl 1):5-20.
26. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes* 1998; 21 (Suppl 2): 9-13.
27. Langer O. Is normoglycemia the correct threshold to prevent complications in the pregnant diabetic patient? *Diabetes Rev* 1995; 4: 2-10.
28. Jang HC, Cho NH, Min YK, Han IK, Jung KB, Metzger BE. Increased macrosomia and perinatal morbidity independent of maternal obesity and advanced age in Korean women with GDM. *Diabetes Care* 1997; 20:1582-8.
29. Svare JA, Hansen BB, Molsted-Pedersen L. Perinatal complications in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:899-904.
30. Forest JC, Masse J, Garrido-Russo M. Glucose tolerance test during pregnancy: the significance of one abnormal value. *Clin Biochem* 1994; 27:299-304.
31. Yamada H, Kato EH, Ebina Y, Kobashi G, Sagawa T, Makita Z, et al. Insulin response patterns contribute to different perinatal risks in gestational diabetes. *Gynecol Obstet Invest* 2001; 51:103-9.
32. Nasrat H, Fageeh W, Abalkhail B, Yamani T, Ardawi MSM. Determinants of pregnancy outcome in patients with gestational diabetes. *Int J Gynecol Obstet* 1996; 53:117-23.

Geliş Tarihi: 07.07.2003

Yazışma Adresi: Dr.N.Cenk SAYIN
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
22030 EDİRNE
ncsayin@yahoo.com