

# Makrozomik Doğum Yapan Kadınlarda Glikoz Metabolizmasının Değerlendirilmesinde Doğum Sonrası Oral Glikoz Testinin Belirleyiciliği

EFFICIACY OF POSTPARTUM ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST TO EVALUATE THE GLUCOSE METABOLISM IN WOMEN THAT DELIVERED MACROSOMIC FETUSES

Dr. Altay GEZER,<sup>a</sup> Dr. Engin ORAL,<sup>a</sup> Dr. Yavuz ŞİMŞEK,<sup>a</sup>  
Dr. Arzu ÇAĞDAŞ,<sup>b</sup> Dr. Neslihan PAKKAL<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,

<sup>b</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul Cerrahi Hastanesi,

<sup>c</sup>Serbest, İSTANBUL

## Özet

**Amaç:** Makrozomik doğum yapmış kadınlarda erken postpartum dönemde yapılan 100 gram oral glukoz tolerans testinin glukoz metabolizması bozukluğunu belirlemedeki etkinliğini saptamak.

**Gereçler ve Yöntemler:** Kliniğimizde Ocak-Temmuz 2000 tarihleri arasında, makrozomik doğum yapan kadınlar çalışma grubunu oluştururken (n:55), normal ağırlıkta bebek doğuran kadınlar kontrol grubunu (n:40) oluşturdu. Olgulara gebelikleri sırasında glukoz tolerans testi uygulanmamıştı. Gruplara erken postpartum dönemde 100 gram OGTT ve HbA1C ölçümü yapıldı. Gruplar; makrozomik doğum öyküsü, parite, BMI, doğum şekli, postpartum 100 gram OGTT sonuçları ve HbA1C değerleri açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Yaş, BMI, doğumda gebelik haftası ve parite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışma grubunda makrozomik doğum öyküsü olguların %35,1'inde saptanırken, kontrol grubunda bu oran %11,5 olarak belirlendi (p<0.05). Postpartum OGTT çalışma grubunda %25,5 oranında pozitif olarak belirlendi. Kontrol grubunda OGTT pozitifliği ancak grubun %5'inde belirlendi (p<0.05).

**Sonuç:** Makrozomik doğum yapan kadınlara, gebelik sırasında tanı konulamamış glikoz intoleransının belirlenmesi ve buna bağlı olarak gelecekte gelişebilecek tip 2 diyabetin erken tanısı ve dolayısıyla komplikasyonlarının kontrolü için doğum sonrası erken dönemde OGTT uygulanmasının yararlı olacağı kanı-sındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Gestasyonel diyabet, fetal makrozomi, glukoz tolerans testi

## Abstract

**Objective:** To detect the efficacy of OGTT to detect the tendency of impaired glucose metabolism during the early postpartum period in women that delivered macrosomic fetuses.

**Material and Methods:** The cases that delivered macrosomic fetuses in our clinic formed the study group and the cases that delivered fetuses with normal birth weight served as the control group between January and July 2000. GTT was not performed to the cases during the pregnancy. OGTT and HbA1C measurement were performed to the groups during early postpartum period. Groups were compared according to the terms of history of having macrosomic fetuses at previous pregnancies, parity, BMI, type of delivery, results of oral glucose tolerance test and HbA1c.

**Results:** There is no significant differences between the groups in terms of age, BMI, parity, gestational week at the time of delivery. History of macrosomic delivery at previous pregnancy was detected 35,1% of cases in study group and 11,5% of control group (p<0.05). Postpartum OGTT was positive 25,5% of cases in study group and 5% of control group (p<0.05).

**Conclusion:** We concluded that, performing of OGTT during the early postpartum period in women that delivered macrosomic fetuses, enabled the diagnosis of glucose intolerance which was not detected during pregnancy, that could lead to type -2 diabetes and helped to control complications due to a possible diabetes.

**Key Words:** Gestational diabetes, fetal macrosomia, glucose tolerance test

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:1-5

Geliş Tarihi/Received: 03.09.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 12.01.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Altay GEZER  
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
34303, Kocamustafapaşa, İSTANBUL  
agezer@superonline.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15

Güncel gebelikte başlayan ya da farkedilen, değişik oranlarda karbonhidrat (glikoz) intoleransı 'Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM)', olarak tanımlanmaktadır.<sup>1</sup> Gebelikte görülen glikoz intoleransı olgularının %90'ını GDM

olguları oluşturmaktadır ve tüm gebe populasyonunda %3-5 oranında görüldüğü ileri sürülmektedir.<sup>1</sup> Bunun yanısıra, anormal glikoz intoleransı ile komplike olan bir gebeliği izleyen bir yıl içerisinde süregiden anormal glikoz toleransı oranı, Amerikan Ulusal Diabet Veri Grubu (National Diabetes Data Group) tarafından %2,6-38 arasında bildirilmektedir.<sup>2</sup> Gebelikte görülen glikoz intoleransının bir metabolik sendromun öncülü olduğu ve bu olguların %65'inin 12-18 yıl içerisinde Tip 2 Diabetes mellitus hastası olacağı belirlenmiştir.<sup>2,3</sup> O'Sullivan, 22-28 yıllık izlem sonrası, GDM olan olgularda %36 oranında diabetes geliştiğini bildirmektedir.<sup>4</sup>

Gebelikte glikoz intoleransının fetus üzerindeki en önemli etkileri makrozomi, polihidramnios ve postpartum hipoglisemi ve buna bağlı komplikasyonlardır.<sup>1</sup> Ancak gebelikte diabet taraması herhangi bir nedenle yapılmamış olgularda, makrozomik doğum öncesi ve hemen doğumu izleyen dönemde saptanan glikoz intoleransının belirleyiciliği henüz net olarak ortaya konabilmiş değildir.

Bu çalışma, makrozomik doğum yapmış annelerde erken postpartum dönemde yapılan 100 g oral glikoz tolerans testi (OGTT) ve HbA1c ölçümlerinin glikoz metabolizmasına yönelik yönlendirici olup olamayacağını saptamak, dolayısıyla ileride gelişebilecek kalıcı diabet açısından hastanın riskinin belirlenmesindeki etkinliği araştırılmak üzere planlanmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

İ.Ü.Cerahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Ocak-Temmuz 2000 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bir olgu kontrol çalışmasıdır. Miadında (38-42 gebelik haftaları arasında) makrozomik doğum (bebek doğum ağırlığı 4000 g ve üzerinde) yapan 55 olgu çalışma grubunu (Grup 1) oluşturdu. Miadında doğum yapan ve bebek doğum ağırlığı normal sınırlarda olan (2500-3999 g) 40 olgu kontrol grubunu (Grup 2) oluşturdu. Olguların hepsi, yapılacak çalışma ile ilgili olarak bilgilendirilerek olurları alındı.

Olguların hiçbirisinin gebelik sırasında GDM taraması yapılmamıştı. Olguların hepsi antepartum

dönemde kliniğimiz dışında izlenmiş ya da hiçbir antpartum izlemi olmayan olgulardı.

Her iki gruptaki hastaların yaş, boy ve vücut ağırlıkları, parite sayısı kaydedildi. BMI değerleri hesaplandı. Önceki doğumlarda makrozomik doğum öyküsü sorgulandı. Bebeklerin doğum haftası, doğum ağırlığı ve doğumda boyu, doğum şekli kaydedildi.

Olguların hepsine postpartum ilk 7 gün içerisinde 100 gr OGTT testi uygulandı, açlık kan şekeri ve 1,2 ve 3. saat plazma kan şekerleri kaydedildi ve serumda HbA1c değeri ölçüldü.

OGTT testinde, lohusalardan açlık kan şekeri için venöz kan örneği alındıktan sonra, 100 g glikoz içeren sıvı içirildi. Olgulardan 1., 2. ve 3. saatte venöz kan örnekleri alındı. Glikoz ölçümü enzimatik yöntemle (heksokinaz) yapıldı. Açlık kan şekeri için 95 mg/dl, 1. saatte 180 mg/dl, 2.saatte 155 mg/dl ve 3. saatte 140 mg/dl değerleri 'pozitif' sonuç olarak kabul edildi (Amerikan Diabet Derneği (ADA) kriterleri).<sup>1</sup>

Gruplar arasında incelenen parametreler açısından farkların varlığı araştırıldı. İstatistiksel analizlerde Tek-yönlü ANOVA testi,  $\chi^2$ -testi (Fisher'in kesin testi), multiple stepwise regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde SPSS 11.0 programından yararlanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Yaş, BMI, doğumda gebelik haftası ve parite açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Olguların demografik verileri Tablo 1'de sunulmuştur. Gruplar doğum şekli açısından karşılaştırıldığında, grup 1'de olguların %72.7'sinin (40/55) grup 2'de olguların %82.5'inin (33/40) normal doğurduğu saptanmıştır. Geriye kalan olgularda sezaryen uygulanmıştır. Doğum şekli açısından gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı belirlendi (p>0.05).

Gruplar; gestasyonel diabet tanısında belirleyici olabilecek parametreler olan, öyküde makrozomik doğum, açlık kan şekeri yüksekliği, OGTT pozitifliği (bir değer ve iki değer) ve HbA1c yüksekliği açısından karşılaştırıldığında,

**Tablo 1.** Olguların demografik verileri.

	Grup 1 N=55 Ortalama±sd	Grup 2 N=40 Ortalama±sd	Tüm Olgular Ortalama±sd	p
Yaş	26,9±4,4(19-35)	26,1±4,6(16-40)	26,5±4,4(16-40)	0,368
BMI	26,1±2,8(20-32)	25,5±2,8(21-32)	25,8±2,8(20-32)	0,335
Doğumda Gebelik Haftası	39,8±1,8(38-42)	39,3±1,2(38-42)	39,6±1,2(38-42)	0,170
Parite	1,1±1,2(0-4)	0,8±0,7(0-3)	1,0±1,0(0-4)	0,133

tek başına açlık kan şekeri pozitifliği, OGTT’de bir değer pozitifliği ve HbA1c değerlerinin yüksekliği açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışma grubunda makrozomik doğum öyküsü olguların %35.1’inde (13/37) saptanırken, kontrol grubunda bu oran %11.5 (3/26) olarak belirlendi. Postpartum OGTT çalışma grubunda % 25,5 (14/55) oranında pozitif olarak belirlendi. Kontrol grubunda OGTT pozitifliği ancak grubun %5’inde (2/40) belirlendi. Bu parametreler için, gruplar arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0.05). (Tablo 2,3,4,5,6).

AKŞ, HbA1c ve 100 gr OGTT’nin saatlik değerleri için gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında, yükleme sonrası 1., 2. ve 3. saat değerlerinin makrozomik doğum yapan grupta daha yüksek olduğu ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi (p<0.05). Ancak gruplar arasında AKŞ ve HbA1c değerlerinde izlenen farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (Tablo 7).

Multiple stepwise linear regresyon analizinde, önceki doğumda makrozomik bebek öyküsü (t=-2.16, p=0.34/-0.05- - 0.2 %95 CI) ve OGTT’de 3.saat plazma kan şekerinin (t=2.71, p=0.008/1,26-8,17 %95 CI) doğum ağırlığını diğer parametrelerden bağımsız olarak etkilediği ve makrozomi varlığı ile ilişkili olduğu belirlendi.

### Tartışma

Gebelikte görülen glikoz intoleransı ve GDM’un, gebelik sonlandıktan sonra, annenin gelecekteki yaşamına etkileri; izleyen gebeliklerde glikoz intoleransı durumunun tekrarlaması, 10-12 yıl içerisinde kalıcı diabetes mellitus tip 1 ya da tip

**Tablo 2.** Grupların makrozomik doğum öyküsü açısından karşılaştırılması.

	Grup 1 n=37		Grup 2 n=26		p
	N	%	N	%	
Makrozomik doğum öyküsü yok	24	64,9	23	88,5	
Makrozomik doğum öyküsü var	13	35,1	3	11,5	
Toplam	37	100	26	100	0.03*

\* İstatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 3.** Grupların açlık kan şekeri yüksekliği açısından karşılaştırılması.

	Grup 1 n=55		Grup 2 n=40		p
	N	%	N	%	
Açlık Kan Şekeri Normal <95	41	74,5	35	87,5	
Açlık Kan Şekeri Yüksek ≥95	14	25,5	12	12,5	
Toplam	55	100	40	100	0.960

**Tablo 4.** Grupların normal OGTT sonuçları (tüm değerler normal ya da bir değer pozitif) açısından karşılaştırılması.

	Grup 1 n=41		Grup 2 n=38		p
	N	%	N	%	
OGTT Normal	33	80,5	33	86,8	
OGTT 1 değer pozitif	8	19,5	5	13,2	
Toplam*	41	100	38	100	0.550

\* OGTT pozitif olan olgular değerlendirmeden çıkarılmıştır.

**Tablo 5.** Grupların OGTT pozitifliği (Dört kan şekeri değerinden en az iki değer sınırdan üzerinde olması) açısından karşılaştırılması.

	Grup 1 n=55		Grup 2 n=40		p
	N	%	N	%	
OGTT Normal	41	74,5	38	95,0	
OGTT Pozitif	14	25,5	2	13,2	
Toplam	55	100	40	100	0.011*

\* İstatistiksel olarak anlamlı

**Tablo 6.** Grupların HbA1c yüksekliği açısından karşılaştırılması.

	Grup 1 n=45		Grup 2 n=32		p
	N	%	N	%	
HbA1c Normal (<6)	20	44,4	20	62,5	
HbA1c yüksek (≥6)	25	55,6	12	37,5	
Toplam	45	100	32	100	0.091

2 gelişme riskinin yüksek (%60–100) olması ve diğer risk faktörleri ile birleşerek kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin artmış olmasıdır.<sup>1,2</sup> Glikoz intoleransı ile komplike olan gebeliği izleyerek, hastaların büyük çoğunluğunda glikoz intoleransının devam ettiği gösterilmiştir.<sup>5</sup> Bu nedenlerle, gebeliğinde glukoz intoleransı olan hastalar, primer koruma açısından önemli bir hedef kitle durumundadırlar.

GDM olgularında kalıcı diabetes gelişimi açısından bazı risk faktörleri ileri sürülmüştür.<sup>1-3</sup> Bun-

lar arasında, gebelik sırasında ya da hemen gebelik sonrasında saptanan glikoz intoleransı, gebelikte insulin kullanımı gereksinimi, gebelik sırasında erken dönemde GDM tanısı, diabetik aile öyküsü, GDM rekürrensi öyküsü, maternal yaş ve parite sayısının artması, gebelik öncesi obesite varlığı, gebelikte ve gebelik sonrasında aşırı kilo alımı, adacık hücrelerine karşı antikorların varlığı ve makrozomik doğum öyküsü sayılabilir.<sup>1,3</sup>

Makrozomi, doğum ağırlığının %90 ya da +2 SD üzerinde olduğu klinik durumu tanımlamak için kullanılmaktadır.<sup>6</sup> Pratikte, 4000 g ve üzeri doğumlar makrozomik olarak kabul edilmektedir. Makrozomik doğum insidansı %7-10 arasındadır.<sup>6</sup> Kliniğimizde makrozomi oranı, Oral ve ark. tarafından %6.21 olarak bildirilmiştir.<sup>6</sup> Makrozomi gelişiminde glukoz intoleransı varlığı önemli bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. GDM ile komplike olan gebeliklerde, makrozomik bebek doğurma riski normal gebeliklere oranla 2 kat daha yüksektir. Maternal glukoz konsantrasyonları ve makrozomi ilişkisini araştıran yayınlarda fikir birliği bulunmamaktadır. Bazıları maternal glukoz konsantrasyonu ile makrozomi gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğunu bildirirken, arada bir ilişki olmadığını belirleyen yayınlar da mevcuttur.<sup>7-9</sup> Willman ve ark; makrozomi gelişimi ile antenatal OGTT test sonuçlarını karşılaştırdıklarında, maternal glukoz konsantrasyonları ile makrozomi gelişimi arasında doğrusal olmayan bir ilişkinin olduğunu bildirmişler ve maternal ortalama plazma glukoz düzeyi 130 mg/dl üzerine çıkmadıkça makrozomik değişikliklerin görülmediğini bildirmişlerdir.<sup>10</sup>

**Tablo 7.** AKŞ, 100 g OGTT saatlik değerleri ve HbA1c düzeylerinin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Grup 1 N=55 Ortalama±sd	Grup 2 N=40 Ortalama±sd	Tüm Olgular Ortalama±sd	P
Açlık Kan Şekeri	84,9±13,7(60-120)	82,3±14,7 (57-117)	83,8±14,1(57-120)	0.376
1.saat kan şekeri	157,2±45,2(79-275)	136,3±37,2(81-229)	148,4±43,1(79-275)	0,019*
2.saat kan şekeri	133,3±39,6(66-291)	114,3±29,5(72-197)	125,3±36,7(66-291)	0.012*
3.saat kan şekeri	102,0±32,5(61-203)	83,3±17,2(45-124)	94,1±28,5(45-203)	0.001*
HbA1c**	6,2±1,31(3,7-10,1)	5,6±1,2(3,0-8,2)	5,9±1,3(3,0-10,1)	0.051

\* İstatistiksel olarak anlamlı

\*\* HbA1c için Toplam olgu=77, Grup 1 n=45 ve Grup2 n=32'dir.

Elli gram glikoz tarama testi yüksek olmasına karşılık 100 g OGTT testi normal olan olgularda, hafif glikoz metabolizması bozukluğuna bağlı olarak, normal popülasyona oranla makrozomi ve diğer gebelik komplikasyonlarının daha sık izlendiği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir.<sup>11-13</sup> Yüz gram OGTT'nde bir değeri yüksek olan olgularda da makrozomi gelişim riskinin tüm değerleri normal olan olgulardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (%18-20'e karşı %6.6-12.4).<sup>13</sup> Çalışmamızda, makrozomi ile OGTT'de tek değer pozitifliği arasında benzer bir ilişki saptayamadık. Multiple stepwise regresyon analizinde OGTT'de 3. saat plazma kan şekerinin bebek doğum ağırlığını diğer parametrelerden bağımsız olarak etkilediğini ve makrozomi gelişiminde önemli bir rol oynayabileceğini belirledik. Ancak tek başına AKŞ ve HbA1c ölçümleri gruplar arasında belirgin farklılık göstermedi.

Makrozomik doğum yapmış olan annelerde, glikoz metabolizması değişikliklerini araştırdığımız çalışmamızda, makrozomik (4000 g ve üzeri) doğum yapan kadınlarda 100 g OGTT'inde anormal değerlere rastlanma şansının, normal ağırlıkta (AGA) doğum yapan kadınlara oranla belirgin olarak yüksek olduğunu belirledik (%25,5'e karşı %5). Makrozomik doğum yapan kadınlarda, AKŞ dışındaki 1,2, ve 3. saat plazma kan şekeri değerleri ortalamaları da, normal ağırlıkta doğum yapmış olan kadınlardan anlamlı derecede yüksekti. Bükülmez ve ark, postpartum OGTT'de 1,2 ve 3. saatlerde kan şekeri değerlerinin makrozomik doğum yapanlarda normal ağırlıkta doğum yapanlara oranla anlamlı olarak daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir. 1 ve 2. saat arasında kan şekerinin yükselme eğiliminin %80 duyarlılık ve %78 belirleyicilikle gestasyonel diabeti ortaya koyduğunu bildirmişlerdir.<sup>14</sup>

Makrozomik doğum yapan hastalarda saptanan glikoz metabolizması bozukluğunun daha sonra kalıcı bir diabet durumuna dönüştüğü çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>15,16</sup> Pallardo ve ark, 4000 g üzerinde doğum yapan hastalarda daha sık (OR:4.02/ 1.45-11.13, p<0.05) kalıcı diabet geliştiğini bildirmiştir.<sup>16</sup>

Sonuç olarak, makrozomik doğum yapan kadınlarda, glikoz metabolizması bozukluğu eğilimi postpartum OGTT ile saptanabilmektedir.

Makrozomik doğum yapan kadınlara, gebelik sırasında tanı konulamamış glukoz intoleransının belirlenmesi ve buna bağlı olarak gelecekte gelişebilecek tip 2 diabetin erken tanısı ve dolayısıyla komplikasyonlarının kontrolü için doğum sonrası erken dönemde OGTT uygulanmasının yararlı olacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Moore TR. Diabetes in pregnancy. In Creasy RK, Resnik R(eds): Maternal –Fetal Medicine: Principles and Practice, 5th edition, Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2004. p.1023-62.
2. Bo S, Monge L, Macchetta C, Menato G, Pinach S, Uberti B, Pagano G. Prior gestational hyperglycemia: a long-term predictor of the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*, 2004;27:629-35.
3. Ferrara A, Hedderon MM, Quesenberry CP, Selby JV. Prevalence of gestational diabetes mellitus, detected by the national diabetes data group or the carpenter and coustan plasma glucose thresholds. *Diabetes Care* 2002;25:1625-30.
4. O'Sullivan JB. Diabetes mellitus after GDM. *Diabetes*, 1991;40 (Suppl 2):131-5.
5. Pimenta WP, Calderon IM, Cruz NS, Santos ML, Aragon FF, Padovani CR. Subclinical abnormalities of glucose metabolism in Brazilian women with a history of gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004;83:1152-8.
6. Oral E, Cagdas A, Gezer A, Kaleli S, Aydınli K, Ocer F. Perinatal and maternal outcomes of fetal macrosomia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001;99:167-71.
7. Gonen R, Spiegel D, Abend M. Is macrosomia predictable, and are shoulder dystocia and birth trauma preventable? *Obstet Gynecol* 1996;88:526-9.
8. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003;May;188(5):1372-8.
9. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: A national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:222-7.
10. Willman SP, Leveno KJ, Guzik DS, Williams ML, Whalley PJ. Glucose threshold for macrosomia in pregnancy complicated by diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154: 470-5.
11. Gruendhammer M, Brezinka C, Lechleitner M. The number of abnormal plasma glucose values in the oral glucose tolerance test and the fetomaternal outcome of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108:131-6.
12. Bo S, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, Gambino R, Cassader M, Massobrio M, Pagano G. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004;83:335-40.
13. Stamilio DM, Olsen T, Ratcliffe S, Sehdev HM, Macones GA. False-positive 1-hour glucose challenge test and adverse perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2004;103:148-56.
14. Bükülmez O, Durukan T. Postpartum oral glucose tolerance tests in mothers of macrosomic infants: inadequacy of current antenatal test criteria in detecting prediabetic state. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1999;86:29-34.
15. Larsson G, Spjuth J, Ranstam J, Vikbladh I, Saxtrup O, Astedt B. Prognostic significance of birth of large infant for subsequent development of maternal non-insulin-dependent diabetes mellitus: a prospective study over 20-27 years. *Diabetes Care* 1986;9:359-64.
16. Pallardo F, Herranz L, Garcia-Ingelmo T, Grande C, Martin-Vaquero P, Janez M, Gonzalez A. Early postpartum metabolic assessment in women with prior gestational diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1053-8.